



Het onderzoek op gebied van industriële en omgevings toxicologie in België
Syntheseverslag

Prof. M. KIRSCH-VOLDERS (1),
A. VANHAUWAERT (1),
Prof. D. LISON (2)

(1) Laboratorium voor Cellulaire Genetica- VUB
(2) Laboratoire de Toxicologie industrielle et Médecine du Travail, UCL

1. Inleiding

De verwezenlijking van een onderzoekprogramma in het gebied van industriële en omgevingstoxicologie impliceert de associatie en integratie van verschillende disciplines en partners met complementaire wetenschappelijke en beroepsdomeinen. Ook de medewerking van alle instanties geïnteresseerd in medisch, economisch, sociaal en ethisch beleid van beroepsactiviteiten is onontbeerlijk: de verantwoordelijke administraties, vakbonden, werkgevers, enz.

Om de wetenschappelijke kwaliteit van het programma te waarborgen en de verschillende competenties voor het uitwerken en het opstellen van het project te integreren, hebben de federale Diensten voor Wetenschappelijke en Culturele aangelegenheden de programma's gedefinieerd in functie van de bestaande noden op het gebied van arbeidshygiëne, hebben deze zich gewend tot de wetenschappelijke disciplines die aan deze noden konden beantwoorden, en later aan de deelnemende groepen gevraagd om opnieuw in contact te komen met de mensen op het terrein en om hun kennis, en de ontwikkelde en gevalideerde methodologieën, ter beschikking te stellen in het kader van deze projecten. De laatste stap in dit onderzoeksproces, die bestaat uit een transfer van methodologieën ontwikkeld in het hart van de universitaire laboratoria naar de personen die ze toepassen, is van kapitaal belang.

Deze 10 jaar onderzoek op het gebied van industriële en omgevingstoxicologie gesubsidieerd door de wetenschappelijke impulsprogramma's hebben aangetoond dat deze doelstelling realiseerbaar en nuttig was, en garant stond voor een vruchtbare dialoog tussen alle betrokken partners.

1.1 Definitie

De industriële toxicologie kan gedefinieerd worden als de studie van de toxiciteit geïnduceerd door agentia aanwezig in het werkmilieu en de omgeving. Dit impliceert alle weefselsystemen die rechtstreeks zijn blootgesteld aan die substantie op het ogenblik van het eerste contact met het organisme en van het transport naar het interne milieu, hetzij de huid, het ademhalingsstelsel of het spijsverteringsstelsel, maar ook alle organen en weefsel die snel (vb. bloed, lever) of minder snel (vb. hersenen, nieren) blootgesteld worden aan deze substantie. Bovendien gaat het erom op niveau van elk orgaan, de interactie van de substantie of haar metabolieten te onderscheiden op verschillende organisatieniveaus, hetzij het weefsel, de cel, de subcellulaire structuren, de molecule of het atoom. Men heeft speciale aandacht voor bepaalde hoofddoelen voor de stabiliteit van het organisme of van de soort. De integriteit van het DNA en zijn sequenties in het hart van het genoom is het onderwerp van specifiek onderzoek, namelijk genotoxicologie. De toxicologie is de discipline die zich interesseert aan de toxische effecten die tot uiting komen op korte of lange termijn via al dan niet goed herstelde letsels, chronische of acute deficiënties of ziekten. Deze effecten kunnen te vinden zijn in het blootgestelde organisme of zijn nageslacht via germinale mutaties, transplacentale doorgang of via lactatie.

1.2. Ontstaan van de discipline

De toxicologie verschijnt in de XVIe eeuw met Theophrastus Bombastus von Hohenheim (beter gekend onder de naam Paracelsus 1493-1541) die toen reeds de sleutelementen van de toxicologische benadering onderlijnde: "dosis sola facit venenum". De simpele basisvraag van de toxicologie kent een complexiteit van antwoorden. Op de vraag "welke is de toxische dosis?", wordt geantwoord "zoveel effecten als er combinaties zijn van doelwit / toxisch agens". Het antwoord is in de loop van de tijd geëvolueerd. Ze is preciezer geworden dankzij de vooruitgang van de anatomie, de fysico-chemie, de biologie, en meer recent, de genetica. Ook de cellulaire dosisbepalingen om toxische effecten te detecteren werden meer en meer precies (microscopisch, submicroscopisch en uiteindelijk moleculair).

Als de industriële toxicologie stamt uit de tijd van Plinus de oude, die in zijn werk gewijd aan de natuur van metalen, opmerkte dat "de uitwasemingen van de mijnen nadelig zijn voor alle dieren, maar vooral voor de hond", dan dateert de moderne industriële toxicologie uit de jaren '60. De economische voorspoed van die tijd en de vermenigvuldiging van de toepassingen van de scheikunde in de industriële wereld hebben bijgedragen tot de ontwikkeling van de toxicologie. Met de exponentiële groei van chemische substanties waaraan werknemers potentieel werden blootgesteld, steeg eveneens het toxische risico van de blootstelling. Bepaalde artsen beseften toen dat, analoog aan wat reeds lange tijd was gekend voor toxische componenten zoals siliciumkristallen of loodstof, het nodig was om de eventuele impact van de hoeveelheden op de gezondheid en het steeds groeiend aantal chemische producten waarmee werknemers werden geconfronteerd in rekening te brengen. Vooruitgangen in deze discipline werden eveneens mogelijk dankzij de gelijktijdige ontwikkeling van de analytische scheikunde die toeliet deze componenten, soms actief bij lage concentraties, te identificeren en te detecteren.

Verscheidene universitaire centra, in Europa en in België in het bijzonder, interesseerden zich zeer vroeg in de industriële toxicologie en hadden origineel onderzoek ontwikkeld. In België genoot de wetenschappelijke expertise beschikbaar in dit gebied een reputatie van zeer hoog internationaal niveau en dit in verschillende disciplines essentieel voor de ontwikkeling van het onderzoek in de arbeidshygiëne. Deze excellentie in het onderzoek van industriële toxicologie heeft zich ook zeer vroeg vertaald naar een universitaire consultatie van deze discipline, die relatief uniek is in Europa en grote aantallen buitenlandse studenten heeft aangetrokken.

De voornaamste doelstelling van de industriële toxicologie is het voorkomen van ziekten gebonden aan de blootstelling aan chemische substanties die gebruikt worden in de industrie. Deze doelstelling kan niet anders worden tegemoetgekomen dan door het respecteren van aanvaardbare niveaus van blootstelling en door de toepassing van *good practise* op de werkvloer. De activiteit van de industriële toxicoloog heeft dus tot onmiddellijk doel het definiëren van blootstellingsniveaus zonder nefaste effecten op de gezondheid. Deze aanvaardbare waarden (of normen) van blootstelling bepalen van een gegeven substantie, omvat een waaier aan informatie:

1. Men moet de **biologische doelwitten** van de component kennen en de mogelijke nefaste effecten van deze component op de gezondheid identificeren. De kennis van verschillende stappen en biochemische en biologische tussenstappen die leiden tot de uitdrukking van de toxiciteit is in het bijzonder van belang voor het voorstellen van testen die zeer vroeg biologische veranderingen kunnen detecteren (biomerkers). De **dosisniveaus** die in staat zijn deze effecten te induceren moeten ook worden bepaald. Om dit te doen zijn twee complementaire benaderingen mogelijk: de eerste betreft experimentele methoden, en de tweede betreft de onmiddellijke studie van groepen van de populatie die zijn blootgesteld aan de toxische stof in kwestie (epidemiologie). Door de beschikbare informatie te confronteren is het mogelijk blootstellingsniveaus voor te stellen die aanvaardbaar zouden zijn in termen van gezondheidsrisico en die vervolgens te vertalen in aanbevelingen of in reglementaire verplichtingen. Deze keuze kan het onderwerp zijn van controversiële intenties gezien er geen scherpe barrière bestaat tussen een goede gezondheid en ziekte. Bovendien is het ook mogelijk rekening te houden met de interindividuele variabiliteit in de toxische respons, wanneer men erkent dat een aanvaardbaar niveau van blootstelling geen niveau van blootstelling inhoudt dat volledig vrij van risico's is voor iedereen.
2. Men moet ook methoden ontwikkelen die toelaten de intensiteit van de blootstelling te meten. Om dit te doen, moet men het gedrag van de component in het organisme kennen (wegen van biotransformatie, excretiekinetiek,...). Dit houdt een stevige basis in met de analytische methoden die vaak een zeer hoge gevoeligheid vereisen om lage niveaus van blootstelling te kunnen detecteren. Ook hier bestaan er twee complementaire benaderingen: de opvolging van de concentratie van vervuilers in de atmosfeer (de inhalatieroute is verreweg de belangrijkste in de industriële omgeving) en de controle van de dosis geabsorbeerd door de werknemer

(dosering van de component of zijn metabolieten in biologische vloeistoffen of biomonitoring van blootstelling).

3. Tenslotte, moet men de **gezondheidstoestand van de werknemers** controleren om te verzekeren dat alle risico's op correcte wijze werden vermeden en om te detecteren of, ondanks het respecteren van de aanvaardbare niveaus van blootstelling, bepaalde hypersusceptiebele individuen ondanks alles toch nadelige effecten voor hun gezondheid ondergaan. Dit wordt gerealiseerd door middel van de programma's van medische controles tijdens dewelke men schadelijke effecten onderzoekt (biochemische, genetische, preklinische) die idealiter precursoren zijn van een risico op verminderde gezondheid. Hiertoe maken de artsen gebruik van **biomerkers**, geïdentificeerd in de hierboven vermelde experimentele en epidemiologische studies.

Het bemeesteren van de risico's voor de gezondheid van de werknemers, noodzaakt de multipliciteit van de deskundigheden waaronder deze van de biologen, artsen, epidemiologen, scheikundigen, natuurkundigen,... . De onderzoeksinspanningen op dit gebied moeten noodzakelijkerwijze de multipliciteit integreren en de samenwerkingen bevorderen tussen de centra waarvan de deskundigheid complementair is.

2. Verankeringen van het onderzoek op het gebied van industriële en omgevings toxicologie in België

In België wordt het grootste deel van het onderzoek op gebied van gezondheid op het werk en industriële toxicologie uitgevoerd door geïsoleerde laboratoria in het hart van hun universiteiten en in bepaalde publieke of privé-instituten. Deze situatie maakt het soms moeilijk om te kunnen antwoorden op onderzoeksvragen met een voldoende uitgebreide waaier van voldoende gestoffeerde competenties. Door die moeilijkheid kunnen deze geïsoleerde groepen soms moeilijk de voor hun werk noodzakelijke spitsuitrusting bekomen. Een ander ongemak bestaat uit de relatieve instabiliteit van de universitaire onderzoeksgroepen die voor een belangrijk deel steunt op hun doctorandi wiens carrière binnen deze onderzoeksgroepen slechts van voorbijgaande aard is (gemiddeld 4 jaar). Dit laat niet altijd toe om aan basisonderzoek te doen wat maar mogelijk is met gestabiliseerd personeel in een nationaal instituut. De turnover van de onderzoekers in deze onderzoeksgroepen, houdt wel een bron van dynamiek en originaliteit in die soms ontbreken in institutionele onderzoeksgroepen.

Wanneer een eerste verankering van het onderzoek op gebied van industriële toxicologie zich in België situeert binnen de universiteiten voor de ontwikkeling van nieuwe methodologieën, dan is een tweede verankering ontegensprekelijk verbonden aan de arbeidsgeneesheren en aan de noden eigen aan deze branche van de preventieve geneeskunde. Hun deelname is essentieel op het ogenblik van het opstarten van de programma's maar ook tijdens de evaluatiefase van dezelfde projecten in ontwikkeling om zo snel mogelijk hun suggesties te kunnen integreren.

In Europa en over de hele wereld, wordt het onderzoeksbeleid betreffende gezondheid op het werk en industriële toxicologie vaak toevertrouwd aan nationale centra (NIOSH in USA, HSE in Groot-Brittannië, Institute for Working Life in Zweden, FIOH in Finland, INRS in Frankrijk, TNO in Nederland,...) die op één enkele plaats de multipliciteit van de wetenschappelijke competenties verzamelen alsook de vaak zeer dure uitrusting om op een multidisciplinaire manier de steeds complexer worden vragen te beantwoorden. Deze instituten leiden onderzoekacties in de eigen instellingen maar neigen eveneens naar de coördinatie van onderzoek gevoerd door meer geïsoleerde centra (bijvoorbeeld in de zetel van de universiteiten).

3. Onderzoekscentra en universitaire laboratoria

Centrum voor Menselijke Erfelijkheid
Katholieke Universiteit Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. Ludwine Casteleyn

Tel: +32 16 34 62 20

Fax: + 32 16 34 62 20

Email: ludwine.casteleyn@med.kuleuven.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Epidemiologisch onderzoek inzake genetische vatbaarheid en genetische effecten in het domein van de gezondheid bij de arbeid: ethische, sociale en wetenschappelijke aspecten van genetische tests in het domein van de gezondheid bij de arbeid.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

- (1) onderzoek naar de correlatie tussen beroepsgebonden environmentele factoren en hematolymfopoiëtische aandoeningen, al dan niet met karakteristieke genoomveranderingen,
- (2) opvolging en informatieverbreiding inzake de wetenschappelijke relevantie en irrelevantie van genetische susceptibiliteit bij normstelling voor risicobeheersing.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Casteleyn, L. and Van Damme K.** (1998) A pilot study on the influence of maternal and paternal occupational exposure and of other external factors on the incidence of congenital leukaemia. Final Report to the European Commission (BMH1-CT94-1014), 1998, 87 pag.
2. **Casteleyn, L., Van Damme K.** (1998) Analysis of practices in occupational health: susceptibility testing in pre-placement examinations. Proceedings of the International Symposium 'Ethical and social principles in occupational health practice', December 1997, Finland, Research reports 21, Helsinki 1998, pp.8-16.
3. **Van Damme K, Vincis P, Sorsa M and Casteleyn L.** (1997) Ethical issues in genetic screening and genetic monitoring of employees. Annals of the New York Academy of Sciences 1997, vol 837, 554-564.
4. **Van Damme K et Casteleyn L.** (1997) La susceptibilité individuelle et la prévention des maladies professionnelles. *Medecine du Travail & Ergonomie*, vol XXXIV, N°1.
5. **Casteleyn L.** (1996) Allergy: accuracy, relevance, necessity, and consequences associated with occupational testing for atopy. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, vol 2/No3, Jul-Sept suppl, S24-S26.

BIOC
Université Catholique de Louvain (UCL)
Bâtiment Lavoisier, Place L. Pasteur, 1
1360 Louvain-la-Neuve

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. R.R. Crichton
Tel: +32 10 47 27 94
Fax: +32 10 47 27 96
E-mail: crichton@bioc.ucl.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Anorganische biochemie, in het bijzonder die van ijzer, en de chemie van proteïnen betrokken bij het ijzermetabolisme. Analyse van de werking en het biotechnologisch potentieel van de recombinante ferritines. Op punt stellen van cellulaire - en diermodellen om de ijzerhomeostase en de rol van ijzer in oxidatieve stress beter te begrijpen.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Problemen verbonden met de opstapeling van ijzer en de eraan geassocieerde oxidatieve stress. Interferentie tussen aluminium en de ijzerhomeostase. Toxiciteit van aluminium.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Florence A.L., Gauthier A., Ponsar C., Ph. van den Bosch de Aguilar, Ph., Crichton R.R.** (1994) An experimental animal model of aluminium overload. *Neurodegeneration*, **3**, 315-323.
2. **Struys-Ponsar C., Florence A., Gauthier A., Crichton R.R., van den Bosch de Aguilar Ph.** (1994) Ultrastructural changes in brain parenchyma during normal aging and in animal models of aging. *J. Neural Transm.*, [Suppl] **44**, 111-132.
3. **Florence A.L., Gauthier A., Ward R.J., Crichton R.R.** (1995) Influence of hydroxypyridones and desferrioxamine on the mobilization of aluminium from tissues of aluminium-loaded rats. *Neurodegeneration*, **4**, 449-455.
4. **Ward R.J., Crichton R.R.** Iron homeostasis and Aluminium Toxicity. Chapter in «Aluminium and Alzheimer's Disease », Edit. C. Exley, Elsevier (*in press*).
5. **Ward R.J., Crichton R.R.** Iron homeostasis and Aluminium Toxicity. *J. Inorg. Biochem.* (*in press*).

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC) :

Doctoraat (afgelegd in 1995):

Analyse de chélateurs du fer et de l'aluminium pour l'application en thérapie humaine. Etude et mise au point d'un modèle animal. Florence-Walravens Anne

Toxicologie industrielle
Université de Liège - ULg
Institut de Pathologie, B23
4000 Sart Tilman

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Jean De Graeve

Tel: 04/366.29.73
Fax: 04/366.24.81
E-mail: jdegraeve@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Industriële toxicologie / Evaluatie van chemische risico's.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Programma voor de evaluatie van chemisch risico voor de gezondheid. Evaluatie van de beroepsblootstelling aan chemische risico's.

Unité de Gestion et d'analyse des risques
Laboratoire de Santé au Travail et de Toxicologie du Milieu
Université Libre de Bruxelles - ULB
CP 593 – Ecole de Santé Publique
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Ch. De Brouwer

Tel: +32 2 555 40 33

Fax: +32 2 555 40 49

E-mail: de.brouwer.christophe@ulb.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Arbeidsgeneeskunde; Beroeps-, industriële en omgevingsepidemiologie; Medische, industriële en omgevingshygiëne en -toxicologie; Expertises en analyses van werkplaatsen en de omgeving (vervuiling). Analyse en beleid van de risico's gezondheid-omgeving. Gevaarlijke producten.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

- Studie van biometrische, bloed-, en ECG-parameters en parameters bekomen via vragenlijsten van voedingsgewoonten, allen routinematig verzameld via arbeidsgeneeskundige diensten, voor het uitwerken van procedures ter bewaking, door een arbeidsgeneeskundige dienst, van het cardiovasculair risico,
- Radioprotectie: Uitgebreide studie van regelgeving en de relevantie ervan met betrekking tot radiobiologische gegevens. Chronologische situering van internationale aanbevelingen, Europese richtlijnen, en in vergelijking met nationale Europese en Amerikaanse regelgevingen,
- Studie van gegevensbanken betreffende morbiditeit in het werkmilieu. Compatibiliteit tussen de landen van de Europese Unie.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **De Brouwer C.** (1999) Le gène p53 et la sénescence cellulaire. *Médecine Travail Ergonomie*, **36**, 75-82.
2. **De Brouwer C.** (2000) Radiation protection norms and A-T. *BMJ. Electronic letter*, 1-9-2000.
3. **De Brouwer C., Dujardin M., Desmet M., Jamouille M., Roland M., Lagasse R.** (2000) European situation of routine medical data collection and its use in health monitoring. First results of the Euro-Med-Data (EMD) study at the level of occupational Health. Abstract. Annual congress of the European Public Health Association. Paris. 2000.
4. **De Brouwer C., Lagasse R.** (2001) Are professional dose limits necessary? *Health Physics*, **80**, 285-286.
5. **De Brouwer C.** (2001) Depleted uranium, precautionary principle and communication. *MBJ. Electronic letter*, 1-1-2001.

Vakgroep Subatomaire en stralingsfysica
Afdeling Stralings- en Milieufysica
Universiteit Gent - UG
Proeftuinstraat 86
9000 Gent

<http://inwfdux1.rug.ac.be>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Dr. D. De Frenne

Dr. A. Poffijn

Tel: +32 9 264 65 40

Fax: +32 9 264 66 97

E-mail: Andre.Poffijn@rug.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Er wordt enerzijds onderzoek verricht naar de reconstructie van de radonblootstelling in het verleden wat ons in staat zal stellen methodes aan te bieden voor het aanvullen van ontbrekende data bij epidemiologische studies. Voorts wordt onderzoek verricht naar de stralingsbelasting van werknemers en worden de radonmeettechnieken verder geoptimaliseerd wat ons in staat stelt om de persoonlijke radondosis te meten in verschillende werksituaties. Ten behoeve van het ruimtevaart experiment zal een methode ontwikkeld worden voor het integreren van fysische stralingsdetectoren met biologische culturen.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Een studie van de blootstelling aan radon ten gevolge van beroepsactiviteiten in o.a. de fosfaat- en gipsindustrie is opgesteld. Daarnaast is een radonpersoonsdosimeter ontwikkeld. Het onderzoek over de stralingsbelasting van werknemers en de verdere optimalisatie van radonmeettechnieken zal ons in staat stellen om de persoonlijke radondosis te meten in verschillende werksituaties.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Van Deynse A., Poffijn A., Buysse J.** (1997) Radon research among plasterworkers and in the phosphate industry. *Proceedings of the International Symposium on Radiological problems with Natural radioactivity in the Non-Nuclear Industry, 8-10 september 1997*, Amsterdam.
2. **Van Deynse A., Poffijn A., Buysse J.** (1998) *Ongoing case studies about the implementation of the European Basic Safety. Standards in Belgium. Proceedings of NORM II*, Krefeld, p. 43-47.
3. **Van Deynse A., Poffijn A.** (1997) A personal radon dosimeter based on a combination of a track-etch detector and activated charcoal. *Proceedings of the IRPA Regional Symposium on Radiation Protection in Neighbouring Countries of Central Europe*, Praag, p. 191-194
4. **Van Deynse A., Cosma C., Poffijn A.** (1999) A passive radon dosimeter based on the combination of a track etch detector and activated charcoal. *Radiation Measurements, Vol. 31 Nos 1-6*, 325-330.

5. **Van Deynse A., Poffijn A., Buysse J.** (2000) A personal radon dosimeter based on the combined charcoal - track-etch technique. *Proceedings van IRPA Regional Conference on Radiation Protection in Central Europe 99*, p. 707-715, Budapest.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC):

Development of a radon personal dosimeter. Voorziene datum van verdediging september 2001.
Annick Van Deynse

Vakgroep anatomie, embryologie en histologie en medische fysica
Universiteit Gent - UG
Louis Pasteurlaan 2
9000 Gent

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof L. De Ridder

Tel: +32 9 264 92 41

Fax: +32 9 264 94 98

E-mail: leo.deridder@rug.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Het laboratorium voor Histologie en Celbiologie heeft een jarenlange expertise in :

- celcultuurtechnieken
- morfologische technieken, zoals immunohistochemie, elektronen - en lichtmicroscopie,
- genotoxiciteitstesten zoals micronucleusmethode, chromosoom aberratiemethode, fluorescente in situ hybridisatie (FISH), G2-methode.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. Gebruik van mutageniciteitstesten zoals de micronucleusmethode en FISH voor de biomonitoring van werknemers blootgesteld aan ioniserende straling in de werkomgeving (werknemers Kerncentrale Doel en Tihange, UZ Gent),

2. Onderzoek van de waarde, het nut en de toegankelijkheid van genotoxiciteitstesten als kandidaat-biomarker voor susceptibiliteit voor ioniserende stralen in de arbeidsgeneeskunde van stralingswerkers (idem 1).

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Vral A., Verhaegen F., Thierens H., de Ridder L.** (1994) The *in vivo* cytokinesis-block micronucleus assay: a detailed description of an improved slide preparation technique for the automated detection of micronuclei in human lymphocytes. *Mutagenesis*, **9**, 439-443.
2. **Vral A., Thierens H., de Ridder L.** (1997) The *in vivo* micronucleus-centromere assay to detect radiation damage induced by low doses in human lymphocytes. *Int. J. Radiat. Biol.*, **71(1)**, 61-68.
3. **Thierens H., Vral A., Barbé M., Aousalah B., de Ridder L.** (1999) A cytogenetic study of nuclear power plant workers using the micronucleus-centromere assay. *Mutation Research*, **445**, 105-111.
4. **Monsieurs M., Thierens H., Van de Wiele C., Vral A., Meirlaen I., De Winter H., De Saedeleer C., de Ridder L., Kaufman J.M., Dierckx R.** (1999) Estimation of risk based on biological dosimetry for patients treated with radioiodine. *Nuclear Medicine Communications*, **20**, 911-917.
5. **Thierens H., Vral A., Morthier R., Aousalah B., de Ridder L.** (2000) Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiation using the micronucleus centromere assay. *Mutagenesis*, **15**, 245-249.

Laboratorium voor Cellulaire Genetica
Vrije Universiteit Brussel - VUB
Pleinlaan 2
1050 Brussel

<http://we.vub.ac.be/~cege>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Dr. M. Kirsch-Volders

Tel : +32 2 629 34 23/25

Fax : +32 2 629 27 59

e-mail : mkirschv@vub.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Interactie van omgevingsfactoren met het genoom en evaluatie van deze genotoxische effecten op celsterfte/celoverleving/mutatie en verbonden ziekten (bvb. kanker).

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Ontwikkeling, validatie en implementatie van genetische effect-biomarkers voor mutagenen/carcinogenen :

gen/chromosoom/genoom-mutaties; apoptose, DNA-herstel, verband genotype - fenotype - gezondheid.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Kirsch-Volders M.** (1984) Mutagenicity, Carcinogenicity and Teratogenicity of Industrial Pollutants. Plenum Publishing Company.
2. **Van Hummelen P., Severi M., Pauwels W., Roosels D., Veulemans H., Kirsch-Volders M.** (1994) Cytogenetic analysis of lymphocytes from Fiberglass-Reinforced plastic workers occupationally exposed to styrene. *Mutation Research*, **310**, 157-165.
3. **De Boeck M., Lardau S., Buchet J.P., Kirsch-Volders M., Lison D.** (2000) Absence of significant genotoxicity in lymphocytes and urine from workers exposed to moderate levels of cobalt-containing dust: a cross-sectional study. *Mutagenesis*, **36**, 151-160.
4. **Kirsch-Volders M., Fenech M.** (2001) Inclusion of micronuclei in non-divided mononuclear lymphocytes and necrosis/apoptosis may provide a more comprehensive cytokinesis-block micronucleus assay for biomonitoring purposes. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, **16**(1), 51-58.
5. **Kirsch-Volders M., De Boeck M., Lison D.** (2001) Génotoxicité et activité professionnelle. *Encyclopédie Médicochirurgicale*, Paris, France, *in press*.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC) :

Paul Van Hummelen

Doctoraat in voorbereiding :

Genetische mechanismen van longtumoren geïnduceerd door kobalt bevattende stof: *in vitro* in menselijke lymfocyten, *in vivo* in rat longcellen en een biomonitoringstudie van arbeiders. Waarschijnlijk verdediging in september 2002

Biochemical Toxicology
Université de Liège - Ulg
Chimie Médicale
Institut de Pathologie, B23
4000 Sart Tilman

<http://www.regetox.med.ulg.ac.be>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. P. Kremers

Tel: + 32 4 366 24 71

Fax: + 32 4 366 24 81

E-mail: pkremers@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

1. Enzymen voor de metabolisatie van xenobiotica: expressie en regulatie.
2. Biomerkers.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Biomerkers van expressie en biomerkers van susceptibiliteit. DNA-adducten.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Pharmacogenetics **10** (2000) 617-627

Ecotoxicology and Environmental Safety **34** (1996) 839-846

European Journal of Cancer **32** (1997) 1701-1706

European Journal of epidemiology **13** (1997)1-7

Biomarkers **2** (1997) 17-24

Mutation research **345** (1995) 181-190

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC)

Dubois Maryline

Doctoraat (afgelegd in 1995)

Huidige tewerkstelling: Verantwoordelijke " in vitro drug metabolism" bij UCB

Section TOXICOLOGIE
Institut Scientifique de Santé Publique - ISP (anciennement IHE)
Rue J. Wytsman, 16
1050 Bruxelles

<http://www.iph.fgov.be>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. Th. Lakhanisky
Dr. C. Vleminckx

Tel: + 32 2 642 51 04 ou 53 51

Fax: + 32 2 642 52 24

E-mail: t.lakhanisky@iph.fgov.be
c.vleminckx@iph.fgov.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

De afdeling Toxicologie is werkzaam op 2 gebieden. Enerzijds toxicologie en wetgeving: evaluatie van de toxiciteit van chemische substanties, pesticiden, biociden, desinfectantia, voedingsadditieven voor de mens en het vee, met deelname aan de activiteiten zowel op nationaal als op internationaal niveau (EEG, OECD, IPCS, IFCS,...). Anderzijds onderzoek naar en ontwikkeling van detectiemethoden en evaluatie van de (geno-) toxiciteit van chemische substanties, ontwikkeling en validatie van alternatieve methoden voor toxiciteit van chemische stoffen en de genetische effecten geïnduceerd door toxische stoffen (validatie van biomerkers).

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Van 1990 tot 1995 werkte de eenheid aan een epidemiologische enquête over de populatie van Mellery om de gevolgen te bepalen van een blootstelling aan omgevingspolluenten (gebruikte biomerkers: SCE, MN, SSB). Ook werden studies uitgevoerd over de opsporing van genetische effecten en de kankerrisico's verbonden aan industriële toxische agentia: biomonitoring van werknemers blootgesteld aan chroom en meting van enkelstrengige DNA-breuken via alkaliene elutie op menselijke lymfocyten van beroeps-blootgestelden aan aromatische amines of aan ethyleenoxide.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

- 1. Laurent C., Lakhanisky T., Jadot P., Joris I., Ottogali M., Planard C., Bazzoni D., Foidart J-M. and Ros Y.** (1993) Increased Sister Chromatid Exchange frequencies observed in a cohort of inhabitants of a village located at the boundary of an industrial dumping ground : phase I. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, vol.2, 355-362.
- 2. Lakhanisky T., Bazzoni D., Jadot P., Joris I., Laurent C., Ottogali M., Pays A., Planard C., Ros Y. and Vleminckx C.** (1993) Cytogenetic monitoring of a village population potentially exposed to a low level of environmental pollutants. Phase 1: SCE analysis. *Mutation Research*, 319, 317-323.

3. **Klemans W., Vleminckx C., Schriewer L., Joris I., Lijsen N., Maes A., Ottogali M., Pays A., Planard C., Rigaux G., Ros Y., Vande Rivièrè M., Vandenvelde J., Verschaeve L., Deplaen P. and Lakhanisky Th.** (1995) Cytogenetic biomonitoring of a children population allegedly exposed to environmental pollutants. Phase 2 : Results of a three-year longitudinal study. *Mutation Research*, **342**, 147-156.
4. **Vleminckx C., Klemans W., Schriewer L., Joris I., Lijsen N., Maes A., Ottogali M., Pays A., Planard C., Rigaux, Ros Y., Vande Rivièrè M., Vandenvelde J., Verschaeve L., De Plaen P. and Lakhanisky Th.** (1996) Performance of Cytogenetic biomarkers on children exposed to environmental pollutants. Proceedings of the "International Congress on Hazardous Waste : Impact on Human and Ecological Health", Atlanta (U.S.A.), 5-8 juin 1995, pp 156-167.
5. **Schriewer L., Crutzer M.C., Duverger M., Klemans W., Planard C., Rigaux G., Vande Rivièrè M., Vleminckx C. and Lakhanisky Th.** (1994) Frequency of DNA strand Breakage in human lymphocytes : biomarkers of occupational exposure ? Abstract d'une présentation de poster au "Meeting of the French (SFTG) and Belgian sections of the EEMS". "Risque Cancérogène, Prévention au laboratoire et Biosurveillance" , Paris (Villejuif), France, 28-29 mars.

Laboratoire de Dermatologie Experimentale
Université de Liège - ULg
Tour de Pathologie B23/3
4000 Sart Tilman

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Charles M Lapiere

Tel: +32 4 366 24 56

Fax: + 32 4 366 24 57

E-mail: LCTB@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

- moleculaire biologie en pathologie van bindweefsels
- *in vitro*-reconstructie van organen: fysiologische en toxico-farmacologische studies
- studie naar de invloed van magnetische krachten microgravitatie en electromagnetische velden op cellulaire functies.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Effect van electromagnetische velden (industriële frequentie) op cellulaire functies *in vitro* en signalisatiemechanismen.

Laboratoire d'Oncologie, Radiobiologie et Mutagenèse Expérimentale (ORME)
Université de Liège - ULg
Institut de Pathologie B 23, CHU
4000 Sart Tilman

www.ulg.ac.be/ipne/orme

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. Ch. Laurent

Tel : +32 4 366 25 33 of 4 365 12 75

Fax : + 32 4 365 12 75

E-mail : chr.laurent@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

1. toepassing en ontwikkeling van cytologische biomerkers van blootstelling en effecten ten gevolge van blootstelling aan genotoxische agentia van chemische en fysische oorsprong,
2. onderzoek naar 'endocrine disruptors',
3. onderzoek op het gebied van risico-analyse,
4. expertise in wetenschappelijke comités van de Europese Gemeenschap.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. toepassing en ontwikkeling van cytologische biomerkers van blootstelling en effecten ten gevolge van blootstelling aan genotoxische agentia van chemische en fysische oorsprong,
2. onderzoek naar 'endocrine disruptors',
3. onderzoek op het gebied van risico-analyse.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Laurent Ch.** (2000) Cancérogenèse : facteurs génétiques et environnementaux. Guide Pratique du Cancer edited by the Association Belge contre le Cancer and Editions Kluwer. *In press* (48 pages).
2. **Laurent Ch.** (2000) Transport of the hazards form landfills through various environmental pathways. Background papers for WHO Working Group Meeting. In: Methods of assessing exposure to hazards released from waste landfills. Lodz Poland. 2000.
3. **Jarup L., Laurent C., Tarkowski S.** (2000) Biological monitoring in studies of waste sites. Background papers for WHO Working Group Meeting. In: Methods of assessing exposure to hazards released from waste landfills. Lodz Poland.
4. **Thierens H., Vral A., de Ridder L., Kirsch-Volders M., Touil N., Laurent Ch., Lambert V.** (1997) Interlaboratory comparison of different cytogenetic endpoints for scoring of radiation damage in peripheral blood lymphocytes after in vitro low dose gamma exposure. *Mutation Research, Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **379**, S 138.

5. **Laurent Ch., Jadot P., Cabur Dr. Ch.** (1996) Unexpected decrease in cytogenetic biomarker frequencies observed after increased exposure to organophosphorus pesticides in a production plant. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **Vol 68 - 6**, 399-404.
6. **Laurent Ch., Lakhanisky T., Jadot P., Joris I., Ottogali M., Panard Ch., Bazzoni D. , Foidart J.M. and Ros Y.** (1993) Increased Sister Chromatid Exchanges frequencies observed in a cohort of inhabitants living in a village located at the boundary of an industrial dumping ground: Phase I. *International journal of the American Association of Cancer Research : Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **2**, 355-362.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC):

Laurent Leclercq

Doctoraat (afgelegd in 1998): Utilisation de la spectrométrie de masse dans l'analyse d'adduits à l'AND et à l'hémoglobine.

Unité de Psychoneuroendocrinologie
Université de Liège - ULg
CHU – B35
4000 Sart Tilman

www.ulg.ac.be/bbemg

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Professeur J.-J. Legros

Tel: +32 4 366 70 83

Fax: +32 4 366 70 83

E-mail: Jean-Jacques.Legros@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

1. invloed van electromagnetische velden (EMV) met zeer lage frequentie op de psychoneuro-endocriene functie bij de mens analyseren,
2. bij de mens psychologische, psychofysiologische en neuro-endocriene effecten van blootstelling aan EMV van 50 Hz bestuderen, op het terrein of onder experimentele omstandigheden,
3. opsporen van personen die hypergevoelig zijn aan elektriciteit (personen die te lijden hebben van problemen die zij zelf wijten aan blootstelling aan EMV om hun gevoeligheid te bepalen, er determinanten van te bepalen en er oplossingen voor te zoeken,
4. realiseren van een internetsite, namelijk die van de BBEMG (Belgian BioElectroMagnetic Group) bedoeld om de activiteiten van de BBEMG naar buiten te brengen en om het publiek toe te laten de problematiek van elektrische en magnetische velden met industriële frequentie te begrijpen.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

De specifieke oriëntatie van de onderzoekseenheid kan worden toegepast voor een groot publiek als dat van de arbeidswereld en voor het specifieke publiek van de arbeidsgeneeskunde. Wij nemen regelmatig deel aan seminaries voor arbeidsgeneesheren.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Crasson M., Timsit-Berthier M., Legros J.-J.** (1992) Les champs électromagnétiques ont-ils un effet sur la santé ? Revue de la littérature. *Psychologie Médicale*, **24 (11)**,1205-1215.
2. **Crasson M., Timsit-Berthier M., Legros J.-J.** (1993) Contribution à l'étude des effets de l'exposition à des champs magnétiques 50 Hz sur certains paramètres neuropsychologiques et neuroendocriniens. *Psychologie Médicale*, **25 (13)**,1341-1346.
3. **Crasson M., Legros J.-J.** (1997) Existe-t-il une relation entre les champs électromagnétiques 50-60 Hz et le risque de cancer. *Tempo Medical*, **Septembre 1997**, 74-86. Avec traduction

néerlandophone : CRASSON, M., LEGROS, J.J. (1997) Bestaat er een verband tussen 50-60 Hz elektromagnetische velden en het risico op kanker ? *Tempo Medical*, September 1997:74-86.

4. **Crasson M., Legros J.-J., Scarpa P., Legros W.** (1999) 50 Hz magnetic field exposure influence on human performance and psychophysiological parameters. Two double-blind experimental studies. *Bioelectromagnetics*, **20 (8)**, 474-486.
5. **Crasson M., Beckers V., Pequeux Ch., Claustrat B., Legros J.-J.** (2000) Daytime 50-Hz magnetic field exposure and plasma melatonin and urinary 6-sulfatoxymelatonin concentration profiles in humans (*in press in Journal of Pineal Research*).

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC) :

Crasson Marion

Doctoraat (afgelegd in 1994-1995): Contribution à l'étude des effets psychologiques, psychophysologiques et neuroendocriniens de l'exposition humaine à des champs magnétiques 50 Hz et des problèmes soulevés par la variabilité interindividuelle.

Unité de Toxicologie industrielle et de Médecine du Travail
Université catholique de Louvain - UCL
Clos Chapelle-aux-Champs, 30-54
1200 Bruxelles

<http://www.md.ucl.ac.be/toxi/>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof D. Lison

Tel: 02/764.32.20
Fax: 02/764.32.28
E-mail: lison@toxi.ucl.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Studie van de werkingsmechanismen van industriële polluenten, ontwikkeling van biomarkers voor de quantificatie van de blootstelling en de detectie van nadelige effecten op de gezondheid.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Studie van de werkingsmechanismen van industriële polluenten, ontwikkeling van biomarkers voor de quantificatie van de blootstelling en de detectie van nadelige effecten op de gezondheid.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Buchet J.P., Lauwerys R., Roels H., et al.** (1990) Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet*, **336**, 699-702.
2. **Huaux F., Louahed J., Hudspith B., Meredith C., Delos M., Renauld J.C., Lison D.** (1998) The role of interleukin-10 (IL-10) in the lung response to silica in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* **18**, 51-59.
3. **Bernard A., Hermans C., Broeckaert F., De Poorter G., De Cock A., Houins G** (1999) Food contamination by PCBs and dioxins. An isolated episode in Belgium unlikely to have affected public health. *Nature* **401**, 231-232.
4. **De Boeck M., Lardau S., Buchet J.P., Kirsch-Volders M., Lison D.** (2000) Absence of significant genotoxicity in lymphocytes and urine from workers exposed to moderate levels of cobalt-containing dust: A cross-sectional study. *Environ Mol Mutagenesis* **36**, 151-160.
5. **Haufroid V., Buchet J.P., Gardinal S., Ghittori S., Imbriani M., Lison D.** (2001) Importance of genetic polymorphisms for enzymes involved in the biotransformation of styrene in humans and interest for interpretation of biomarkers of exposure. *Biomarkers* (in press)

Service de Santé au Travail et d'Education pour la Santé
Université de Liège - ULg
Sart Tilman (bât. B23)
4000 Liège

<http://www.stes-apes.med.ulg.ac.be>
<http://www.regetox.med.ulg.ac.be>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Ph. Mairiaux

Tel: +32 4 366 25 00

Fax: +32 4 366 28 89

E-mail: ph.mairiaux@ulg.ac.be

E-mail: stes@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Evaluatie van beroepsrisicofactoren, definitie en evaluatie van preventiestrategieën, met in het bijzonder de ontwikkeling van, ten behoeve van bedrijfspreventieadviseurs, methodologische hulpmiddelen voor de evaluatie van en het beleid omtrent beroepsrisico's. Deze algemene oriëntatie wordt toegepast op 2 thema's biomechanische en chemische risico's.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Bevorderen van een betere evaluatie van risico's door de bedrijfspreventieadviseurs om te beantwoorden aan een beleidsprobleem omtrent toxicologisch risico door aan de partners en hun preventieadviseurs een rationele benadering voor te stellen gebaseerd op moderne informaticasystemen.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Mairiaux Ph.** (1996) Prevention of musculoskeletal disorders: what role for the occupational health professional? Key-note Address ICOH '96, 25th International Congress on Occupational Health, Stockholm: 46-57.
2. **Balsat A., Husson E., Mairiaux Ph., Albert A., Bartsch P., De Graeve J., Kremers P.** (2000) REGETOX 2000.-A project for a global approach for assessing and managing chemical risks at the workplace. 26th International Congress on Occupational Health (ICOH 2000), 27 August - 1 September 2000, Singapore, 234.
3. **Husson E., Albert A., Balsat A., Mairiaux Ph., Bartsch P., De Graeve J., Kremers P.** (2000) Réseau télématique pour la protection des travailleurs exposés à des risques toxicologiques :

le projet REGETOX 2000. Poster, 8^{ème} Journées Francophones d'Informatique Médicale (JFIM 2000), 29 – 31 mai 2000, Marseille.

- 4. Balsat A., Husson E., Mairiaux Ph., Albert A., Bartsch P., De Graeve J., Kremers P.** (2001) Une démarche pratique d'évaluation du risque chimique dans les petites et moyennes entreprises. Communication orale, Jeudis de la Santé au Travail, 22 février 2001, Liège.

Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde - Centrum voor preventieve Gezondheidszorg
Katholieke Universiteit Leuven - KUL
Kapucijnenvoer 35/5
3000 Leuven

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. R. Masschelein

Tel : +32 16 33 70 82

Fax : +32 16 33 69 97

E- mail : Masschelein@med.kuleuven.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

De afdeling Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde verzorgt de specialisatieopleidingen in de arbeidsgeneeskunde, verzekeringsgeneeskunde en de radioprotectie. Het wetenschappelijk onderzoek bestrijkt de domeinen: arbeidshygiëne en –toxicologie (organische oplosmiddelen, carcinogene stoffen), neurotoxische effecten, epidemiologie van lage rugpijn, evaluatie van arbeidsongeschiktheid en menselijke schade. De afdeling biedt dienstverlening en expertise aan in dezelfde domeinen en adviseert over beroepsgebonden aandoeningen.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. Risico-evaluatie en blootstellingsanalyse van organische oplosmiddelen, carcinogene agentia,
2. Onderzoek van methoden voor biomonitoring van blootgestelde werknemers en studie vangezondheidseffecten,
3. Epidemiologisch onderzoek naar vroegtijdige gezondheidseffecten en toxicologische inwerkingsmechanismen.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Veulemans, H. Masschelein R.** (1978) Experimental human exposure to Toluene. *Int. Archiv. Occup. Envir. Health*, I: **42**, 92-103; II: **42**, 105-117; III: **43**, 53-62.
2. **Veulemans H., Steeno O., Masschelein R., Groeseneken D.** (1993) Spermatogenic disorders in man and exposure to ethylene glycolether: a case control study. *Brit. J. Ind. Med.*, **50**, 71-78.
3. **Laire G. Viaene M.K., Veulemans H. Masschelein R. Nemery B.** (1997) Nocturnal oxygen desaturation as assessed by home oximetry in long-term solvent exposed workers. *Am. J. Ind. Med.*, **32(6)**, 656-664.
4. **Viaene M.K, Roels H.A., Leenders J., De Groof M., Swerts L., Lison D., Masschelein R.** (1999) Cadmium: a possible etiological factor in peripheral polyneuropathy. *Neurotoxicology*, **20**, 7-16.
5. **Viaene M.K., Pauwels W., Veulemans H. Roels H., Masschelein R.** (2001) Neurobehavioral changes and persistence of complaints in workers exposed to styrene in a polyester boat building

plant: influence of exposure characteristics and microsomial epoxide hydrolase phenotype.
Occup. Environ. Med., **58**, 103-112.

Vakgroep Epidemiologie en Sociale Geneeskunde - ESOC
Universiteit Antwerpen - UIA
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

<http://esoc-www.uia.ac.be/esoc/>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Dr. A. Meheus
Prof. Dr. M. Van Sprundel

Tel: +32 3 820 25 24
Fax: +32 3 820 26 40
E-mail: engelen@uia.ac.be

Tel: +32 3 820 25 22 - 24
Fax: +32 3 820 26 40
Email: marc.vansprundel@ua.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

De vakgroep is actief in volgende onderzoeksdomeinen : determinanten van gezondheid en ziekte, arbeidsgeneeskunde en medische milieukunde, verzekeringsgeneeskunde, prioritaire gezondheidsproblemen zoals kanker (vnl. screening, preventie, registratie), infectieziekten, evaluatie van vaccinaties.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Epidemiologisch onderzoek naar professionele respiratoire aandoeningen (vb. longkanker, pneumoconiosen, (bakkers)asthma...) en naar gezondheidseffecten veroorzaakt door zware metalen in het milieu.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Engelen JJM, Borm PJA, van Sprundel M, Lenaerts L.** (1990) Blood anti-oxidant parameters at different stages of pneumoconiosis in coal workers. *Environmental Health Perspectives*, **84**, 165-172.
2. **Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Van Hoof KJ, Van Bastelaer FJ, van Sprundel MP, Vermeire PA.** (1998) Prevalence of respiratory symptoms: marked differences within a small geographical area. *International Journal of Epidemiology*, **27**, 630-635.
3. **Van Sprundel M** (1998) Heavy Metals and Environmental Health. *In: Environment and Health. Hens L, Melnik L, Boon E. (eds), Naukova Dumka, Kiev, 1998, 87-92.*
4. **Droste JHJ, Weyler JJ, Van Meerbeeck JP, Vermeire PA, van Sprundel MP** (1999) Occupational risk factors of lung cancer : a hospital based case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, **56**, **5**, 322-327.
5. **Van Herbruggen J, Michielsens A, Wouters K, Droste J, van Sprundel M, Weyler J.** (2000) Registration of cancer in Flanders as a mean of determining environmental health effects. *Archives of Public Health*, **58** (6), 39-51.

Unité de Radiobiologie et d'Epidémiologie, Département de Radioprotection
Centre d'Etudes de l'Energie Nucléaire
Boeretang 200
2400 Mol

www.sckcen.be

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. M. Mergeay
Dr. P. Jacquet

Tel: +32 14 33 27 27
Fax: +32 14 31 47 93
E-mail: mmergeay@sckcen.be

Tel: +32 14 33 27 28
Fax: +32 14 31 47 93
E-mail: pjacquet@sckcen.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Het onderzoek uitgevoerd in het laboratorium Radiobiologie van CEN/SCK beoogde de evaluatie van de potentiële risico's van lage dosissen stralen op het organisme. De lopende programma's handelen over de radiogevoeligheid van het organisme en de ontwikkeling (embryo, foetus), de genetische risico's verbonden aan de bestraling van germinale cellen en de individuele gevoeligheid aan ioniserende stralen.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Het CEN/SCK is betrokken bij een retrospectieve epidemiologische studie die de kankerrisico's bij werknemers uit 5 Belgische ondernemingen in het domein van kernenergie beoogt te bepalen (SCK/CEN, Belgonucléaire, Belgoprocess, Electrabel: kerncentrales in Doel en Tihange). Deze studie is gekoppeld aan een internationaal programma onder coördinatie van het IARC (International Agency on Research of Cancer, Lyon).

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Baatout S. et al.** (1999) Histone H1 kinase activity in one-cell embryos blocked in the G2 phase by X-irradiation. *Anticancer Research*, **19**, 1093-1100.
2. **Reyners H. et al.** (1999) Delayed effects of a prenatal low-dose irradiation in the white matter of the rat brain, *International Journal of Radiation Biology*, **75**, 1327-1334.

3. **Engels H. and Wambersie A.** (1999) Cancer epidemiology and patient recruitment for Hadron therapy, *Strahlentherapie und Oncologie*, **175**, 95-98.
4. **Jacquet P.** (1999) Effects of radiation on the developing organism, *Annales de l'Association Belge de Radioprotection*, **24**, 95-111.
5. **Jacquet P. et al.** (2001) Radiation-induced chromosome aberrations in guinea-pig growing oocytes, and their relation to follicular atresia, *Mutation Research*, **473**, 249-254.

Afdeling Wetenschappelijk onderzoek - IDEWE
Interleuvenlaan 58
3001 Heverlee

idewe@idewe.be
www.idewe.be

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. G. Moens

Tel: +32 16 390 411

Fax: +32 16 400 236

E-mail: guido.moens@idewe.be

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Ontwikkeling, implementering en valorisering van een gestandaardiseerd en gecomputeriseerd signaalsysteem voor arbeidsgebonden risico's. Ontwerp van richtlijnen voor de verzameling en verwerking van routinematige arbeidsgezondheidskundige gegevens.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Mylle G., Weel A., Moens G., Viaene B., Lahaye D., Jacques P.** (1996) Periodiek onderzoek in Vlaanderen en Nederland. *Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde (TBV)*, **5**, 174-182.
2. **De Raeve H., Curvers B., Mylle G., Viaene B., Moens G.** (1999) Geneesmiddelengebruik bij werknemers in Vlaanderen. *Tijdschrift voor gezondheidswetenschappen-TSG*, **77**, **5**, 275-281
3. **Moens G., Van Gaal L., Muls E., Viaene B., Jacques P.** (1999) Body Mass Index and health among the working population : epidemiologic data from Belgium. *Eur J Public Health*, **9**, 119-123.
4. **Lahaye D., De Raeve H, Moens G, Viaene B, Mylle G, Jacques P.** (1997) Epidemiologisch gebruik van arbeidsgeneeskundige data in België. *Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde (TBV)*, **4**, 126-132.
5. **Mylle G, Moens G, De Raeve H, Viaene B, Lahaye D.** (1998) Body Mass Index, industrial accidents and sick leave : further evidence of an association. *Archives of Public Health*, **56**, 81-91.
6. **Verhoogen R, Van den Bergh O, Moens G, De Wit R.** (1998) Exploring the relationship between job stress and psychosomatic complaints: the role of negative affectivity. *Archives of Public Health*, **56**, 1-13.

Eenheid voor Longtoxicologie
Katholieke Universiteit Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. B. Nemery

Tel: +32 16 34 71 21

Fax: +32 16 34 71 24

E-mail: ben.nemery@med.kuleuven.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

De Eenheid voor Longtoxicologie is een “joint-venture” tussen de afdelingen Arbeids- & Verzekeringsgeneeskunde en Pneumologie .

Het wetenschappelijk onderzoek is gericht op :

1. Mechanismen in de pulmonale toxicologie (*in vitro* cellulair onderzoek, immunotoxicologie, cardiovasculaire effecten);
2. Klinisch-epidemiologisch onderzoek in beroepsmatige en milieugebonden aandoeningen.

De Eenheid is ook betrokken bij onderwijs & opleiding, alsook dienstverlening in verband met het (arbeids) milieu.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Het mechanistisch onderzoek heeft betrekking tot de pulmonale effecten van beroepsmatige blootstelling aan metaalverbindingen, synthetische polymeren, deeltjespolluenten en chemicaliën met een laag moleculair gewicht.

Het klinisch-epidemiologisch onderzoek heeft betrekking tot beroepsastma, effecten van asbest (o.a. passieve blootstelling), multiple chemical sensitivity en andere pulmonale ziekten door het beroep.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Van den Bergh O., Stegen K., Van Diest I., Raes C., Stulens P., Eelen P., Veulemans H., Van de Woestijne K.P., Nemery B.** (1999) Acquisition and extinction of somatic symptoms in response to odors. A pavlovian paradigm to investigate multiple chemical sensitivit *Occupational and Environmental Medicine*, **56**, 295-301.
2. **Hoet P.H.M., Gilissen L., Leyva M., Nemery B.** (1999) *In vitro* cytotoxicity of textile paint components linked to the “Ardystil syndrome”. *Toxicological Sciences*, **52**,209-216.

3. **Roesems G., Hoet P.H.M., Dinsdale D., Demedts M., Nemery B.** (2000) *In vitro* cytotoxicity of various forms of cobalt for rat alveolar macrophages and type II pneumocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **162**, 2-9 + Letter, *ibid.*, **168**, 173-174.
4. **Van Cleemput J., De Raeve H., Verschakelen J.A., Rombouts J., Lacquet L.M., Nemery B.** (2001) Surface of localized plaques quantitated by CT scanning: no relation with cumulative asbestos exposure and no effect on lung function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **163**, 705-710.
5. **Viaenen M., Rogiers P., Van de Waele C., Rochette F., Demedts M., Nemery B.** (1999) Occupational asthma caused by palladium. *European Respiratory Journal*, **13**, 213-216.
6. **Veuleman L., Goossens A., Linders C., Rochette F., Nemery B.** (1999) Sensitization to triglycidylisocyanurate (TGIC) with cutaneous and respiratory manifestations. *Allergy*, **54**, 752-756.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC)

Goedele Roesems (doctoraat niet beëindigd, nu in het onderwijs), Jeroen Vanoirbeek (nu in voorbereiding)

Institut Scientifique de la Santé Publique – ISP
Laboratoire de Mycologie
14, Rue Juliette Wytsman
1050 Bruxelles

www.indoorpool.com
www.airallergy.com

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. N. Nolard

Tel: +32 2 642 55 17

Fax: +32 2 642 55 19

E-mail: n.Nolard@iph.fgov.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Referentielaboratorium in Mycologie (BCCM/IHEM), het laboratorium is geautoriseerd voor het deponeren van stammen met als doeleinde het bekomen van brevetten: IDA-statuut (International Depository Authority). Activiteiten van het laboratorium: analyse, isolatie en specifieke identificatie van schimmels en gisten van allerlei afkomst (mens of dier, constructiematerialen, voeding,...), controle-netwerk van contaminaties met schimmels en gisten, bio-audit van gebouwen uitgerust met airconditioning, hygiëne-controles in logementen, controles in hospitalen, typeren van schimmel- en giststammen, specifieke immunologische doseringen, en dosering van bepaalde mycotoxinen.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde

:

Het laboratorium stelt specifieke technieken op punt gericht op de evaluatie van het microbiologisch contaminatieniveau in gebouwen (woon-, werk-) om het verband te bepalen met de gezondheid van de bewoners. In feite kunnen de schimmels of de bacteriën aanwezig in de lucht, in stof van tapijten en zetels, op vochtige muren, in luchtverversingsinstallaties, een belangrijke bron van allergenen zijn, alsook de volatiele metabolieten of toxinen (mycotoxinen, endotoxinen) dewelke gevaarlijk zijn voor de gezondheid.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

- 1. Nolard N., Symoens F., Beguin H.** (1994) Biocontamination in air-conditioning. In: Air quality monographs. Health Implications of fungi in indoor environments. Eds. Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S. **2**, 179-186.
- 2. Chasseur C., Nolard N.** (1996) Air conditionné: suivi microbiologique de l'eau de deux humidificateurs, chlorations répétées et déconcentration. 25th International Congress on Occupational Health **2**, 373.

3. **Nolard N.** (1999) Indoor moulds: a public health problem in Belgium: overview of 15 years' experience. In: Bioaerosols, fungi and mycotoxins: health effects, assessment, prevention and control. Johanning E., 48-53.
4. **Malchaire J., Chasseur C., Nolard N.** (1999) Sick Building Syndrome. Analyse et prévention. Institut National de Recherche sur les conditions de travail, 148pp.
5. **Chasseur C., Verhaegen A.M., Gofflot S., Nolard N.** (2000) Microbiological controls in air conditioning systems: a standard preliminary approach. *Proceeding of Healthy Building, 2000*, 555-559.

Promotion éducation santé ULB-PROMES
Université Libre de Bruxelles - ULB
Route de Lennik, 808 CP 596
1070 Bruxelles

promes@erasme1.ulb.ac.be
<http://www.ulb.ac.be/esp/promes/index.html>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. D. Piette

Tel: +32 2 555 40 81

Fax: +32 2 555 40 49

E-mail: dpiette@ulb.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

De onderzoeksgroep heeft drie functies: onderwijs, onderzoek en dienstbetoon. Daarnaast organiseert ULB-PROMES (Promotion éducation santé) vormingsmodules (vb. planning en ondersteuning, theorieën voor gedragsveranderingen). De pluridisciplinaire ploeg werkt hoofdzakelijk op het gebied van de gezondheid van jongeren en volwassenen op niveau van de ontwikkeling van gezondheidsinformatiesystemen of onderzoek naar levensgedrag en -wijze. De planning en evaluatie-expertise betreffen die domeinen alsook de vorming van lesgevers. Andere thema's en geprivilegieerde domeinen zijn: AIDS, drugs, astma, trauma's, geweld, cardio-vasculaire aandoeningen, psychosociale factoren, gezondheidsproblematiek, school.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Een betere kennis verwerven over beroepsastma in België (epidemiologie, kennis van de psychopathologie, van socio-economische consequenties en attitude van jongeren met een verhoogd risico voor de ontwikkeling van beroepsastma);

Het analyseren van de bewustwording van het risico en het toepassen van preventieve gedragingen bij jongeren met een verhoogd risico voor de ontwikkeling van beroepsastma om aanbevelingen te formuleren in termen van preventie van de ziekte in scholen en op de werkvloer.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Coppieters Y., Piette D.** (2001) Etude sur les connaissances des risques professionnels chez les adolescents. *Médecine du Travail & Ergonomie*, **XXXVIII**, 35-6.
2. **Coppieters Y., Kohn L., Piette D.** (2001) Santé et bien-être chez des adolescents rapportant des problèmes respiratoires. *Revue des Maladies Respiratoires*, **18**, 1S173.

3. **Coppieters Y. & Piette D.** (2000) Associations between body mass index, smoking and respiratory health problems in adolescents in Belgium. *Eur Respir J.*, **16**(31), 290s.
4. **Mayne I, Piette D, de Smet P.** (1993) Informatisation du dossier médical en médecine du travail: portée et limitations en épidémiologie. *Cah Med Trav.*, **XXX**, 125-8.
5. **Mayne I, de Smet P & Piette D.** (1993) Elaboration d'un dossier informatisé de médecine du travail à visée épidémiologique.
6. *Archives of Public Health*, **51** (supplément 1), 63.

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. H. Thierens

Tel: +32 9 264 66 43

Fax: +32 9 264 66 96

E-mail: hubert.thierens@rug.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Studie van de stralingsmutagenese in populaties en individuen blootgesteld aan straling in de medische praktijk, op de werkplaats en via het milieu. Optimalisatie van de medische toepassingen van straling naar patiënt en practicus toe.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde

:

Studie van de stralingsmutagenese in populaties blootgesteld aan straling op de werkplaats : evaluatie van blootstelling, effecten en susceptibiliteit in het kader van de radioprotectie van de werker.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Thierens H., Vral A., De Ridder L.** (1996) A cytogenetic study of radiological workers : effect of age, smoking and radiation burden on the micronucleus frequency. *Mutation Research*, **360**, 75-82.
2. **Thierens H., Vral A., De Ridder L., Touil N., Kirsch-Volders M.** (1999) Interlaboratory comparison of cytogenetic endpoints for the biomonitoring of radiological workers. *Int. J. Radiat. Biol.*, **75**, 23-34.
3. **Thierens H., Vral A., Barbé M., Aousalah B., De Ridder L.** (1999) A cytogenetic study of nuclear power plant workers using the micronucleus-centromere assay. *Mutation Research*, **445**, 105-111.
4. **Thierens H., Vral A., Morthier R., Aousalah B., De Ridder L.** (2000) Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiation using the micronucleus centromere assay. *Mutagenesis*, **15**, 245-249.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC)

Verhaegen Frans

Doctoraat (afgelegd in 1996): Biologische dosimetrie met stralingsgeïnduceerde micronuclei in menselijke lymfocyten

Laboratoire d'écologie animale et d'écotoxicologie - LEAE
Université de Liège - ULg
Institut de Zoologie
22, Quai Van Beneden
4020 Liège

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. J.P. Thomé

Tel: +32 4 366 50 60
Fax: +32 4 366 51 47
E-mail: JP.Thome@ulg.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

De activiteiten van het laboratorium situeren zich in verschillende gebieden :

1. De consultaties gebaseerd op fundamentele en toegepaste ecologie en ecotoxicologie en worden verzekerd op de Faculteiten Wetenschappen en Toegepaste Wetenschappen van de ULg en in het kader van de 3e interuniversitaire cyclus in partnerschap met de FUL.
2. De onderzoeksactiviteiten betreffen fundamenteel en toegepast onderzoek in ecologie van zoete waters en, voornamelijk in ecotoxicologie. Een belangrijk deel van de activiteiten omtrent onderzoek en ontwikkeling wordt gefinancierd via externe contracten met publieke Instanties en met de privé-sector.
3. Expertise: ten overstaan van bedrijven of publieke instellingen in het domein van de ecotoxicologie.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Gebruik van de biomerkers voor blootstelling en effect om de impact op middellange en lange termijn te bepalen van xenobiotica die werken als 'endocrine disruptors': energetische en bio-energetische lading, inductie van hepatische monooxygenases (ECOD, EROD, AHH, 16a.hydroxylase, aldrine epoxidase) en cytochroom P450, ultrastructurele veranderingen op niveau van de lever en het voortplantingsstelsel. Een deel van dit onderzoek, gevoerd in samenwerking met andere universitaire laboratoria, heeft geleid tot de ontwikkeling van een alternatief model voor *in vivo* experimenten voor de evaluatie van risico's veroorzaakt door organische micropolluenten op het evenwicht van ecosystemen en de menselijke gezondheid. Deze werken hebben toegelaten de cytotoxische effecten te evalueren van micropolluenten waarvan gedacht wordt dat ze schadelijk zijn voor het milieu, leidend tot biochemische en ultrastructurele veranderingen, hoofdzakelijk op niveau van de lever en de gonaden bij blootgestelde organismen. Deze toxische effecten werden zowel *in vivo* als in *in vitro*-culturen van zoogdier-, vogel- en vishepatocyten bewezen.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Thomé J.P., Vandaele Y.** (1987). PCB trace enrichment from contaminated natural water at the sub ppt level on C18 microcartridges. *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* , **29**, 95-103.
2. **Thomé J.P., Hugla J.L., Joiris C.** (1992) Transfert des PCBs vers la Mer du Nord : distribution dans les différents compartiments de l'écosystème. *Bull. Soc. R. Sc. Liège*, **61**, **1-2**, 99-111.
3. **Thomé J.P., Roelandt L., Goffinet G., Stouvenakers N., Kremers P.** (1995) Cytotoxic effects of Aroclor 1254 on ultrastructure and biochemical parameters in cultured foetal rat hepatocytes. *Toxicology* , **98**, 83-94. **Thomé J.P., Jeuniaux Ch., Welstrowski M.** (1997) (écrit sur invitation) Applications of chitosan for the elimination of organochlorine xenobiotics from waste water (Chapter XVIII) in: « *Applications of chitin and chitosan* » (ed.: M.F.A. Goosen) *Technomic Publishing Co., Inc. Lancaster, Pennsylvania USA*. Pp.309-331.
4. **Hugla J.L., Thomé J.P.** (1999) Effects of PCBs on liver ultrastructure, hepatic monooxygenases and reproduction success in the barbel (*Barbus barbus*). *Ecotox. Environ. Safety*, **42**, 265-273

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC)

Nadine Stouvenakers

Doctoraat (verdedigd in 1993): Accumulation des PCBs chez les oiseaux: incidence sur la reproduction et l'activité des enzymes microsomaux hépatiques chez une espèce modèle, la caille japonaise, *Coturnix coturnix japonica*.

Jean-Louis Hugla

Doctoraat (verdedigd in 1993): Dynamique & transfert des biphényles polychlorés (PCB) chez le barbeau (*Barbus barbus*) et analyse des risques écotoxicologiques pour les populations naturelles: incidence sur la reproduction et les fonctions hépatiques.

Unité de Biologie cellulaire
Université catholique de Louvain - UCL
Bâtiment Carnoy
Place Croix du Sud, 5
1348 Louvain-la-Neuve

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. Ph. Van den Bosch de Aguilar

Tel: +32 10 47 35 40 – 47 35 09

Fax: +32 10 47 35 15

E-mail: vdbosch@bani.ucl.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Studie van het herstel van zenuwfuncties na trauma, tijdens degeneratieve processen en veroudering.
Studie van dierenmodellen voor degeneratieve zenuwziekten en van de middelen voor neuroprotectie.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Onderzoek naar de actie van bepaalde toxische agentia, vb. aluminium, op cerebraal parenchymweefsel.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

- 1. Struys-Ponsar C., Florence A., Hauthier A., Crichton R., van den Bosch De Aguilar Ph.** (1994) Ultrastructural changes in brain parenchyma during normal ageing and in animal models of ageing. Invited plenary lecture published in "Cell and Animal Models in Aging and Dementia Research". Hoyer, Müller & Plaschke (Eds.) *J. Neural Transm. (suppl)* **44**, 111-132.
- 2. Struys-Ponsar C., Kerkhofs A., Gauthier A., Soffie M., van den Bosch De Aguilar Ph.** (1997). Effects of aluminium exposure on behavioral parameters in the rat. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **56** (4), 643-648.
- 3. Struys-Ponsar C., Guillard O., van den Bosch De Aguilar Ph.** (2000) Effects of aluminium exposure on glutamate metabolism: A possible explanation for its toxicity. *Exp. Neurology*, **163**, 157-164.
- 4. Will B., Duconseille E., Cassel J.C., Knoops B., van den Bosch De Aguilar Ph., Woerly S.** (1997) Regeneration in brain and spinal cord. In "Cellular and molecular basis of regeneration: from invertebrates to humans". P. Ferreti and J. Geraudie (Eds) J. Wiley & Sons, LTD, 379-410.
- 5. Struys-Ponsar C., Guillard O., van den Bosch De Aguilar Ph.** (2000) Effects of aluminium on glutamate metabolism. A possible explanation for its toxicity in the aged rats and in an experimental model of aluminium overload. In "Trace elements in man and animals 10". Roussel et al. (Eds.), Kluwer Academic / Plenum Publs., 425-428.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC)

Cécile Struys-Ponsar

Doctoraat (verdedigd in 1997): Aluminium toxicity and brain aging: an experimental in vivo and in vitro study in the rat.

Epidemiologische en Sociale Geneeskunde
Universitaire Instelling Antwerpen - UIA
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. K. Van Damme

Tel: +32 16 40 72 74

Fax: +32 16 40 72 74

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Epidemiologisch onderzoek in het domein van de gezondheid bij de arbeid. Onderzoek naar ethische, sociale en wetenschappelijke aspecten van genetische tests in het domein van gezondheid bij de arbeid.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde

:

1. onderzoek naar de correlatie tussen beroepsgebonden environmentele factoren en het voorkomen van (hematolymfopoiëtische) kanker;
2. studie van het verband tussen perifere bloedbeeldafwijkingen bij benzeenblootgestelde werknemers en hun genetische susceptibiliteitsfactoren;
3. opvolging en informatieverspreiding inzake de wetenschappelijke relevantie en irrelevantie inzake genetische susceptibiliteit bij normstelling voor risicobeheersing.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Van Damme K. et Casteleyn L.** (1999) Questions socio-éthiques liées aux nouvelles approches de la santé au travail. *Medicine du Travail et Ergonomie*, vol XXXVI, N°2.
2. **Van Damme K. and Casteleyn L.** (1998) Ethical, social and scientific problems related to the genetic screening and genetic monitoring for workers in the context of a European approach to health and safety at work. *La Medicina del Lavoro*, vol. 89, Supplemento 1, 72 pag.
3. **Van Damme, K.** (1998) The European Union and the politics of chemical risk for workers' health. The Politics of Chemical Risk, Scenarios for a Regulatory Future. Kluwer Academic Publishers, pp.131-157.
4. **Van Damme K.** (1996) Benzene: Analysis of the use of leukocyte counts to detect effects in exposed workers. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, vol 2/No3, Jul-Sept suppl, S6-S9.
5. **Van Damme K, Casteleyn L, Heseltine E.** (1995) The carcinogenicity of man made mineral fibres, a workshop report to the attention of the European Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances. March 1995.

PNEU-MONT
Service de Pneumologie
Cliniques Universitaires de Mont-Godinne
Université Catholique de Louvain - UCL
5530 Yvoir

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. O. Vandenplas

Tel: +32 81 42 33 51

Fax: +32 81 42 33 52

E-mail: olivier.vandenplas@pneu.ucl.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Klinisch onderzoek naar astma.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Onderzoek naar de verschillende aspecten van astma geïnduceerd door de werkomgeving (epidemiologie, fysiopathologie, klinische opname, behandeling en preventie).

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Vandenplas O. et al.** (1995) Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnell. *Am J Respir Crit Care Med* , **151**, 54-60.
2. **Vandenplas O et al.** (1995) Latex gloves with a lower protein content reduce bronchial reactions in subjects with occupational asthma due to latex. *Am J Respir Crit Care Med* , **151**, 887-91.
3. **Vandenplas O et al.** (1996) Increase in nonspecific bronchial hyperresponsiveness as an early marker of bronchial response to occupational agents during inhalation challenges. *Thorax* , **51**, 472-8.
4. **Vandenplas O et al.** (1999) Pulmonary effects of short-term exposure to low levels of toluene diisocyanate in asymptomatic subjects. *Eur Respir J* , **13**, 1144-50.
5. **Vandenplas O et al.** (2001) Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *J Allergy Clin Immunol (In press)*

Arbeid- en Milieugezondheidskunde
Universiteit Gent - Gent
Blok A, 2^e verdieping
De Pintelaan, 185
9000 Gent

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. M. Vanhoorne (tot oct. 2001)

Tel: +32 9 240 36 17
Fax: +32 9 240 51 07
E-mail: Michel.Vanhoorne@rug.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Onderzoek naar de gezondheidseffecten van exogene factoren. De gebruikte methodologieën zijn epidemiologie (met nadruk op de kwantitatieve bepaling van de blootstelling) en risicoevaluatie op basis van bestaande kennis.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. Onderzoek naar de toxische effecten van koolstofdissulfide.
2. Allergie bij bakkers
3. Electromagnetische stralingen (GSM, hoogspanning)

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Vanhoorne M.** (1992) Epidemiological and Medico-Social Study of the Toxic Effects of Occupational Exposure to Carbon disulphide, Ph D Thesis, University of Gent, 1992.
2. **Vanhoorne M., Blancke V., De Bacquer D., Depoorter A.M., Bogaert M.** (1992) Use of Pharmaceuticals in Industrial Workers - Possible Implications for Epidemiological Studies. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **64**, **1**, 25-30.
3. **Apostoli P., Kiss Ph., Porrus S., Bonde J.P., Vanhoorne M.** (1998) Male reproductive toxicity of lead in animals and humans. *Occup. Environ. Med.*, **55**, 364-374.
4. **Kotseva K., Braeckman L., De Bacquer D., Bulat P., Vanhoorne M.** (2001) Cardiovascular Effects in Viscose Rayon Workers Exposed to Carbon Disulfide. *Int. J. Occup. Environ. Health*, **1**, 7-13.
5. **Tan X., Bi Y., Su Y., Li Y., He J., Yi P., Yan J., Wang C., Wang F., Vanhoorne M.** (2000) Carbon disulfide at a Chinese viscose factory and internal exposure assessment. *J. Environ. Monit.*, **2**, 666-669.

Stralingsbeschermingsonderzoek
SCK•CEN
Boeretang 200
2400 Mol

WWW.SCKCEN.be

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Dr. H. Vanmarcke

Tel: +32 14 33 28 29

Fax: +32 14 32 10 56

E-mail: hvanmarc@sckcen.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Het departement stralingsbeschermingsonderzoek is actief op 5 verschillende domeinen :

1. radon en verhoogde natuurlijke radioactiviteit;
2. radiobiologie;
3. epidemiologie;
4. radioecologie;
5. radiologische evaluaties met betrekking tot vaste en vloeibare bronnen van ioniserende straling.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Onderzoek naar het voorkomen en de gezondheidseffecten van radon in het woonmilieu.

Het retrospectief bepalen van de radonconcentraties in het kader van epidemiologische studies in streken met verhoogde radonconcentraties.

Inventarisatie en karakterisatie van sites besmet met verhoogde concentraties aan natuurlijke radionucliden in het kader van industriële activiteiten (fosfaatindustrie, vroegere radiumindustrie, ..).

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Paridaens J., Vanmarcke H.** (1999) The Usability of Wood as a Volume Trap for the Purpose of Retrospective Radon Exposure Assessment. *Health Physics*, **76(6)**, 657-663.
2. **Paridaens J., Vanmarcke H., Jacobs K., Zunic Z.** (2000) Retrospective Radon Assessment by means of ^{210}Po Activity Measurements. *Applied Radiation and Isotopes*, **Vol. 53, Issue 1-2**, 361-364.
3. **Vanmarcke H., Paridaens J.** (2000) **Radium Contamination Of The Banks Of A Small River Receiving The Liquid Effluents Of A Large Phosphate Plant.** IRPA-10, Hiroshima, Japan, 14/5/2000-19/5/2000, **P4a-225**.

4. **Vanmarcke H., Eggermont G., Mol H.** (1999) .Hoofdstuk in het milieu- en natuurrapport Vlaanderen 1999, ISBN 90-5350-870-8, *Vlaamse Milieumaatschappij*, 135-149.
5. **Vanmarcke H., Eggermont G., Mol H.** (2000) Ioniserende straling, hoofdstuk 4.6 van het boek "MIRA-S 2000 : Milieu- en natuurrapport Vlaanderen : scenario's", **Vlaamse Milieumaatschappij**, ISBN 90-441-1048-9, 293-307.

Laboratorium voor Arbeidshygiëne & Toxicologie
Katholieke Universiteit Leuven - KUL Kapucijnenvoer 35/5
3000 Leuven

<http://www.kuleuven.ac.be/med/cpg/avg.htm>

Verantwoordelijke voor de onderzoeksgroep :

Prof. H. Veulemans

Tel: +32 16 33 69 94

Fax: +32 16 33 69 97

Email: hendrik.veulemans@med.kuleuven.ac.be

Algemene oriëntatie van het laboratorium :

Onderzoek naar blootstelling aan en effecten van vluchtige organische stoffen, vnl. oplosmiddelen en monomeren. Het onderzoek berust op de ontwikkeling en toepassing van technieken voor milieu- en biomonitoring met daaraan gekoppeld epidemiologische studies in bedrijfspopulaties.

Oriëntatie van het onderzoek in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

Zie hoger. De activiteiten van de eenheid zijn specifiek gericht op de studie van gezondheidsrisico's bij werknemers.

Voornaamste publicaties van de onderzoeksgroep in het specifieke gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde :

1. **Veulemans H., Masschelein R.** (1978) Experimental human exposure to toluene. I. Factors influencing the individual respiratory uptake and elimination. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **42(2)**, 91-103.
2. **Veulemans H., Groeseneken D., Masschelein R., Van-Vlem E.** (1987) Field study of the urinary excretion of ethoxyacetic acid during repeated daily exposure to the ethyl ether of ethylene glycol and the ethyl ether of ethylene glycol acetate. *Scand. J. Work. Environ. Health*, **13(3)**, 239-42.
3. **Veulemans H., Groeseneken D., Masschelein R., Van-Vlem E.** (1987) Survey of ethylene glycol ether exposures in Belgian industries and workshops. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **48(8)**, 671-6.

4. **Veulemans H., Steeno O., Masschelein R., Groeseneken D.** (1993) Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: a case-control study. *Br. J. Ind. Med.*, **50(1)**, 71-8.
5. **Pauwels W., Veulemans H.** (1998) Comparison of ethylene, propylene and styrene 7,8-oxide in vitro adduct formation on N-terminal valine in human haemoglobin and on N-7-guanine in human DNA. *Mutat Res.*, **418(1)**, 21-33.

Doctorandi (met financiële ondersteuning van DWTC) :

Mario Severi

Doctoraat (afgelegd in 1995):

Ontwikkeling en validatie van een analytische methode ter bepaling van styreen-7,8-oxide-addukten aan hemoglobine.

Wim Pauwels

Doctoraat (afgelegd in 1998):

Adducts on haemoglobin and DNA by the epoxides of ethylene, propylene and styrene. Method development and the study of kinetic and metabolic parameters affecting the amount of adduct formed.

Lode Goddereis

Doctoraat (in voorbereiding, verdediging voorzien in 2004):

Bepaling van het kankerrisico op de werkplaats. Ontwikkeling van een evaluatiemodel en toetsing in de praktijk.

Nadine Van Nimmen

Doctoraat (in voorbereiding, verdediging voorzien in 2005):

Beroepsmatige blootstelling aan opioï de narcotische analgetica.

4. De onderzoeksprogramma's van DWTC

4.1. Inleiding

Op het eind van de jaren '80 haalde het opkomen van nieuwe technologieën en hun impact op het welzijn de gezondheid van de maatschappelijke omgeving zodanig overhoop dat de gerezen vragen op dat niveau antwoord moesten krijgen. Wanneer het niet te ontkennen was dat deze nieuwe technologieën op een significante wijze bijdroegen tot de verbetering van de levensomstandigheden, bleek het eveneens duidelijk dat ze ook nieuwe risico's inhielden, vaak slecht bemeesterd of weinig gekend. Het bleek dus onontbeerlijk de bepaling van aanvaardbare blootstellingsniveaus te koppelen aan deze nieuwe risico's. Enerzijds zouden de normen aanvaard op nationaal en internationaal niveau moeten worden aangepast aan de versnelling van de technologische vooruitgang. Anderzijds droegen bepaalde Belgische universitaire centra bij op de internationale en de nationale scholen tot de ontwikkeling van nieuwe fysico-chemische, genetische en moleculaire analysemethoden in het kader van hun respectievelijke programma's van fundamenteel onderzoek omtrent mechanismen van cellulaire toxiciteit, biomonitoring van blootstelling en effect, alsook de epidemiologie. De wetenschappelijke deskundigheid was dus potentieel aanwezig in België om te starten met een adequate benadering van het risico verbonden aan deze nieuwe technologieën toe te laten.

In 1990 beslisten de nationale autoriteiten om een uitgebreid programma op te starten, bedoeld voor de ondersteuning van een wetenschappelijke onderzoeksinspanning in dit domein. Een belangrijke as was gewijd aan de gezondheidsrisico's verbonden aan de werkomstandigheden en aan de omgeving in het algemeen.

Naast de wetenschappelijke aspecten, had deze inspanning ook volgende doelstellingen:

- betere coördinatie van de onderzoeksacties op nationaal niveau,
- een betere integratie toelaten van de Belgische onderzoekers in de internationale wetenschappelijke onderzoeksprogramma's (hoofdzakelijk Europees),
- zo goed mogelijk de gegevensbanken benutten,
- de nodige informatie doorspelen aan nationale en regionale instanties om een efficiënte politiek te voeren in dat opzicht, alsook bijdragen tot de internationale inspanningen.

Toen besliste de Ministerraad de implementatie, in overleg met de Gewesten en Gemeenschappen, tot een impulsprogramma specifiek gewijd aan het bewijs van risico's voor de gezondheid en hun zo objectief mogelijke evaluatie met als doel preventieve acties. De onderzoeksresultaten moesten dienen voor de voorbereiding en de implementatie van reglementen en aanbevelingen alsook de adequate informatie van de groepen van individuen betrokken bij deze risico's. Het programma bestond uit 2 luiken gewijd aan de gezondheidsrisico's verbonden enerzijds aan de voeding en anderzijds aan het werkmilieu en de omgeving.

Bij het einde van het eerste programma, rekening houdend met de herverdeling van de competenties waarvan sprake in de Sint-Michiels-akkoorden, besloot de nationale regering om opnieuw inspanningen te leveren op het gebied van de gezondheid en daarbij de doelstellingen hoofdzakelijk te concentreren op de bescherming van de werknemers. Deze onderzoeksinspanning moest ook toelaten zo goed mogelijk de economische en sociale doelstellingen van ondernemingen, de veiligheid en gezondheid op de werkplaats te verenigen. Het ging er dus om de Belgische onderzoekers te stimuleren beter te antwoorden op de specifieke vragen van het werkmilieu, maar ook door middel van hun eigen deskundigheid en terreinkennis het onderzoek naar oplossingen voor risicosituaties te anticiperen. Een belangrijk aspect van dit tweede programma (1994-1998) bestond in de noodzaak de vragen aan te pakken via een multidisciplinaire aanpak bestaande uit diverse competenties, gebaseerd op de

samenwerking van wetenschappelijke groepen gemobiliseerd dankzij de netwerken opgestart door de vorige initiatieven.

Om zo goed mogelijk te beantwoorden aan de concrete noden van de gebruikers, werd het geheel van actoren, betrokken in het proces van gezondheidsbescherming van de werknemers (sociale partners, zetelend in de comités veiligheid en hygiëne van de ondernemingen, arbeidsgeneesheren, administraties van Arbeid en Tewerkstelling, van Volksgezondheid, van het Fonds voor Beroepsziekten) samengebracht voor het beleid van het programma door de Diensten voor Programmatie van Wetenschapsbeleid (momenteel DWTC genoemd). Er werd specifiek gevraagd aan de wetenschappers die deelnamen aan het programma rekening te houden met de praktische toepasbaarheid van het onderzoek. Onder de specifieke thema's weerhouden voor dit nieuw initiatief vormen de problematiek van blootstelling en chemische substanties, aan bioallergenen, aan ioniserende stralen alsook aan fysische agentia opnieuw een belangrijke as van het onderzoek.

Bij afloop van het tweede programma, bevestigden zowel de evaluatie van de resultaten van het gefinancierde onderzoek als de feedback van de gebruikers het belang van het onderzoek. Dit bood verschillende mogelijkheden voor valorisatie in het werkmilieu. Dus bij de derde fase van het programma (1998-2000 en 1999-2003), werd het accent gelegd op de noodzaak van het ontwikkelen van een inspanning voor de validatie van de resultaten van de vroegere onderzoeken en de weergave naar de gebruikers. In dezelfde gedachtegang werd de aandacht van de promotoren van de onderzoeksprojecten getrokken naar de noodzaak van het vertalen van de vruchten van de onderzoeken in aanbevelingen en indien mogelijk in normen die bruikbaar zouden zijn op nationaal of internationaal niveau om de primaire preventieve acties op gebied van risico's verbonden aan het werkmilieu te definiëren. De aandacht van de promotoren werd ook getrokken naar het belang te besteden aan de juridische en ethische aspecten verbonden aan de introductie van nieuwe methodologieën en technieken in de sfeer van de arbeidsgeneeskunde en de preventie. Bij wijze van voorbeeld citeren we de bevragingen ontstaan uit de potentiële introductie van genetische tests in de praktijk van de arbeidsgeneeskunde en de belangrijke juridische en ethische vragen die deze nieuwe perspectieven niet nalaten te stimuleren.

4.2. Programma Gezondheidsrisico's : luik omgeving (1990-1994)

4.2.1. Context van oproep tot voorstellen

Dit programma had tot doel :

1. Het stimuleren van de wetenschappelijke studie van de gezondheidsrisico's verband houdend met het gebruik van nieuwe en bestaande technologieën, in het bijzonder met betrekking tot de **beroepsomgeving** evenals tot het **leefmilieu**,
2. voorzien van de wetenschappelijke en logistieke basis (instrumenten, gegevens, enz.) die nodig is om de **gezondheidsrisico's** aan te tonen en objectief te evalueren, met het oog op de primaire preventie van die risico's,
3. **voorbereiding en opstelling van reglementen of aanbevelingen** op nationaal en internationaal vlak (verbodsbepalingen, vastleggen van normen, goede praktijken) en voor een efficiënte informatieverstrekking aan de betrokken individuen over de gezondheidsrisico's die ze lopen.

De volgende onderzoeksthema's kwamen in dit project aan bod :

1. biologisch toezicht op de bevolking,
2. haalbaarheidsstudies met betrekking tot de uitbreiding en verbetering van databanken inzake gezondheidsrisico's,
3. evaluatie van bijzondere risico's die het voortbewegingsapparaat aantasten in de werkomgeving,

De totale begroting voor dit programma bedroeg 486.7 MBEF. 32 projecten werden hiermee gefinancierd, waarvan 17 in het vakgebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde (met een begroting van 228.4 MBEF). 31 onderzoeksgroepen namen deel aan die 17 projecten waarvan 12 gegroepeerd in 3 netwerken met meer dan 2 deelnemende onderzoeksgroepen ($12/32 = 0.39$).

3.2.2. Begeleidingscomité

De implementatie van een onderzoeksprogramma is gekoppeld aan een administratief beleid (beleid betreffende financiën en modaliteiten van verwezenlijking) en aan een wetenschappelijk beleid (wetenschappelijke opvolging, concertatie met de gebruikers omtrent de resultaten en valorisatie van deze resultaten) van de activiteiten die zich hier afspelen. Deze worden uitgevoerd in partnerschap met een begeleidingscomité waarin verschillende machtsniveaus vertegenwoordigd zijn, waarvan de publieke instanties rechtstreeks betrokken zijn bij de aangesneden problematiek.

De rol van dit begeleidingscomité is drievoudig :

1. zich uitdrukken over de oriëntatie en de doestellingen van het programma,
2. consultatieve raad voorzien ter gelegenheid van de selectie van de projecten die voordien het onderwerp uitmaakten van een wetenschappelijke evaluatie door externe deskundigen erkend door de wetenschappelijke gemeenschap in het betrokken gebied,
3. de *interface* onderzoeker - beslisser aanmoedigen. De link verzekeren met het oog op een transpositie van de onderzoeksresultaten.

Het begeleidingscomité bestond uit volgende publieke instanties: DWTC, Volksgezondheid, de Franse Gemeenschap, de Vlaamse Gemeenschap, het Waalse Gewest, Landbouw, ICAN, OIVO, BVD, BBL, Inter-Envir. Wall., LVN, FEDIS, AGRIV, UNAL, Terwerkstelling en Arbeid, ABVV-ACV, VBO, BIM, en de MINA-raad.

3.2.3. Onderzoeksprojecten

**Evaluatie van de genotoxische effecten bij beroepsblootstellingen aan polycyclische
aromatische koolwaterstoffen (PAKs) en aan styreen**

HH/01/044

Begroting : 22.7 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. M. Kirsch-Volders [coordinator]

Vrije Universiteit Brussel
Laboratorium voor Cellulaire Genetica
Pleinlaan 2
1050 BRUSSEL

Tel: + 32 2 629 34 23

Fax: + 32 26 29 27 59

E-mail: mkirschv@vub.ac.be

Prof. R. Lauwerys

Université Catholique de Louvain
Unité de Toxicologie Industrielle et Médecine du Travail, Faculté de Médecine
Clos Chapelle-aux-Champs 30-54
1200 BRUXELLES

Tel: + 32 2 764 33 60

Fax: + 32 2 764 33 62

E-mail: Lauwerys@toxi.ucl.ac.be

Prof. H. Veulemans

Katholieke Universiteit Leuven
Faculteit Geneeskunde - Afdeling Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde
Kapucijnenvoer 35/5
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 33 69 95

Fax: + 32 16 33 69 97

E-mail: Hendrik.Veulemans@med.kuleuven.ac.be

Dr. Th. Lakhanisky

Institut scientifique de la Santé Publique
Division de Toxicologie
Rue J. Wytsman 16
1050 BRUXELLES

Tel: +32 2 642 51 04

Fax: +32 2 642 52 24

E-mail: t.lakhanisky@iph.fgov.be

Doelstellingen :

Het project had als doelstelling het vergelijken van verschillende parameters voor blootstelling (metingen in de werkomgeving, bloed- en urinestalen, hemoglobine- en DNA-adducten) met de waargenomen cytogenetische schade in populaties blootgesteld aan twee gekende mutagenen-carcinogenen (PAKs en styreen) met het oog op een eventueel voorstel van normen waarmee de gevoeligste parameter(s) als maat voor kankerrisico kan (kunnen) beschouwd worden.

Algemene methodologie :

Met als doel het ontwikkelen van gevoelige methodes voor de detectie van genotoxische effecten in biomonitoring werden drie verschillende methodes voor het opsporen van enkelstrengige (SS) DNA breuken in menselijke lymfocyten vergeleken, namelijk alkaliene elutie (AE), nick translatie (NT) en single cell gel electroforese (SCGE). De verschillende methoden werden in parallel geëvalueerd om hun detectievermogen voor de genotoxische effecten van ethylmethaan sulfonaat (EMS) en benzo(a)pyreen-diol-epoxide (B(a)PDE) in te schatten.

De methode ter bepaling van styreenadducten aan hemoglobine was gebaseerd op het werk van Törnqvist *et al.* (1986, *Anal. Biochem.*, 154: 255-266). Omdat een absolute ijking met GC-MS onmogelijk is werd gebruikt gemaakt van een interne standaard (een gedeutereerde styreenoxide gealkyleerd hemoglobine). Hemoglobine-adducten werden gemeten bij 52 arbeiders tewerkgesteld in een glasvezelversterkt styreen-polyesterhars verwerkend bedrijf. Om een GC-MS analyse van DNA-adducten (voornamelijk N-7-adducten van styreen-7,8-oxide aan guanine) mogelijk te maken moesten de adducten in zuivere toestand bekomen worden. In een epidemiologische studie voor styreen werden 52 werknemers (blootgesteld aan styreen, werkzaam in verschillende ploegen en op verschillende productieplaatsen) 4 maal gemonitord binnen een periode van 4 weken (luchtstalen, urine- en bloedstalen).

In een epidemiologisch onderzoek werden circa 200 beroepshalve aan PAKs blootgestelde werknemers in verschillende bedrijven onderzocht. Iedere werknemer beantwoordde een vragenlijst, werd gevolgd door luchtbemonstering en onderging bloed- en urine-onderzoek. In bloed en urine werden respectievelijk 15 en 25 verschillende kenmerkende fysiologische parameters onderzocht. In de luchtmonsters werden 13 verschillende PAKs gedoseerd. Voor een onderzoek van de genetische parameters werden 103 werknemers geselecteerd waarvan 49 blootgesteld en 54 controles. Cytogenetische afwijkingen (SCE of Sister Chromatid Exchanges, HFC of High Frequency Cells, en MN of micronuclei) werden geanalyseerd.

Voornaamste resultaten :

De vergelijkende studie van de verschillende testen voor SS breuken toonde aan dat de SCGE gevoeliger is dan de AE of NT test. Deze methode is bovendien eenvoudig, tijdbesparend, gebaseerd op een cel per cel benadering, en dus toepasbaar op meerdere stalen per dag.

Zowel voor PAKs als voor styreen, werden uitwendige blootstellingen vergeleken met biologische blootstellingsindicatoren, met adducten op hemoglobine en/of DNA en met cytogenetische biomarkers (SCE, HCF, en MN).

De deelnemende laboratoria beschikten bij het afwerken van het project over goed gevalideerde methoden om biomonitoring toe te passen op alle niveaus van blootstelling en dat voor een brede waaier van carcinogenen. Normen voor de biologische monitoring van arbeiders blootgesteld aan PAKs konden worden voorgesteld.

Uit de vergelijking en correlaties tussen fysiologische en genetische parameters werd vastgesteld dat:

- hydroxypyreen in urine een zeer goede maat is voor de blootstelling aan PAKs;

- . cytogenetische afwijkingen significant correleren met de hydroxypyreen dosages maar niet met B(a)PDE-Hb-adducten;
- . HFCs de gevoeligste maat blijken te zijn voor interne blootstelling aan PAKs.

De detectie van hemoglobine-adducten voor styreen werd ontwikkeld en toegepast bij de mens. De detectie van DNA-adducten werd gevalideerd op menselijke stalen. Het is duidelijk dat de beroepsblootstelling aan styreen vrij laag was en geen significante toename van cytogenetische biomarkers induceerde. Niettegenstaande blijkt SCE een zeer gevoelige biomarker daar een effect voor roken wel kon aangetoond worden.

Voornaamste publicaties :

1. **Dell'Omo, M., and Lauwerys, R.R.** (1993) Adducts to macromolecules in the biological monitoring of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Crit. Rev. Toxicol.*, **23**, 111-126.
2. **Ferreira, Jr. M., Buchet, J.P., Burrion, J.P., Moro, J., Cupers, L., Delavignette, J.F., Jacques, J., and Lauwerys, R.** (1994) Determinants of urinary thioethers, D-glucaric acid and mutagenicity after exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons assessed by air monitoring and measurement of 1-hydroxypyrene in urine: a cross sectional study in workers of coke and graphite electrode producing plants. *Int. Arch. Occup. Env. Health*, **65**, 329-338.
3. **Severi, M., Pauwels, W., Van Hummelen, P., Roosels, D., Kirsch-Volders, M., and Veulemans, H.** (1994) Urinary mandelic acid and haemoglobin adducts in fiberglass-reinforced workers exposed to styrene. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, **20**, 387-394.
4. **Van Hummelen, P., Gennart, J.P., Buchet, J.P., Lauwerys, R. , and Kirsch-Volders, M.** (1993) Biological markers in PAH exposed workers and controls. *Mutation Research*, **300**, 231-239.
5. **Van Hummelen, P., Severi, M., Pauwels, W., Roosels, D., Veulemans, H., and Kirsch-Volders, M.** (1994) Cytogenetic analysis of lymphocytes from Fiberglass-Reinforced workers occupationally exposed to styrene. *Mutation Research*, **310**, 157-165.

Ontwikkeling van een persoons-radondetector

HH/02/030

Begroting : 4 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. A. Poffijn [coordinator]
Universiteit Gent
Vakgroep Subatomaire en Stralingsfysica
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 264 65 40
Fax: + 32 9 264 66 99
E-mail: Andre.Poffijn@rug.ac.be

Prof. H. Vanmarcke
Centre d'études nucléaires [CEN/SCK]
Onderzoekseenheid Stralingsbescherming
Boeretang 200
2400 MOL

Tel: + 32 14 33 28 29
Fax: + 32 14 32 10 56
E-mail: hvanmarc@sckcen.be

Doelstellingen :

De doelstelling van dit project was het ontwikkelen van een draagbare radondetector waarmee een radonconcentratie van 50 Bq/m^3 kan gemeten worden (de gemiddelde waarde in Belgische gebouwen) met een nauwkeurigheid van 20% voor een periode van 160 uren (één werkmaand). Dezelfde detector zou dan gebruikt kunnen worden in het woonmilieu.

De minimale blootstellingstijd zou dan 1 week bedragen, hetgeen een orde gevoeliger zou zijn dan de huidige generatie sporendetectoren. De nieuwe detector zou het opsporen van woningen met een hoge radonconcentratie eenvoudiger maken zodat een saneringsbeleid kan worden uitgewerkt. Het zou eveneens een geschikt instrument zijn voor het uitvoeren van epidemiologische studies bij werknemers en bij de bevolking.

Algemene methodologie :

Bij het opstellen van het project werd cellulosenitraat als detectormateriaal gekozen, maar in tussentijd was gebleken dat er CR-39 beschikbaar was met een lage achtergrond, vandaar dat de studie hiermee

werd uitgebreid. Als referentiepunt werd de gevoeligheid van de polycarbonaat sporendetector gebruikt.

Voornaamste resultaten :

Het rendement van de CR-39 persoons-radondetector bleek het best. In een eerste fase werden de detectoren manueel uitgelezen wat ongeveer 1 uur per detector in beslag nam. In een latere fase werd gebruik gemaakt van een beeldverwerkingssysteem waardoor de analysetijd van 1 detector werd herleid tot slechts 15 minuten.

Voor de persoons-radondetector werd als detectormateriaal uiteindelijk voor CR-39 gekozen omwille van de grotere gevoeligheid en lage achtergrond. Het uitlezen van de CR-39 detectoren werd uitgevoerd met een semi-automatisch beeldverwerkingssysteem. Ondanks de kleine afmetingen van de diffusiekamer werd een efficiëntie bekomen van $1.43 \pm 0.15 \text{ counts cm}^{-2}\text{kBq}^{-1}\text{m}^3\text{h}^{-1}$, hetgeen ongeveer drie keer gevoeliger is dan de veel gebruikte Karlsruhe detector. Een radonconcentratie van 200 Bq/m^3 over een periode van 170 uren kon gemeten worden met een nauwkeurigheid beter dan 20%. Mits het uitvoeren van enkele investeringen zoals het aankopen van een automatisch beeldverwerkingssysteem, het versnijden van de CR-39 platen in detectoren met een laser en met wat bijkomend studiewerk omtrent de behandeling van het CR-39 materiaal kon de detectielimiet voor een periode van 170 uren verlaagd worden tot ongeveer 50 Bq/m^3 .

Voornaamste publicatie en presentatie :

- 1. Poffijn A., Uyttenhove J., Drouget B., Tondeur F.** (1991) The radon problem in schools and public buildings. Proceedings Fifth International Symposium on the Natural Radiation Environment, NRE-V CEC-DOE-IAEA, Salzburg, Austria, 1991.
- 2. Oberstedt S., Vanmarcke H.** (1994) Recent investigations on indoor radon at SCK-CEn, Mol. *Annals of the Belgian Association for Radiation Protection*, **Vol. 19, n° 1-2.**

Onderzoek van de stralingsschade bij aan straling blootgestelde populaties door middel van de micronucleus techniek voor perifere bloedlymfocyten

HH/02/036

Begroting: 8.1 MBEF

Duur: 4 jaar

Promotor :

Prof. H. Thierens

Universiteit Gent

Faculteit Geneeskunde

Vakgroep Fysica : Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie

Proeftuinstraat 86

9000 GENT

Tel: +32 9 264 66 43

Fax: +32 9 264 66 99

E-mail: hubert.thierens@rug.ac.be

Doelstellingen :

Uit epidemiologische gegevens is gebleken dat blootstelling aan ioniserende straling carcinogenese met zich meebrengt. Een individuele evaluatie van dit risico is van groot belang voor de aan straling blootgestelde populaties. Tot deze laatste kunnen de werknemers gerekend worden beroepshalve aan straling blootgesteld. In het kader van het project werd een systematische screening van subpopulaties van deze werknemers uitgevoerd met behulp van een biologische indicator voor de opgelopen clastogene stralingsschade : de micronucleus incidentie in perifere bloedlymfocyten na mitogene stimulatie. Een automatisatie van de microscopische scoring van de micronuclei met gecomputeriseerde beeldanalyse werd uitgewerkt. Naast een screening met grote statistische nauwkeurigheid zou dit eveneens een snelle evaluatie van de opgelopen stralingsschade bij accidentele blootstelling van individuen en populaties met behulp van de micronucleus test mogelijk maken.

Algemene methodologie:

De **cytokinesis-block micronucleus techniek (CBMN)** laat een evaluatie toe van micronucleus inducerend vermogen van stoffen, alsook toxiciteit (zowel celsterfte als celcyclusvertraging). Na optimalisatie van de techniek, waarbij speciale aandacht werd besteed aan cultuurtijd, fixatie- en kleurmethode, werd een protocol opgesteld dat zowel manuele als automatische scoring toelaat. Voor alle bloedstalen (perifere bloedlymfocyten of PBLs) werden minstens 1000 binucleaire cellen gescreend. **Automatisatie** van de scoring van micronuclei (MN) maakte een systematische screening van een groot aantal individuen voor opgelopen genetische schade (door bestraling) mogelijk en verhoogde de objectiviteit van de resultaten. Voor deze automatisatie werd gebruik gemaakt van het gecomputeriseerd beeldanalysestelsel Discovery. Voor de validatie van de MN techniek werden metafasepreparaten geëvalueerd voor de aanwezigheid van dicentrische chromosoomaberraties

(chromosoom aberratie test). Teneinde de scoring van deze chromosoom aberraties (CAs) te vergemakkelijken werd C-banding van de chromosomen uitgevoerd. Detectie van de metafasen op de preparaten gebeurde met behulp van een automatische metafasezoeker (Metafer van Metasystems). Voor elk bloedstaal werden 100 tot 120 metafasen geëvalueerd. De populaties die bestudeerd werden waren een groep radiotherapie patiënten (totale tumordosis van 45 Gy in dagelijkse fracties van 1.8 Gy), een groep werknemers beroepshalve blootgesteld aan straling, en een controlepopulatie.

Voornaamste resultaten:

De **evaluatie van de waarde van de MN-techniek als biologische indicator van stralingsschade** gebeurde enerzijds door een (*in vitro*) studie van de dosis-respons relatie, waaruit bleek dat de MN-frequentie een betrouwbare biologische indicator is voor de stralingsschade; en anderzijds door de vergelijkende studie van de CBMN-test en de CA-test bij de radiotherapie patiënten. De frequentie van dicentrische chromosomen gold immers als meest betrouwbare biologische indicator van stralingsschade. Deze analyse resulteerde in een nagenoeg perfect lineaire correlatie tussen de MN-frequentie en de equivalente totale lichaamsdosis. Deze correlatie samen met een dosisafhankelijk gelijk gedrag met die voor het aantal dicentrische CAs bewees de geschiktheid en de betrouwbaarheid van de MN-techniek als biologische indicator voor stralingsschade. Een analyse van interindividuele verschillen in *in vitro* en *in vivo* dosis-respons met betrekking tot het aantal micronuclei en het lymfocytenaantal in de bloedformule toonde aan dat de MN-test niet kan gebruikt worden als indicator voor "overall" radiosensitiviteit. Andere experimenten gaven een vijfmaal hogere MN-opbrengst in het lage dosisgebied bij vergelijking met een controlepopulatie. Dit toonde aan dat de MN-techniek dus wel degelijk bruikbaar is voor identificatie van individuen met een abnormaal hoge radiosensitiviteit.

Voor de **biomonitoringstudie** werd de correlatie nagegaan tussen leeftijd, stralingsbelasting, rookgewoonten en het aantal micronuclei. Hieruit kon men onder andere afleiden dat de MN-frequentie systematisch toeneemt met de leeftijd aan 0.32 MN per 1000 tweekernige cellen per jaar.

Voornaamste publicaties :

1. **Thierens H., Vral A. en De Ridder L.** (1991) Biological dosimetry with the micronucleus assay for lymphocytes: interindividual differences in dose-response. *Health Phys.*, **61**, 623-630
2. **Vral A., Thierens H. en De Ridder L.** (1992) Study of dose rate and split dose effects on the *in vitro* micronucleus yield in human lymphocytes exposed to X-rays. *Int. J. Radiat. Biol.*, **61**, 777-784 (1992)
3. **Verhaegen F., Vral A., Seuntjens J., Schipper N.W., De Ridder L. en Thierens H.** (1994) Scoring of radiation-induced micronuclei in cytokinesis-blocked human lymphocytes by automated image analysis. *Cytometry*, **17**, 119-127.
4. **Thierens H., Vral A., van Eijkeren M., Speleman F. en De Ridder L.** (1995) Micronucleus induction in peripheral blood lymphocytes of patients under radiotherapy treatment for cervical cancer or Hodgkin's disease. *Int. J. Radiat. Biol.*, **67**, 529-539.
5. **Thierens H., Vral A. en De Ridder L.** (1996) A cytogenetic study of radiological workers : effect of age, smoking and radiation burden on the micronucleus frequency. *Mutation Research*, **360**, 75-82.

Evaluatie van gezondheidsrisico's door scheikundige produkten in de textielindustrie, meer bepaald in ververij-, drukkerij- en afwerkingsafdelingen

HH/02/040

Begroting : 9 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Prof. M. Vanhoorne

Universiteit Gent

Afdeling Arbeid, Verzekerings- en Milieugezondheidkunde

Vakgroep Maatschappelijke Gezondheidszorg

UZ Blok A, 2e verdiep

9000 GENT

Tel: + 32 9 240 36 91

Fax: + 32 9 240 49 94

E-mail: Michel.Vanhoorne@rug.ac.be

Doelstellingen :

De doelstellingen van dit project waren:

- . in een aantal bedrijven uit de textielindustrie een inventaris maken van de scheikundige blootstellingen in bepaalde afdelingen;
- . een evaluatie voor gezondheidsrisico's verbonden aan deze stoffen (via literatuurstudie);
- . preventieve maatregelen formuleren.

Algemene methodologie :

Een literatuuronderzoek na inventarisatie van de gebruikte chemicaliën, en een studie van de gebruikte productieprocessen leverde een eerste indicatie op voor de blootstelling in de textielsector en de mogelijke gezondheidsproblemen. Na selectie van relevante stoffen (gezondheidsrisico voor de longen) en het op punt stellen van meetmethodes voor die geselecteerde stoffen kon men gaan meten in de deelnemende bedrijven. De doelstelling van de uiteindelijke metingen was in de eerste plaats na te gaan of de blootstellingsnormen (TLV) nageleefd worden. Bij 2 pilootbedrijven werden metingen uitgevoerd gedurende een volledige werkweek, bij 21 andere bedrijven werden slechts eenmalig metingen verricht.

Om de gezondheidstoestand van de werknemers na te gaan werden via een spirometrisch onderzoek en een respiratoire vragenlijst een aantal gezondheidsparameters onderzocht. In een longitudinale studie werden 406 blootgestelden in de loop van 4 jaar 3 maal gezien, en controles 2 maal. Dit waren enkel die mensen die de bovengenoemde vragenlijst volledig hadden ingevuld.

Voornaamste resultaten :

In één van beide pilootbedrijven waren enkel de metingen van waterstofperoxide nabij de bleeklijn hoger dan de TLV-waarde (1 ppm), in het andere pilootbedrijf werden soms hoge concentraties aromaten en in mindere mate alifatische koolwaterstoffen gemeten, maar de TLV-waarden werden niet overschreden. In de 21 andere bedrijven werden de carbonzuren mierzuur en azijnzuur vaak in een concentratie hoger dan 1/10 van de TLV-waarde, en enkele keren hoger dan de TLV-waarde gemeten (deze metingen hadden echter wel plaats bij piekomsomstandigheden). Bij de alcoholen werd slechts eenmaal een concentratie isopropanol gemeten hoger dan de TLV-limietwaarde. Voor de aldehydes formaldehyde en acetaldehyde werden de TLV-waarden 3 maal overschreden, negen maal bleek de waterstofperoxide hoger dan 1/10 van de TLV, en eenmaal hoger dan de TLV.

Gezondheidsparameters: In een cross-sectional studie werd een statistisch significant verschil tussen blootgestelden en controles opgetekend wat betreft klachten (kortademigheid, piepende ademhaling of benauwdheid op de borst, astma-diagnose reeds gesteld). Er was geen statistisch significant verschil tussen blootgestelden en controles wat betreft chronische bronchitis, beklemmend gevoel zonder inspanning, kortademigheid na inspanning en nachtelijke kortademigheid, hooikoorts, longaandoeningen, acute infecties aan de ademhalingswegen tijdens de afgelopen maanden en de inname langer dan één maand van medicatie ter verlichting van de ademhaling. Als vroegere ziekten kwamen hartaandoeningen en sinusitis statistisch significant vaker voor bij de blootgestelden. Tijdens de longitudinale studie werd de evolutie van bepaalde klachten nagegaan, maar afname en stijging van bepaalde klachten konden niet worden verklaard aan de hand van de beschikbare informatie.

Bepaalde klachten kwamen dus vaker voor bij blootgestelden dan bij controles. Klachten omtrent irritatie werden niet onderzocht, hoewel dit in deze studie zeer interessant had kunnen zijn.

Door technische problemen konden de resultaten van het spirometrisch onderzoek niet gebruikt worden (slechte kalibratie van de spirometer).

Studie van de kankerincidentie bij werknemers van de chemische en petrochemische industrie

HH/06/038

Begroting : 6.7 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Dr. K. Van Damme

Universitaire instelling Antwerpen
Epidemiologie en sociale geneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 WILRIJK

Tel: + 32 16 65 66 50 of + 32 16 40 72 74

Fax: + 32 16 65 08 25

E-mail: Karel.Vandamme@med.kuleuven.ac.be

Doelstellingen :

De voornaamste doelstellingen van het project waren :

- . het ontwikkelen van een epidemiologische methode voor het bestuderen van beroepsmatige oorzaken van kanker in een situatie van multipale blootstelling in een land zonder volledige referentiecijfers voor kanker;
- . het bestuderen van het effect van lage benzeenconcentraties in de ademlucht op het perifere bloedbeeld, mede als bijdrage tot het onderzoek naar vroegtijdige indicatoren voor een verhoogd risico op hemato-lymfopoiëtische kanker.

Algemene methodologie :

Voor een kankerincidentiestudie werd een cohorte samengesteld van 6603 mannelijke werknemers (van (petro)chemische bedrijven) met een totaal van 66868 persoonsjaren van observatie (observatieperiode 1968 - 1987). Om het verwachte aantal gevallen in de bestudeerde populatie te kennen werd gebruik gemaakt van het Deense kankerregister.

Voor een benzeenblootstellingsstudie werd gebruik gemaakt van arbeidsgeneeskundige dossiers. De onderzochte personen werden ingedeeld in 3 groepen: een eerste subgroep van werknemers (2589 individuen) kende geen benzeenblootstelling, een tweede subgroep (484 individuen) kende een matige blootstelling, en een derde subgroep (148 individuen) kende een relatief hoge benzeenblootstelling. Gebruik makend van hun dossiers van drie arbeidsgeneeskundige diensten (waarin onder andere resultaten van bloedstaalnames opgenomen waren) werd het verband nagegaan tussen het perifere bloedbeeld van de werknemers, en de benzeenblootstelling.

Voornaamste resultaten :

In de totale onderzochte populatie van de kankerincidentiestudie (6603 mannen) werden 63 gevallen van kanker vastgesteld (= 0.95%), met een significant voorkomen van de ziekte van Hodgkin. Ook werden niet significante toenames van maag- en pancreaskanker en van sarcoma van de weke delen vastgesteld. Deze studie toonde aan dat naast kankermortaliteit ook kankerincidentie moet bestudeerd worden, en dat het mogelijk is waardevol retrospectief epidemiologisch onderzoek te verrichten aan de hand van arbeidsgeneeskundige notities die niet met dat opzet verzameld werden.

In de benzeenblootgestelde populaties (benzeenblootstellingsstudie) werden significant verlaagde waarden voor witte bloedcellen vastgesteld (tegenover de referentiepopulatie). Voor de benzeenblootstelling werd een dosis-respons relatie vastgesteld (grotere verlaging van WBC-waarden in de groep met de grootste benzeenblootstelling). In tegenstelling tot wat tot voor dit project werd aangenomen kunnen benzeenblootstellings-niveaus van ver beneden 10 ppm (en zelfs rond 1 ppm) al aanleiding geven tot wijzigingen van het perifere bloedbeeld en dus gezondheidseffecten. Analyse van de bloedstaalresultaten toonde aan dat benzeen zowel absolute neutropenie (vermindering van hoofdzakelijk neutrofiële granulocyten door gestoorde aanmaak of verhoogde afbraak) als absolute lymfocytosis (vermeerderd aantal lymfocyten in het bloed) kan veroorzaken. Deze studie toonde aan dat de waargenomen lymfocytosis waarvan sprake bij andere auteurs een absolute en geen relatieve lymfocytosis is. De waargenomen verlaagde WBC-waarden bleken de uitdrukking te zijn van een granulopenie. Voor de medische opvolging van benzeenblootgestelde werknemers volstaat het dus niet het totale aantal WBC te kennen, maar moet een differentiële formule gebruikt worden.

Voornaamste publicaties en presentaties :

1. **Van Damme K.** (1998) Blootstellingslimietwaarden voor scheikundige stoffen op de arbeidsplaats: van wetenschap naar wetgeving, *Problemen van arbeidsgeneeskunde*, **33**, 201-216.
2. **Van Damme K.** (1996) Benzene: Analysis of the Use of Leucocyte Counts to Detect Effects in Exposed Workers. *Int J Occup Environ Health*, **vol 2/No3, S6-S9**,
3. **Van Damme K, Chellini E, Cramm M, Seniori-Costantini A, Casteleyn L, Paci E** Cancer incidence among employees in four chemical and petrochemical industries in Belgium. *Submitted*.
4. **Van Damme, K., Casteleyn L, Van der Auwera, J.Cl., Chellini E., Huici A.** The influence of low level exposure to benzene on white blood cell counts. Extended abstract- Proceedings of the 9th international symposium on epidemiology in occupational health, September 23-25, 1992 Cincinnati, Ohio, DHHS (NIOSH) Publication No 94-112.
5. **Van Damme K., Van der Auwera J.Cl., Cramm M., Casteleyn L.** (1991) Bloedbeeldwijzigingen bij blootstelling aan lage concentraties benzeen: een epidemiologisch onderzoek. *Problemen van arbeidsgeneeskunde*, V.W.V.A., 195-205.

Prevalentie van bronchiaal astma en risicofactoren bij jongere volwassenen in de Vlaamse Regio

HH/06/043

Begroting : 11.9 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Prof. Dr. P. Vermeire

Universitaire Instelling Antwerpen
Faculteit Geneeskunde
Afdeling Pneumologie
Universiteitsplein, 1
2610 ANTWERPEN

Tel : + 32 3 820 25 91

Fax : + 32 3 820 25 90

Email : paul.vermeire@ua.ac.be

Doelstelling :

De voornaamste doelstellingen van het project waren (in een vergelijkende studie verricht in 44 centra van binnen en buiten de Europese Gemeenschap, de zg. EC Respiratory Health Survey, ECRHS): 1) doorvoeren van een vergelijkende evaluatie van prevalentie van astma, respiratoire symptomen, allergie en bronchiale overprikkelbaarheid (BOP); 2) evalueren van de verschillen in blootstelling aan bekende of vermoede risicofactoren, van hun mogelijke associatie met astma en van hun mogelijke impact op verschillen in prevalentie; en 3) evalueren van de verschillen in astmabehandeling. De onderzochte groep in deze studie bestond uit jongere volwassenen tussen 20 en 44 jaar van beide geslachten.

Algemene methodologie :

Een korte vragenlijst naar de symptomen van astma, werd ingevuld door ongeveer 6000 personen uit het centrum van Antwerpen (CA) en uit 13 gemeenten aan de zuiderrand van het Arrondissement Antwerpen (ZA), overwegend de kantons Boom en Kontich. Een uitgebreide vragenlijst werd ingevuld door 1283 personen uit CA en ZA. Ook werden een aantal bijkomende onderzoeken uitgevoerd (huidallergietesten, bloedafname voor bepaling IgE en RAST, longfunctiemeting en methacholineprovocatie, metingen van huisstofmijtallergenen, navraag naar slaapstoornissen) bij geselecteerden.

Voornaamste lokale resultaten :

Uit de korte vragenlijst bleek dat significant meer klachten werden aangegeven in CA, dan in de 13 gemeenten van ZA (bijna 2 maal zo veel). Bij jonge Turkse migranten (CA) waren astmaklachten niet frequenter dan bij de Belgen van CA, doch waren er onder de Turken duidelijke geslachtsverschillen: meer klachten van Turkse vrouwen dan van Turkse mannen, en onder de Turkse vrouwen beduidend meer klachten wanneer ze langer dan 18 jaar in ons land vertoefden.

De uitgebreide vragenlijst leverde hetzelfde verschil in voorkomen van astmasymptomen in CA en ZA op, doch toonde ook aan dat de astma gemiddeld wat ernstiger vormen aannam in CA.

Bewoners van CA bleken aan een groter aantal risicofactoren onderhevig te zijn, zowel op persoonlijk vlak (astma in de familie, roken van de moeder tijdens de zwangerschap of in haar jeugd, zelf gerookt hebben of nog roken) als op het gebied van woon- en werkomgeving (oud huis of appartement, vochtige woning, ontbreken centrale verwarming of isolatie). Het recent voorkomen van astmaaanvallen bleek zes maal hoger te liggen als er astma in de naaste familie was, en dit werd versterkt wanneer er schimmelvlekken op de muren gerapporteerd werden. Na correctie voor roken bleken familiale anamnese van astma en het doormaken van respiratoire infecties vóór de leeftijd van 5 jaar significante onafhankelijke mogelijke risicofactoren voor het vertonen van astma. Het aantal personen met atopie (tenminste 1 allergische reactie) was gelijk voor CA en ZA, ook gelijk voor vrijwel alle allergenen, behalve voor huisstofmijt (significant meer personen bleken allergisch in CA (belangrijke risicofactoren hiervoor bleken geslacht, familiaal voorkomen van astma en rookgewoonten van de ouders tijdens de jeugd te zijn)). Er werden geen verschillen gevonden voor totaal IgE tussen CA en ZA. Verschillen werden enkel waargenomen voor de specifieke IgE-titers tegen huisstofmijt en dit enkel voor mannen.

De gemiddelde één-seconde-waarde (ESW) bleek significant lager bij de onderzochte stadsbewoners. Onder hen werden ook meer personen gevonden met bronchiale overprikkelijkheid. In CA werden gemiddeld minder huisstofmijtallergenen opgewekt dan in ZA (maar misschien waren de geselecteerden voor deze proeven niet representatief voor de hele groep). Studie van slaapstoornissen leverde geen verschillen op tussen CA en ZA.

Opmerking :

Vermits het Antwerpse onderzoek deel uitmaakte van een internationaal onderzoek werd uitgekeken naar de resultaten hiervan. Deze zijn overweldigend en wellicht een mijlpaal in het internationale astma-onderzoek. De Antwerpse gegevens werden tot heden reeds opgenomen in 23 artikels in 'peer review' journals. Een voorname vaststelling was dat prevalentie grote verschillen vertoont tussen centra en dat dit gepaard met duidelijke verschillen in allergie en BOP. Er werden echter nog steeds geen goede verklaringen voor de verschillen gevonden. Omdat een longitudinaal onderzoek betere vooruitzichten biedt om oorzaken van verschillen aan te duiden werd sinds één jaar een follow-up van de ECRHS gestart, waaraan ongeveer 20 van de 44 centra opnieuw deelnemen. Ook in Antwerpen wordt deelgenomen en het onderzoek vordert goed. Tegelijk met het heronderzoek van de ongeveer 1200 deelnemers aan het eerste onderzoek worden ook vergelijkende metingen van de luchtvervuiling verricht evenals analyses van huisstofmijtallergenen en NO₂ in de thuisomgeving.

Voornaamste Publicaties :

1. **Wieringa M., Weyler J., Vermeire P.** (1996) Absence of association between respiratory symptoms in young adults and use of gas stoves in Belgium. *Lancet*, **347**, 1490-1 (Letter)
2. **Wieringa M.H., Weyler J.J., Van Bastelaer F.J., Nelen V.J., Van Sprundel M.P., Vermeire P.A.** (1997) Higher asthma occurrence in an urban than a suburban area: role of house dust mite skin allergy. *Eur. Respir. J.*, **10**, 1460-66.

3. **Wieringa M.H., Weyler J.J., Nelen V.J., Van Hoof K.J., Van Bastelaer F.J., Van Sprundel M.P., Vermeire P.A.** (1998) Prevalence of respiratory symptoms: marked differences within a small geographical area. *Int. J. Epid.*, **27**, 6630-35.
4. **Wieringa M.** (2001) Respiratory symptoms and asthma in the Province of Antwerp. Study of the occurrence of respiratory symptoms and asthma within a wide age-range in a small geographical area. PhD Thesis, Antwerpen 2001.
5. **Wieringa M., Vermeire P., Van Bever H., Nelen V., Weyler J.** Asthma symptoms in subjects aged 5-75 years in an urban and suburban area. *Eur. Respir. J.* (*in press*)

Toxiteit van Aluminium : mythe of realiteit ?

HH/10/005

Begroting : 16.2 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. R. R. Crichton [coordinator]
Université Catholique de Louvain
Unité de Biochimie
Bâtiment Lavoisier
Place Louis Pasteur 1
1348 LOUVAIN-LA-NEUVE

Tel: + 32 10 47 27 94

Fax: + 32 10 47 27 96

E-mail: crichton@bioc.ucl.ac.be

Prof. Ph. van den Bosch De Aguilar
Université Catholique de Louvain
Unité Biologie Cellulaire
Bâtiment Carnoy
Place Croix du Sud 5
1348 LOUVAIN-LA-NEUVE

Tel: + 32 10 47 35 40

Fax: + 32 010 47 35 15

E-mail: ydbosch@bani.ucl.ac.be

Doelstellingen :

De voornaamste doelstellingen van dit project waren het definiëren en inschatten van de risico's van aluminium (Al) voor de zelfregulering van het organisme en voor de gezondheid. Dat gebeurde door bij het dier "per os" een extra dosis aluminiumcitraat toe te dienen, al dan niet gecombineerd met een ijzertekort (model van voedseloverdaad), en/of met een nefrectomie (dialysemodel), door administratie via intraperitoneale injectie van aluminium gluconaat, of door toepassing op het zenuwstelsel (modellen van cerebrale involutie).

Algemene methodologie :

Verscheidende diermodellen (Wistar ratten) werden ontwikkeld, rekening houdend met de menselijke populaties die gevoelig zijn voor de toxiciteit van Al, namelijk patiënten met nierdeficiëntie en oudere mensen: een chronisch model via orale toediening, tegelijk met een ijzerloos dieet, waarin ook het effect van gedeeltelijke nefrectomie werd bestudeerd; een sub-chronisch model via intraperitoneale injectie

waarin de potentiële capaciteit van chelators om het niveau van Al in weefsels te verlagen werd bestudeerd; en een verouderingsmodel met chronische, sub-chronische en acute blootstelling aan Al.

Voor elk van de modellen werd de interferentie van Al-opstapeling op een aantal haematologische parameters bestudeerd (serum-ijzer, MCV, totale ijzerbindingscapaciteit, circulerende transferrine en diens graad van saturatie). Het nadelige effect van Al op cerebraal parenchymweefsel werd bestudeerd om histologische en cytologische veranderingen op te sporen. Om de mogelijke gevolgen van Al-blootstelling na te gaan op cognitieve en niet-cognitieve gedragsprocessen werden Al-blootgestelde ratten aan bepaalde labirynth-testen onderworpen.

Voornaamste resultaten :

Het **model voor nierdeficiëntie** toonde aan dat Al-citraat het effectiefst gastrointestinaal wordt geabsorbeerd (na 6 maanden blootstelling) en dit werd versterkt in geval van ijzertekort. Een 2/3 nefrectomie induceerde slechts een kleine stijging in Al-inhoud. Het chronisch model liet toe om in 2 maanden tijd een belangrijke opstapeling van aluminium te verkrijgen in de hersenen en de lever; deze opstapeling was stabiel. Het chronisch model liet ook toe de efficiëntie van aluminium-afgifte door een aantal chelators te evalueren. Het sub-chronisch model (i.p. injectie van Al-gluconaat) leverde een veel snellere Al-opstapeling op (al na 1-2 maanden) en deze Al-opstapeling is stabiel in lever en hersenen. Het **verouderingsmodel** toonde aan dat, na chronische blootstelling gedurende 6 maanden, de oudere dieren gevoeliger bleken voor Al-stress dan jonge dieren. De studie van haematologische parameters toonde geen statistisch significante verschillen op tussen controle- en Al-blootgestelde dieren, enkel correleerden de serum Al concentraties significant en negatief met serum ijzer en transferrine saturatie. De histologische kleuringen toonden aan dat er een voorkeurs-aanval was van piramidale neuronen op de niveaus 3 en 5 van de neocortex, terwijl in de hippocampus de gevoeligste regio's deel uitmaken van de gyrus dentatus en de Hoorn van Hammon 3. Al-behandeling bleek geen veranderingen in de prestaties van de dieren in de leerfase te veroorzaken. Het enige gedragsverschil dat werd geobserveerd betrof de snelheid: zowel de totale tijd nodig om een taak af te werken, als de latentie om de eerste keuze te maken bleek te stijgen in de Al-blootgestelde ratten.

Elk van de ontwikkelde diermodellen (ratten) heeft zijn waarde bewezen om Al-verdeling over verschillende weefsel te bekomen, samen met de inductie van nadelige effecten (voornamelijk in hersenen), wat relevant kan zijn voor bepaalde pathologieën bij de mens. In de verouderingsmodellen, toonde deze studie aan dat omgevingsfactoren zoals Al kunnen werken als versnellers van het verouderingsproces, voornamelijk op niveau van de hersenen.

Voornaamste publicaties :

1. **Forence A.L., Gauthier A., Ponsar C., van den Bosch - de Aguilar Ph., Crichton R.R.** (1994) An experimental animal model of aluminium overload. *Neurodegeneration*, **3**, 315-323.
2. **Struys-Ponsar C., Florence A., Gauthier A., Crichton R.R., van den Bosch - de Aguilar Ph.** (1994) Ultrastructural changes in brain parenchyma during normal aging and in animal models of aging. *J. Neural Transm.*, **44 (suppl.)**, 111-132.
3. **Florence A.L., Gauthier A., Ward R.J., Crichton R.R.** (1995) Influence of hydroxypyridones and desferrioxamine on the mobilization of aluminium from tissues of aluminium-loaded rats. *Neurodegeneration*, **4**, 449-455.
4. **Ward R.J., Crichton R.R.** (2000) Iron Homeostasis and Aluminium Toxicity. Chapter in 'Aluminium and Alzheimer's Disease', ed. C. Exley, Elsevier, in press.
5. **Ward R.J., Crichton R.R.** (2000) Iron Homeostasis and Aluminium Toxicity. *J. Inorg. Biochem.*, in press.

**Opsporen van de genetische effecten en de kankergevaren veroorzaakt
door industriële toxische stoffen**

HH/10/014

Begroting : 24.4 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Dr. Ch. Laurent [coordinator]

Université de Liège

Laboratoire ORME (Oncologie, Radiobiologie & Mutagenèse Expérimentales)

Institut de Pathologie B-23

4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 365 12 75

Fax: + 32 4 365 12 75

E-mail: chr.laurent@ulg.ac.be

Prof. J.M. Foidart

Service de Biologie Générale

Université de Liège

Tour de Pathologie B23

4000 LIEGE

Dr. M. Duverger

Université Catholique de Louvain

Unité de Tératogénèse et Mutagenèse

Avenue E. Mounier 72

1200 BRUXELLES

Ce Laboratoire n'est plus en activité

Dr. Th. Lakhansky

Institut scientifique de Santé Publique - ISP

Division de Toxicologie

Rue J. Wytsman 16

1050 BRUXELLES

Tel: +32 2 642 51 04

Fax: +32 2 642 52 24

E-mail: t.lakhansky@iph.fgov.be

Prof. A. Leonard

Université Catholique de Louvain

Unité de Tératogénèse et Mutagenèse

Doelstellingen :

Dit multidisciplinaire project had tot doel nieuwe methoden te ontwikkelen voor het vroegtijdig vaststellen van :

1. de genetische schade bij mensen die beroepsmatig zijn blootgesteld aan kankerverwekkende produkten;
2. het blijven voortbestaan of het genezen van de ontstane letsels;
3. het bestaan van eventuele genetische hypergevoeligheden (dit alles in nauwe samenwerking met de arbeidsgeneesheren).

Deze benadering zou op efficiënte wijze bijdragen aan het verminderen van het risico voor de gezondheid in de industrie. Aromatische aminen en ethyleenoxyde waren de voor dit project geselecteerde chemische stoffen die door mutagene mechanismen hun kankerverwekkende eigenschappen uitoefenen.

Om de blootstelling aan aromatische aminen te bestuderen, werden arbeiders bestudeerd uit een bedrijf dat gespecialiseerd was in de synthese van kleurstoffen voor de textiel-, leer- en papierindustrie. Voor de blootstelling aan ethyleenoxyde (EO) viel de keuze op mensen die werkzaam waren in de sterilisatiediensten van ziekenhuizen. Van deze werknemers en een controlegroep werden bloedstalen genomen om een reeks bio-indicatoren te checken (Sister Chromatid Exchanges of SCEs, High Frequency cells of HFC, Chromosoom Aberraties of CA, *whole chromosome painting*, MicroNucleus- of MN-test, alkaline elutie om enkelstrengige breuken te detecteren, DNA-adducten, en Ames-test op urinestalen).

Algemene methodologie :

95% van de gesynthetiseerde stoffen in het eerste bedrijf waren azoïsche kleurstoffen met een dubbele binding (N=N); de aromatische aminen kennen één cyclus (afgeleid van benzeen) of 2 cycli (afgeleid van naphhtaleen). In de hospitalen (steriliseereenheden met blootstelling aan EO) werden 6 luchtstalen genomen, van telkens een uur en dit gedurende 4 dagen en in de 9 verschillende ziekenhuizen. Meestal is een EO-blootstelling aan lage dosissen en van chronische aard. In deze studie werden echter ook 2 mensen gevolgd die accidenteel werden blootgesteld aan een hoge dosis.

Drie methoden werden gebruikt om een dosis-respons relatie te analyseren van CA geïnduceerd in menselijke lymfocyten door *in vitro* bestraling (0, 2, 4, en 6 Gy): 1) scores van dicentrische- en ringchromosomen; 2) scores van translocaties door middel van *Q-banding*; en 3) scores van translocaties door middel van *chromosome painting*.

De adducten gevormd tussen DNA en EO werden eerst bestudeerd via massa spectrometrie (MS) om het voornaamste adduct te detecteren, namelijk N7-(2-hydroxyethyl)-guanine (of Nz(2HEt)Gua), maar deze techniek liet de onderzoekers niet toe de gewenste detectielimiet te bereiken. Andere technieken werden met MS gecombineerd en het gebruik van een massa spectrometer uitgerust met een electrospray ionisatiemodus, liet de onderzoekers toe de detectielimiet te verbeteren. De kwantitatieve analyse van Nz(2HEt)Gua in electrospray MS gekoppeld aan een HPLC-kolom leidde tot een perfect lineaire kalibratiecurve tot op $50 \cdot 10^{-15}$ mol adducten. Deze waarden kwamen overeen met de vooropgestelde detectielimiet. De methodes voor deze analyse zouden, na minimale aanpassingen, gebruikt kunnen worden voor de detectie van verschillende andere adducten (wanneer covalent gebonden aan DNA).

Voornaamste resultaten :

De frequentie van translocaties bepaald door middel van *chromosome painting* was hoger dan de frequentie van translocaties bepaald door middel van *Q-banding*. *Chromosome painting* bleek veel gevoeliger om chromosomale herstructureringen (ook kleine) te detecteren.

Chronische blootstelling aan EO: Geen statistisch significante verschillen in SCE- en MN-frequentie werden gevonden tussen de EO-blootgestelde mensen en de controlegroep. Geen statistisch significant verschil wat betreft enkelstrengige breuken werd gevonden tussen de blootgestelde en controle-mensen op basis van geslacht en rookgewoonten. Toch was er een significante stijging voor rokende vrouwen. De Ames-test werd uiteindelijk niet uitgevoerd, omdat er geen mutagene metaboliëten voor EO beschreven waren.

Acute accidentele blootstelling aan EO: EO-luchtconcentraties werden gemeten en 1 uur na het accidentele ontsnappen bedroeg de concentratie 200 ppm, en na 2.5 uur nog steeds 5 ppm, ondanks ventilatie. Op verschillende tijdstippen werden bloedstalen genomen van de 2 blootgestelden: op dag 1 waren de SCE- en HFC-frequenties verhoogd voor beide donoren en dit 3 uur na het ongeval; op dag 2 waren de SCE- en HFC-frequenties terug gezakt naar normale waarden; op dag 3 bleek er weer een stijging te zijn van de SCE- en HFC-frequenties. Dit toont aan dat de staalnamedag van groot belang is: vals negatieve resultaten zouden kunnen worden genoteerd wanneer de staalname op een verkeerd tijdstip plaatsheeft.

Beroepsblootstelling aan aromatische aminen: De stijging van SCE-frequentie van blootgestelden t.o.v. die van de controles bleek niet statistisch significant; blootgestelden kenden een vertraging van de proliferatiesnelheid; SCE-frequenties bleken te stijgen met anciënniteit in de fabriek; en de invloed van roken op SCE is groter in de blootgestelde groep. De blootgestelde mensen vertoonden ook meer translocaties (dewelke ook stijgen met de anciënniteit in de fabriek). Ook de frequentie van translocaties wordt beïnvloed door rookgewoontes (sequentie: rokers > ex-rokers > niet-rokers). Er werden geen statistisch significante verschillen gevonden tussen blootgestelden en controles voor de frequentie van micronuclei of enkelstrengige breuken. Geen conclusies konden getrokken worden uit de resultaten van de Ames-test (omwille van een grote inter-individuele variabiliteit en invloed van rookgewoontes).

Het is belangrijk om in te zien dat de verschillende biomarkers niet eenzelfde tendens volgen.

Voornaamste publicaties :

1. **Laurent Ch.** (2000) Cancérogenèse : facteurs génétiques et environnementaux. Guide Pratique du Cancer edited by the Association Belge contre le Cancer and Editions Kluwer. *In press* (48 pages).
2. **Laurent Ch.** (2000) Transport of the hazards form landfills through various environmental pathways. Background papers for WHO Working Group Meeting. In: Methods of assessing exposure to hazards released from waste landfills. Lodz Poland. 2000.
3. **Jarup L., Laurent C., Tarkowski S.** (2000) Biological monitoring in studies of waste sites. Background papers for WHO Working Group Meeting. In: Methods of assessing exposure to hazards released from waste landfills. Lodz Poland.
4. **Thierens H., Vral A., de Ridder L., Kirsch-Volders M., Touil N., Laurent Ch., Lambert V.** (1997) Interlaboratory comparison of different cytogenetic endpointss for scoring of radiation damage in peripheral blood lymphocytes after in vitro low dose gamma exposure. *Mutation Research, Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, **379**, S 138.
5. **Laurent Ch., Jadot P., Cabur Dr. Ch.** (1996) Unexpected decrease in cytogenetic biomarker frequencies observed after increased exposure to organophosphorus pesticides in a production plant. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **Vol 68 - 6**, 399-404.

6. **Laurent Ch., Lakhanisky T., Jadot P., Joris I., Ottogali M., Panard Ch., Bazzoni D. , Foidart J.M. and Ros Y.** (1993) Increased Sister Chromatid Exchanges frequencies observed in a cohort of inhabitants living in a village located at the boundary of an industrial dumping ground: Phase I. *International journal of the American Association of Cancer Research : Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **2**, 355-362.

Nefrotoxiciteit van industriële factoren : ontwikkeling van detectietesten en studie van de interacties met degeneratieve aandoeningen, in het bijzonder diabetes

HH/10/022

Begroting : 16.8 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Prof. R. Lauwerys

Université catholique de Louvain

Unité de Toxicologie Industrielle et Médecine du Travail

Clos Chapelle-aux-Champs 30-54

1200 BRUXELLES

Tel: + 32 2 764 33 60

Fax: + 32 2 764 33 62

E-mail: Lauwerys@toxi.ucl.ac.be

Doelstellingen :

De voornaamste doelstelling van het project was het voorkomen van nefrotoxische effecten van chemische stoffen die in de industrie worden gebruikt. Daartoe werden gevoelige biologische tests voor het opsporen van nierletsels ontwikkeld en gebruikt in het kader van epidemiologische enquêtes om aanvaardbare niveaus te definiëren van blootstelling aan diverse nefrotoxische stoffen en om de risicogroepen op te sporen. Ook werden experimentele studies verricht om het risico in te schatten van de interactie tussen cadmium (een industriële en milieugebonden nefrotoxische factor) en diabetes (een degeneratieve ziekte die vaak nierfunctiestoornissen met zich meebrengt).

Algemene methodologie :

Een 'latex immuno assay' werd toegepast om de aanwezigheid, voornamelijk in urine, van verschillende proteïnen (hoog en laag moleculair gewicht) te bepalen. Ook werden enzymatische en spectrofotometrische technieken toegepast. Een batterij nier-biomarkers werd ontwikkeld en gebruikt in *cross-sectional* epidemiologische studies met mannelijke arbeiders blootgesteld aan lood, cadmium, metallisch kwik, koolwaterstof-solventen, chroom, en siliciumkristallen. Controlegroepen waren gematched voor geslacht, leeftijd, en socio-economische status.

Experimenten werden uitgevoerd op vrouwelijke Sprague-Dawley ratten met diabetes.

Voornaamste resultaten :

Verscheidene technieken voor meting van verschillende urinaire merkers (o.a. transferrin, cystatin C, proteïne 1 of CC16,...) werden ontwikkeld. Meting van CC16 laat een zeer vroege detectie toe van

preklinische verandering van de capaciteit van de proximale tubule om proteïnen van laag moleculair gewicht te reabsorberen.

Nadelige gevolgen van lood op de nieren zijn te vermijden wanneer de concentratie in het bloed van de werknemers onder 70 µg/100 ml wordt gehouden. Om tubulaire cytotoxische effecten te voorkomen in werknemers blootgesteld aan kwikdampen, moet de lange-termijn-concentratie van dit metaal op een niveau, dat niet tot een urinaire loodconcentratie boven 50 µg/g creatinine leidt, gehouden worden. Voor cadmium zou de urinaire concentratie onder 5 µg/g creatinine moeten blijven. Stainless steel-lasers, blootgesteld aan chroombevattende gassen vertonen geen nadelige effecten in de nieren. Bij arbeiders blootgesteld aan siliciumkristallen konden preklinische veranderingen worden waargenomen nog voor radiografische en functionele veranderingen optraden in de long. Bij individuen die te kampen hebben met hypertensie, kan beroepsblootstelling aan koolwaterstof-solventen (in het bijzonder toluen) de leeftijds-afhankelijke achteruitgang van nierfunctie nog verergeren. Deze resultaten zijn afkomstig van een onderzoek van mannen tussen 18 en 55 jaar, en kan dus niet noodzakelijkerwijs geëxtrapoleerd worden naar de gehele bevolking.

De experimentele studies toonden aan dat nierlaesies geassocieerd met diabetes verergerd kunnen worden door blootstelling aan cadmium.

Voornaamste publicaties :

1. **Bernard A., Chia K.S., and Lauwerys R.** (1991) Latex immunoassay of transferrin in urine. *J. Immunol. Methods*, **144**, 49-55.
2. **Cardenas A., Roels H., Bernard A.M., Barbon R., Buchet J.P., Lauwerys R.R., Rosello J., Hotter G., Mutti A., Franchini I., Fels L.M., Stolte H., De Broe M.E., Nuyts G.D., Taylor S.A., and Price R.G.** (1993) Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. I. Application to workers exposed to mercury vapour. *Br. J. Ind. Med.*, **50**, 17-27.
3. **Cardenas A., Roels H., Bernard A.M., Barbon R., Buchet J.P., Lauwerys R.R., Rosello J., Ramis I., Mutti A., Franchini I., Fels L.M., Stolte H., De Broe M.E., Nuyts G.D., Taylor S.A. and Price R.G.** (1993) Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. II. Application to workers exposed to lead. *Br. J. Ind. Med.*, **50**, 28-36.
4. **Roels H., Bernard A.M., Cardenas A., Buchet J.P., Lauwerys R.R., Hotter G., Ramis I., Mutti A., Franchini I., Bundschuh I., Stolte H., De Broe M.E., Nuyts G.D., Taylor S.A., and Peice R.G.** (1993) Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. III. Application to workers exposed to cadmium. *Br. J. Ind. Med.*, **50**, 37-48
5. **Hotz P., Gonzalez-Lorenzo J., Siles E., Trujillano G., Lauwerys R., and Bernard A.** (1995) Subclinical signs of kidney dysfunction following short exposure to silica in the absence of silicosis. *Nephron*, **70**, 438-442.

Gebruik van gegevens op permanente wijze verzameld in de Arbeidsgeneeskundige diensten voor de bepaling van een interventie- en preventiebeleid

HH/11/029

Begroting : 14.5 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Prof. D. Piette

Université Libre de Bruxelles
Unité de Promotion et d'Education sur la Santé
Ecole de Santé Publique
Route de Lennik 808
1070 BRUXELLES

Tel: + 32 2 555 40 81

Fax: + 32 2 555 40 49

E-mail: danielle.piette@ulb.ac.be

Doelstellingen :

De tijdens de periodieke arbeidsgeneeskundige onderzoeken verzamelde gegevens bevatten waardevolle informatie die evenwel te weinig wordt gebruikt door de arbeidsgeneesheren zelf, de epidemiologen en de personen die beslissingen moeten nemen op het gebied van het interventie- en preventiebeleid. Om die leemte te vullen, beoogde dit project de door verschillende ploegen van Belgische arbeidsgeneesheren verzamelde gegevens te standaardiseren, samen te brengen, systematisch te bewerken, te analyseren en te verspreiden.

Algemene methodologie :

Volgende stappen werden doorlopen :

1. definiëren van de inhoud van medische dossiers;
2. ontwerpen van software voor het coderen en analyseren van de medische gegevens;
3. uitvoeren van systematische en niet-systematische testen op de software;
4. inschatten van mogelijke obstakels voor het verspreiden van de software;
5. uitwerken van voorstellen om deze problemen op te lossen.

Het gebruik van gestandaardiseerde classificaties van ziekten (ICD9, bij WHO), van industrieën (NACE, bij EEC), van beroepen (bij ILO), van risico's (RGPT), en van nationaliteiten (INS) hebben een zekere standaardisatie verzekerd.

De software werd voortdurend geëvalueerd, onder meer door de software aan mogelijke gebruikers voor te stellen en te demonstreren, alsook door arbeidsgeneesheren het systeem te laten uitproberen. De voortdurende evaluatie van de software en de inhoud ervan leidde tot 4 verschillende versies van inventarisatie en 2 verschillende versies van geleverde rapportering.

Voornaamste resultaten :

Dit project leverde een operationele, gesofisticeerde, doch gebruikersvriendelijke software op voor arbeidsgeneeskundige diensten, om gegevens te coderen, op te slaan en te analyseren.

Eén van de voornaamste karakteristieken van de software, tevens een groot voordeel, is dat de medische voorgeschiedenis van een persoon altijd aanwezig en toegankelijk is.

Het voornaamste obstakel om het systeem te gebruiken en te verspreiden was het gebruik van andere software voor administratief management van een arbeidsgeneeskundig team.

Voornaamste publicaties :

1. **Mayne I., Piette D., & De Smet P.** (1993) Informatisation du dossier médical en médecine du travail: portée et limitations en épidémiologie. *Cahiers de Médecine du Travail*, **Vol. XXX, n° 2-3**, 125-128.
2. **Mayne I., De Smet P., & Piette D.** (1993) Elaboration d'un dossier informatisé de médecine du travail à visée épidémiologique. *Archives of Public Health*, **55 (supplément)**, 63.
3. **Piette D., De Smet P., & Mayne I.** Utilisation de données collectées de manière continue dans les services de médecine du travail pour la définition de politiques et d'intervention de prévention. Abstracts du 24ième congrès de la Commission Internationale de la Sa,té au Travail, Nice, 26/9 au 1/10/1993.

Invloed van electromagnetische velden op de gezondheid

HH/12/021

Begroting : 19 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. Ch. Lapière [coordinator]
Université de Liège
Faculté de Médecine
Laboratoire de Dermatologie Expérimentale
Tour de Pathologie B23
4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 366 24 55
Fax: + 32 4 366 24 57
E-mail: LCTB@ulg.ac.be

Prof. J.-J. Legros
Université de Liège
Unité de Psycho-endocrinologie
Centre Hospitalier - CHU B35
4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 366 82 26
Fax: + 32 4 366 72 61
E-mail: Jean-Jacques.Legros@ulg.ac.be

Prof. A. Dresse [émérite]
Université de Liège
Laboratoire de Pharmacologie
Tour de Pathologie B23
4000 SART-TILMAN

Prof. W. Legros
Université de Liège
Laboratoire d'Electricité Appliquée [ELAP]
Institut Montefiore
4000 LIEGE

Tel: + 32 4 366.37.30
Fax: + 32 4 366.29.10
E-mail: legros@montefiore.ulg.ac.be

Doelstellingen :

Dit multidisciplinaire onderzoeksproject had tot doel gegevens op drie verschillende vlakken te vergaren: met betrekking tot de cellen, het weefsel en het organisme *in toto*, teneinde de mogelijke gevolgen van elektromagnetische (EM) velden met de frequentie van het netwerk (50 Hz) op de gezondheid te bestuderen. Verschillende teams (biomedische en elektrische ingenieurs) werkten aan dit project. Een eerste biomedisch team ging het effect na van EM velden op verschillende functies in menselijke cellen *in vitro*, geïsoleerd of opnieuw samengesteld in organen (**Team A**), een tweede ging het effect na van EM velden op verschillende parameters van neurologische activiteit in coupes van hersenen en van neuronen in cultuur (**Team B**), een derde bestudeerde de effecten van menselijke blootstelling vanuit psychoneuro-endocrinologisch perspectief (**Team C**). Een laatste team van elektrische ingenieurs verzekerden technische ondersteuning en logistiek via de constructie van de blootstellingssystemen en van een magnetische helm (**Team D**).

Algemene methodologie :

Team A had als doel het determineren van biologische doelwitten van EM stralen door hun invloed na te gaan op cellulaire functies gecontroleerd door membraanreceptoren. Hiertoe stelden ze verschillende celculturen van menselijke oorsprong (fibroblasten, endotheelcellen en gladde spiercellen) bloot aan EM velden en analyseerden vermenigvuldiging, metabolische activiteit geschat door meting van proteïnen en collageensynthese en productie van collageenase, reactie op de EM velden, contractiele eigenschappen, hechting op collageesubstraat en Ca^{++} -ionenflux via LASER confocale fluorescentiemicroscopie. **Team B** had als doel de effecten van EM velden na te gaan op neurologische hersenactiviteit in dieren via *in vivo* en *in vitro* experimenten. **Team C** had als doel de effecten na te gaan van EM straling op de neuropsychologische, psychofysiologische en neuro-endocrinologische status van mannelijke vrijwilligers. In een pilootstudie werd een lokale cefalische blootstelling aan EM velden van 50 Hz en $100 \mu T_{RMS}$ toegepast om twee groepen gezonde, mannelijke vrijwilligers te vergelijken, de eerste groep reëel blootgesteld, de tweede groep gesimuleerd blootgesteld. In de hoofdstudie werd een cefalische blootstelling toegepast van 21 mannelijke vrijwilligers in goede gezondheid, dubbelblind en onderworpen aan de χ^2 -test, onder drie verschillende omstandigheden van 50 Hz EM stralen: a) gesimuleerde blootstelling; b) continue blootstelling van $100 \mu T_{RMS}$; en c) fluctuerende blootstelling van $100 \mu T_{RMS}$ (15 sec aan / 15 sec uit) (één sessie elke 7 dagen en dit gedurende 3 weken). Drie soorten parameters werden opgemeten in de studie: 1) gedrags- en subjectieve; 2) psychofysiologische; en 3) neuro-endocriene parameters.

Voornaamste resultaten :

Team A: De effecten geobserveerd op de verschillende bestudeerde cellulaire functies tijdens de eerste fasen van het project en de onregelmatigheid van de respons op EM stralen kunnen, althans gedeeltelijk, verklaard worden door variabele staat van reactiviteit van de cellen gelinkt aan de cultuuromstandigheden. Door het reactie-evenwicht van de cellen te veranderen met behulp van groeifactoren werd aangetoond dat EM stralen op significante wijze de bewegingsdynamiek van cytosolische calciumionen kunnen veranderen, waarmee dus werd aangetoond dat deze ionen een potentieel biologisch doelwit zijn van EM stralen. **Team B** toonde aan dat de meeste neurologische activiteiten van rattenhersenen (acetylcholine- en dopamine-release, cellulaire proliferatie en differentiatie) niet beïnvloed worden door EM velden met een lage intensiteit alhoewel een tijdelijke reactie van bepaalde neuronen werd waargenomen in een EM veld van 2.4 mT. Een stimulatie van de acetylcholine-release werd geïnduceerd bij een veldintensiteit van 2.4 mT en, vanaf 20 mT, werd een stijging van de dopamine-release waargenomen. Een preliminaire studie over de inductie van mitochondriaal superoxyde dismutase (SOD), uitgevoerd in hetzelfde model, toonde aan dat de CE

stralen vrije radicalen doen ontstaan, waarvan het belang en menselijke pathologie erkend zijn. **Team C:** De pilootstudie die dubbelblind werd uitgevoerd, toonde aan dat de vrijwilligers de aanwezigheid van het EM veld niet konden waarnemen en toonde significante effecten aan op de subjectieve parameters en prestaties. De hoofdstudie, die eveneens dubbelblind werd uitgevoerd en waarbij de vrijwilligers met zichzelf vergeleken werden onder verschillende blootstellingsomstandigheden, toonde aan dat een blootstelling aan 100 μT_{rms} EM stralen noch de prestaties noch het humeur van de vrijwilligers veranderde. De analyse van de psychofysiologische gegevens toont een significant verschil aan op niveau van de amplitude van een onderdeel verkregen in het protocol van selectieve aandacht. Het betreft van een weinig belangrijk verschil met betrekking tot het aantal geanalyseerde parameters. De analyse van de neuro-endocrinologische gegevens toonde geen enkel effect aan op de productie van melatonine, cortisol of neurofysines. Deze studie werd later herhaald met dezelfde vrijwilligers.

Voornaamste publicaties :

1. **Crasson M., Timsit-Berthier M., Legros J-J.** (1992). Les champs électromagnétiques ont-ils un effet sur la santé ? Revue de la littérature. *Psychologie Médicale*, **24 (11)**, 1205-1215.
2. **Crasson M., Timsit-Berthier M., Legros J.J.** (1993). Contribution à l'étude des effets de l'exposition à des champs magnétiques 50 Hz sur certains paramètres neuropsychologiques et neuroendocriniens. *Psychologie Médicale*, **25 (13)**, 1341-1346.
3. **Crasson M.** (1995) 'Contribution à l'étude des effets psychologiques, psychophysiologiques et neuroendocriniens de l'exposition humaine à des champs magnétiques 50 Hz et des problèmes soulevés par la variabilité interindividuelle'. Thèse déposée pour l'obtention du grade de Docteur en Psychologie. Année Académique 1994-1995.
4. **Crasson M., Legros J.J., Scarpa P., Legros W.** (1999). 50 Hz magnetic field exposure influence on human performance and psychophysiological parameters. Two double-blind experimental studies. *Bioelectromagnetics*, **20 (8)**, 474-486.
5. **Mineur P., Guignandon A., Scarpa P., Lambert Ch. A., Lapière Ch. M., Nusgens B.V.**
Very low frequency electromagnetic fields modulate the Ca^{2+} transients in human dermal fibroblasts at sub-optimal serum concentration, *submitted for publication*.

Alternatieve methode om de risico's te evalueren veroorzaakt door organische verontreinigde stoffen op ecosystemen en op gezondheid

HH/12/046

Begroting : 16.5 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Dr P. Kremers [coordinator]
Université de Liège
Service de Chimie Médicale
Institut de Pathologie - Bât. 35
4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 366 24 71
Fax: + 32 4 366 24 81
E-mail: pkremers@ulg.ac.be

Dr J.P. Thomé
Université de Liège
Ecotoxicologie des micropolluants organiques - Institut de Zoologie
Quai Van Beneden 22
4020 LIEGE

Tel: + 32 4 366 50 60
Fax: + 32 4 366 51 47
E-mail: JP.Thome@ulg.ac.be

Doelstellingen :

PCBs, polychlorobiphenielen, heel weinig of niet gemetaboliseerde en goed in vet oplosbare pesticiden zijn verontreinigende stoffen die zich in de organismen in aanmerkelijk hogere concentraties ophopen dan in het abiotisch milieu. Door de verschillende gevoeligheid van de soorten voor PCBs, hebben deze in de ecologische ketens tot een grondige verstoring geleid. De lever, een detoxificatieorgaan, is in staat hoge PCB-concentraties op te stapelen. Sommige soortgenoten van de PCBs hebben biologische gevolgen die vergelijkbaar zijn met die van dioxine. De meest gekende werking van PCBs op de lever is de inductie van cytochroom P-450 mono-oxygenasen.

De doelstellingen van deze studie waren:

1. ontwikkelen en evalueren van een alternatief model om de effecten van micropolluenten op ecosystemen en gezondheid te bepalen;
2. ontwikkelen van een methode om de polymorfe expressie van CYP1A1-induceerbaarheid in de mens te bepalen;

3. informatie verzamelen omtrent de vervuilingsgraad in het milieu aan de hand van een ecotoxicologische aanpak (op 2 representatieve diersoorten).

Algemene methodologie :

Effecten van PCBs op de barbeel (*Barbus barbus*) werden nagegaan door middel van microscopie en biochemische tests enerzijds met vis uit de Maas en anderzijds op vis gekweekt onder gecontroleerde omstandigheden. Verder werden ook morfologische en ultrastructurele veranderingen bestudeerd in de lever en expressie van drug-metaboliserende enzymen in de Japanse kwartel (*Coturnix coturnix japonica*) behandeld met bepaalde dosissen PCBs.

Voor de alternatieve methode werden 3 types van hepatocyten in cultuur gebracht, namelijk foetale rathepatocyten, foetale kwartelhepatocyten en de menselijke cellijn HepG2. Hierbij werden zowel biologische (celoverleving, proteïnesynthese, ...), morfologische (veranderingen in subcellulaire structuren), als farmacologische parameters (capaciteit van cellen om xenobiotica te metaboliseren en hun invloed op de expressie van drug-metaboliserende enzymen) bestudeerd.

Bloedstalen van donoren en patiënten behandeld voor longkanker werden enerzijds *in vitro* behandeld met een cytochroom P450 *inducer*, om de induceerbaarheid van deze lymfocyten in te schatten (ratio EROD/cytochroom c-activiteit), en anderzijds werd er DNA uit geïsoleerd en via RFLP na MspI-digestie werd het genotype van de stalen bepaald. Het was de bedoeling genotype, hyperinduceerbaarheid, en probabiteit voor het ontwikkelen van longkanker te correleren.

Resultaten :

Aan de hand van de experimenten met barbeel en kwartel konden, in beide species, de effecten van PCBs op de expressie van drug-metaboliserende enzymen in de lever worden aangetoond, en konden de activiteiten van deze enzymen en de ultrastructurele schade veroorzaakt door deze stoffen gecorreleerd worden met de vervuilingsgraad in deze dieren. Dosissen die worden teruggevonden in het milieu leiden tot significante expressie van drug-metaboliserende enzymen; histologische schade werd waargenomen bij ietwat hogere dosissen.

De resultaten bekomen met het menselijk materiaal (geïsoleerde lymfocyten blootgesteld aan benzanthraceen) leidde tot de volgende conclusies :

1. de genotypes bepaald op longweefsel en lymfocyten zijn identiek;
2. het fenotype (induceerbaarheid) van de lymfocyten is representatief voor de situatie in longweefsel;
3. de CYP1A1-induceerbaarheid varieert merkkelijk van één individu tot een ander en vertoont polymorfe eigenschappen;
4. er zijn meer hyperinduceerbare individuen in de kankerpatiënten.

Voornaamste publicaties :

1. **Hugla J.L., Kremers P., and Thomé J.P.** (1993) Effects of natural and experimental PCB contamination on the mixed function oxidases in the barbel, *Barbus barbus*. *Belgian J. Zool.*, **123(1)**, 35.
2. **Lambert V., Dubois M., Kremers P., Thomé J.P., and Goffinet G.** (1993) Culture of hepatocytes as an experimental *in vitro* model to evaluate the cytotoxicity of micropolluants: biochemical and ultrastructural aspects. *Belgian J. Zool.*, **123(1)**, 41-42.
3. **Thomé J.P., Roelandt L., Goffinet G., Stouvenakers N., and Kremers P.** (1995) Cytotoxic effects of Aroclor 1254 on ultrastructure and biochemical parameters in cultured foetal rat hepatocytes. *Toxicology*, **98**, 83-94.

4. **Roelandt L., Todaro A., Thomé J.P., and Kremers P.** (1995) Effects of PCBs (Aroclor 1254) on cytochrome P450 expression and monooxygenase activities in cultured fetal rat hepatocytes. *Toxicology*, **98**, 95-103.
5. **Hugla J.L., Philippart J.C., Kremers P., Goffinet G., and Thomé J.P.** (1995) PCB contamination of the common barbel (Pisces, Cyprinidae) in the river Meuse in relation to hepatic monooxygenase activity and ultrastructural liver changes. *Neth. J. Aquat. Toxicol.*, **29**, 135-145.

ISOTOX : een informatieprogramma betreffende toxische producten

HH/50/018

Begroting : 10 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Dr. Th. Lakhanisky

Institut d'Hygiène et d'épidémiologie (nu Institut scientifique de Santé Publique –ISP)

Division de Toxicologie

Rue J. Wytsman 16

1050 BRUXELLES

Tel: +32 2 642 51 04

Fax: +32 2 642 52 24

E-mail: t.lakhanisky@iph.fgov.be

Doelstelling :

De voornaamste doelstellingen van het project waren :

1. het overbrengen van bestaande gegevens naar een krachtiger computersysteem en een aangepaster beheerssysteem gebruiken;
2. het aanvullen van de huidige configuratie rekening houdende met de nieuwe behoeften van de gebruikers;
3. de databank toegankelijker maken en daardoor de gebruiksvriendelijkheid van het systeem verhogen;
4. het aantal geregistreerde producten verhogen .

Algemene methodologie :

De ISOTOX (Information System On TOxic Substances) databank werd ontwikkeld op een SIEMENS main frame met een BS2000 als besturingssysteem en werd in FORTRAN geschreven. De vrije formulering van de te verwezenlijken selecties werd niet geprogrammeerd waardoor onder andere het aantal gebruikers kan worden beperkt.

Specifieke hardware en software werd geselecteerd en aangekocht om bovenstaande infrastructuur op te bouwen. Het documentatiecentrum van het Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie (IHE) verkreeg toegang tot verscheidene internationale databases (Toxline, Meditext, Hazardtext, Infotext & DOT, SARAtext, HSDB, CHRIS, OHM/TADS, IPSC/WHO International Chemical Safety Cards, ...).

Tot op de dag van vandaag kan het documentatiecentrum van de afdeling Toxicologie van het IHE beschouwd worden als de best voorziene nationale toxicologische database (meer dan 2000 chemicaliën): een doelgerichte zoekactie krijgt binnen de 5 minuten antwoord wanneer geen evaluatie gevraagd wordt.

De toegang tot de dossiers omtrent de geïnformatiseerde informatie laat alle types van evaluatie toe: *hazard* identificatie, risico management, nood interventies, opstellen van toxicologische dossiers, opstellen van richtlijnen, ...

Airconditioning en gezondheid : evaluatie van de rol van biocontaminanten

HH/50/027

Begroting : 8.5 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Dr. N. Nolard

Institut Scientifique de la Santé Publique Louis Pasteur [ISP]
Rue J. Wytsman 14
1050 BRUXELLES

Tel: + 32 2 642 55 17

Fax: +32 2 642 55 19

E-mail: N.Nolard@iph.fgov.be

Doelstellingen :

De voornaamste doelstellingen van dit project waren enerzijds de graad van biocontaminatie te bepalen in de gebouwen met luchtregeling in België en anderzijds nader toe te lichten welke klachten en welke ziektesymptomen bij de werknemers te wijten zijn aan de biocontaminatie van de luchtregelingsinstallaties.

Algemene methodologie :

Om de eerste doelstelling te bereiken werden microbiologische surveys uitgevoerd op verscheidene werkplaatsen, kantoren en ateliers uitgerust met een airconditioning-systeem. Luchtstalen werden genomen, water van bevochtigingsapparaten werd geanalyseerd, oppervlakten op verschillende plekken van de technische installatie werden gecontroleerd, alsook horizontale oppervlakten in de werkplaatsen. Schimmels en actinomyceten werden geïdentificeerd, bacteria werden geteld, en ook thermofiele schimmels uit de potaarde van planten werden bestudeerd.

Om de tweede doelstelling te bereiken werd één enkel gebouw geselecteerd waar herhaaldelijk de technische installaties werden onderzocht. Ook werd hier een serologische studie uitgevoerd om mogelijke allergische reacties op micro-organismen, dewelke werden geïsoleerd in de microbiologische studies, na te gaan. In totaal werden 76 bloedstalen geanalyseerd. Er had een bepaling plaats van IgE-antilichamen en ook werden specifieke IgG-antilichamen opgespoord.

Voornaamste resultaten :

Het eigenlijke doel van airconditioning is voldoende verse lucht, optimale temperatuur en vochtigheid te voorzien voor de werknemers.

De lucht in kantoren bevatte minder schimmelsporen, minder thermofiele actinomyceten en minder bacteriën dan onbehandelde lucht. De contaminanten uit bevochtigers bleken totaal andere te zijn dan diegene die geïsoleerd werden uit andere plaatsen van de installatie. Deze soorten waren aangepast aan water of zeer vochtige omstandigheden, en overleefden waarschijnlijk niet lang in lucht.

Penicillium, *Cladosporium* en *Aspergillus* waren fungi die vaak werden gedetecteerd in kantoorlucht en -oppervlakten. Abnormale hoeveelheden van verschillende *Aspergillus* species waren waarschijnlijk verantwoordelijk voor de allergische symptomen van één van de werknemers.

De vragenlijst die door de bloeddonoren werd ingevuld, deed navraag naar professioneel leven, levensgewoonten, medisch verleden en ziektebeelden mogelijk verwant met het werk.

Totale IgE-hoeveelheden varieerden van 1 tot 1020 KU_A/l en specifieke IgE-antilichamen tegen schimmels werden niet teruggevonden bij de werknemers. Detectie van IgG-antilichamen leverde geen bruikbare resultaten op. Eén van de werknemers echter, die hypersensitieve pneumonitis had ontwikkeld, had grote hoeveelheden IgG-antilichamen (tegen *Aspergillus* soorten), dus zijn ziekte kon gerelateerd worden aan zijn werkomgeving.

Voornaamste publicaties :

1. **Heineman S.** (1993) Contamination fongique des eaux d'humidifications dans les bâtiments à air conditionné. Mémoire présenté par S. Heineman dans le cadre du cours de Mycologie Médicale et Vétérinaire à l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers.
2. **Heineman S., Beguin H., Nolard N.** (1994) Biocontamination in air-conditioning. In: Health implications of fungi in indoor environment, Eds. R.A.Ramson, B. Flannigan, M.E. Flannigan, A.P. Verhoeff, O.C.G.Adan, Hoekstra E.S., 179-186.
3. **Nolard N., Symoens F., Beguin H.** (1994) Mycological survey in dwelling factories: application of extrinsic allergic alveolitis. In: Health implications of fungi in indoor environment, Eds. R.A.Ramson, B. Flannigan, M.E. Flannigan, A.P. Verhoeff, O.C.G.Adan, Hoekstra E.S., 201-209.

**Effecten van lage dosissen van ioniserende stralen op de ontwikkeling van
zoogdierenembryo's. Variaties van de radiogevoeligheid naargelang van de bestraling van de
moeder :
voor en na de bevruchting**

HH/52/016

Begroting : 8.1 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Dr. P. Jacquet

Centre d'études nucléaires [CEN/SCK]

Département de Radioprotection, Laboratoire de Génétique et Recherche Biomédicale

Boeretang 200

2400 MOL

Tel: + 32 1 433 27 28

Fax: + 32 1/ 31 47 93

E-mail: pjacquet@sckcen.be

Doelstellingen :

Volgens verschillende zeer recente experimentele en epidemiologische studies, kan een blootstelling van een zoogdierenembryo aan lage stralingsdosissen gedurende enkele uren na bevruchting leiden tot het verschijnen van verschillende misvormingen van de foetus. Experimentele en epidemiologische studies toonden zelfs aan dat blootstelling van mannelijke en vrouwelijke kiemcellen aan lage stralingsdosissen malformaties, kankers en leukemieën in het nageslacht kan veroorzaken. Zelfs bestraling van het embryo gedurende de eerste stadia lijkt tot andere effecten dan gewoon de dood op korte termijn te kunnen leiden. Een precieze schatting van de risico's voor de mens is nog niet mogelijk en de noodzaak van het voortzetten van dierproeven lijkt overduidelijk. Het doel van dit project was de potentiële risico's te bepalen van een blootstelling aan uiterst lage stralingsdosissen gedurende de eerste uren na de bevruchting (embryo nog voor implantatie) of ervoor (vrouwelijke kiemcellen). Vier verschillende studies vonden plaats op twee muizerassen (BALB/c en CF1), namelijk 1) bestraling van het eencellig embryo nog voor implantatie en teratogene effecten; 2) mechanismen van de *G₂-arrest* in het embryo nog voor implantatie (*G₂-arrest* wordt beschouwd als een actief antwoord van de cel op stralingsgeïnduceerde schade, om zichzelf toe te laten deze schade te herstellen alvorens in deling te gaan); 3) bestraling van de immature oöcyt en teratogene effecten, en 4) ontwikkeling van chimeer embryo assay en bewijs van subtiele effecten op de ontwikkeling van het embryo en de oöcyt.

Algemene methodologie :

Men volgde 4 verschillende benaderingen :

(1) Bestraling van het embryo voor implantatie en teratogene effecten,

- (2) Mechanismen van de G_2 -*arrest* in het embryo voor implantatie,
- (3) Bestraling van de immature oöcyt en teratogene effecten, en
- (4) Het chimeer embryo assay en subtiele effecten op embryo's en oöcyten

Voornaamste resultaten :

(1) Bestraling van het embryo voor implantatie en teratogene effecten

De bestraling induceerde voornamelijk een dosis-afhankelijke stijging van pre-implantatie embryooverlies in de BALB/c-stam en van vroeg post-implantatie embryooverlies in de CF1-stam. Embryo's van de BALB/c-stam bleken immuun voor de inductie van teratogene effecten na pre-implantatie bestraling. In CF1-muizen, steeg de frequentie van misvormde foetussen met de blootstelling, en het verschil met de controles was statistisch significant. Dwerggroei kwam ook voor (afhankelijk van het gebruikte criterium). Misvormde en dwergfoetussen werden gepooled om het totale voorkomen van abnormale foetussen te berekenen. Deze steeg met de dosis, van 1.74% in de controles, tot 5.68% in de groep blootgesteld aan 100 cGy. Het verschil tussen de controle groep en de groepen blootgesteld aan 50 en 100 cGy was statistisch significant.

Gelijkaardige misvormingen werden ook gerapporteerd door andere onderzoeksgroepen na behandeling met chemische mutagenen van embryo's voor implantatie. De weinige positieve resultaten verkregen met bestraling en chemicaliën zijn belangrijk, gezien deze het reeds lange tijd bestaande dogma in teratologie dat inductie van foetale abnormaliteiten blootstelling van het embryo gedurende organogenese vereist, tegenspreekt. Dit betekent ook dat deze agentia anomalieën in het embryo kunnen induceren volgens verschillende mechanismen.

(2) Mechanismen van de G_2 -*arrest* in het embryo voor implantatie

Caféïne (2 mM) beïnvloedde het tijdstip van eerste deling van controle-embryo's niet, maar onderdrukte wel en volledig de stralingsgeïnduceerde G_2 -*arrest*. *Okadaic acid* (3 μ M), een specifieke inhibitor van fosfatases I en IIA, induceerde een snelle afbraak van de membraan van de pronuclei en een blokkage in metafase van alle controle- en bestraalde embryo's. Genistein, een potentiële inhibitor van tyrosine kinases, verhoogde de stralingsgeïnduceerde G_2 -*arrest* en zelfs een dosis-afhankelijke G_2 -*arrest* in controle-embryo's. Embryo's die vroeg in deling gingen, vertoonden in hun pronuclei premature chromosoomcondensatie (PPC) in S- of G_2 -fase, afhankelijk van het moment van blootstelling. Complementaire studies worden overwogen om de actiemechanismen van deze verschillende agentia meer te preciseren.

(3) Bestraling van de immature oöcyt en teratogene effecten

Bij CF1-muizen, en voor dosissen lager dan 50 cGy, was het belangrijkste effect een lichte en constante daling van het aantal levende foetussen per vrouwtje, in functie van de toegediende dosis. Dit effect reflecteert in hoofdzaak een sterk afgenomen aantal geproduceerde oöcyten bij bestraalde muizen alsook een belangrijke sterfte van embryo's nog voor implantatie. Bij BALB/c-muizen, werd geen belangrijk effect van bestraling op de bevruchting vastgesteld. De geconstateerde malformaties van de foetussen waren exencefalie, gastroschisis, hypodactylie en polydactylie, en gespleten verhemelte. De bestraling van de vrouwtjes van beide rassen veroorzaakte geen significante stijging van de frequentie van deze malformaties in hun nageslacht.

(4) Het chimeer embryo assay en subtiele effecten op embryo's en oöcyten

De vele technische problemen die opkwamen tijdens deze onderzoeken, alsook een grote variabiliteit in de resultaten, leidde ertoe dat deze experimenten werden stopgezet.

Voornaamste publicaties :

1. **Jacquet P.** (1993) Conséquences possibles, pour l'embryon, d'une irradiation en période préimplantatoire, *Annales de l'Association Belge de Radioprotection*, **18**, 129-138.
2. **Jacquet P., de Saint-Georges L., Vankerkom J., Baugnet-Mahieu L.** (1995) Morphological effects of caffeine, okadaic acid and genistein in one-cell mouse embryos blocked in G2 by X-irradiation, *Int. J. Radiat. Biol.*, **67**, 347-358.
3. **Jacquet P., de Saint-Georges L., Vankerkom J., Baugnet-Mahieu L.** (1995) Embryonic death, dwarfism and fetal malformations after irradiation of embryos at the zygote stage: studies on two mouse strains, *Mutation Res.*, **332**, 73-87.
4. **Jacquet P., de Saint-Georges L., Buset J. Baatout S., Baugnet-Mahieu L.** (1997) The G2-arrest in the BALB/c embryo : relationship with transcription, *Radioprotection*, **32**, C1-179.
5. **de Saint-Georges L., Jacquet P., Vankerkom J., Baatout S., Buset J., Baugnet-Mahieu L.** (1997) Congenital anomalies in the offspring of low-dose-X-irradiated mice, *Radioprotection*, **32**, C1-424

Epidemiologisch onderzoek betreffende de beroepsgebondenheid van primaire bronchuscarcinomen (project CABRO)

HH/82/002

Begroting : 17 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotor :

Prof. P. BATSCH

Université de Liège

Service de Physiopathologie du Travail

CHU - Bât. 35

4000 SART TILMAN

Tel : + 32 4 366 78 81

Fax : + 32 4 366 88 46

E-mail : Pierre.Bartsch@ulg.ac.be

Doelstellingen :

De CABRO studie (staat voor CAncer BRONchique) werd opgestart met twee doelen :

1. zo nauwkeurig mogelijk het aantal longkankergevallen bepalen in de provincie Luik, alsook de verschillende histologische types,
2. risico's bepalen voor longkanker in relatie tot beroep, en dit op basis van een *case-control* studie. Beide doelstellingen dienen om uiteindelijk een beleid te bevorderen gericht op het voorkomen van de blootstelling van werknemers.

Algemene methodologie :

Het bepalen van het aantal kankergevallen en het berekenen van de risico's voor longkanker gebeurde door middel van een enquête bij een aantal gevallen en proefpersonen. Om bepaalde arbeidsposten in relatie te brengen met verhoogde of verlaagde risico's voor longkanker, werden meer specifieke enquêtes (chemisch en epidemiologisch) afgenomen.

Voornaamste resultaten :

Studiepopulatie

Achthonderd cases (waarvan 83% mannen en 17% vrouwen met de gemiddelde leeftijd van de vrouwen lager dan die van de mannen) en 1600 *matched controls* werden onderzocht. De belangrijkste vorm van longkanker bij mannen (46%) bleek *squamous cell carcinoma*, en bij vrouwen (35%) adenocarcinoma.

Rookgewoontes

Een risicomodel werd opgesteld waarin de cumulatieve blootstelling aan tabak een rol speelt, alsook de tijd verlopen sinds het stopzetten van de rookgewoontes, en de duur van de rookgewoontes.

Toxische agentia

Een aantal agentia werden geassocieerd met een statistisch significant hoger risico voor kanker (ioniserende stralen, nikkel, chroom, en asbest) (ook na correctie voor rookgewoontes), en enkel voor PAKs werd een dosisafhankelijk risico waargenomen.

Industriegerelateerd risico voor longkanker

Tewerkgesteld zijn in de koolmijnindustrie, de bouw, de landbouw, mechanica of metaalnijverheid brengt een verhoogd risico voor longkanker met zich mee; en dit meer specifiek voor diegenen die het zware werk verrichten (koolmijnwerkers, gravers, stokers, en arbeiders in de metaalnijverheid). Tewerkgesteld zijn in het onderwijs of in management brengt een lager risico voor longkanker met zich mee.

Deze studie heeft het mogelijk gemaakt een uitgebreide database (800 *cases* en 1600 controles) op te stellen, dewelke een grondige analyse van risico voor longkanker toelaat, geassocieerd met beroep en beroepsblootstelling aan toxische agentia. Deze studie heeft eveneens een aantal industriën aangeduid als zijnde met een hoger risico voor longkanker.

Voornaamste publicaties :

Bartsch P., Albert A., Huybens D., Muller M., Rondia D. (1993) Recherche épidémiologique sur l'origine professionnelle des cancers bronchiques. *Arch. Public Health*, **51(S1)**, 49.

Gezondheidsrisico's in de textielsector

HH/83/008

Begroting : 15 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Dr F. De Geest [coordinator]
Interfederale Interbedrijfsgeneeskundige dienst [I.I.D.]

Ir. Fr. Dooms
Centexbel
Montoyerstraat 24
1040 BRUSSEL

Doelstellingen :

De voornaamste doelstellingen van het project waren :

1. audiometrische uitslagen relateren aan sonometrische uitslagen, lawaaidosimetriscche - en oktaafanalyses, een onderlinge correlatie bepalen, en de best geschikte meetmethode eruit halen;
2. door middel van spirometrie (longonderzoek) de gezondheidstoestand van personen nagaan;
3. metingen verrichten om na te gaan in hoeverre de wettelijke TLV-normen gerespecteerd worden.

Voornaamste Resultaten :

Lawaaidosimetriscche metingen gaven een meer betrouwbare waarde van de lawaai-blootstelling en deze vielen gemiddeld hoger uit dan de sonometrische metingen.

De TLV-waarden werden zelden overschreden. Als dit het geval was betrof het vaak incidentiële omstandigheden of onachtzaamheden. Processen die wel nog problemen gaven waren het behandelen van formaldehyde-houdende harsen, het coaten met polyurethanen en een aantal andere apprêt-processen. Gevallen van klachten van irritatie van de ademhalingswegen waren vaak terug te brengen tot problemen met rookgassen.

Drukkerijen scoorden slechter dan ververijen. In de ververijen waren het vaak machines die nog open waren die voor problemen zorgden. Kleine, slecht geventileerde ruimten zoals de verfkeuken en labo's scoorden vaak slechter.

De toestand leek sterk verbeterd tegenover het verleden. Veel toestellen en receptbereidingen waren in tussentijd geautomatiseerd en het personeel leek zich meer bewust van de problematiek. De blootstelling zou dan waarschijnlijk ook een onderschatting geweest zijn van de blootstelling in het verleden.

De studie droeg zeker bij tot een betere kennis van het productieproces en de gebruikte producten, een verbetering van de werkomstandigheden, en een beter bewustzijn omtrent het omgaan met verschillende produkten.

De rapportering van individuele uitslagen gebeurde laattijdig, en die van de collectieve uitslagen naar de bedrijven toe was zeer slecht (ten gevolge van moeilijkheden met statistische verwerking van gegevens).

4.3. Programma "Gezondheidsbescherming van de werknemer " (1994-1998)

4.3.1. Context van Oproep tot voorstellen

Dit programma omvatte twee delen met de volgende doelstellingen :

1. Aanwakkeren van onderzoek dat tot het **voorbereiden van normen** en bijgevolg tot het **toepassen** leidt van **reglementen en aanbevelingen in verband met het werkmilieu** of het harmoniseren en standaardiseren van methoden voor de evaluatie van de hinder.
2. **Instrumenten** bij het onderzoek betrekken voor het **evalueren** van de acties inzake de primaire preventie die, met het oog op beslissingen, een betere oriëntatie en verantwoording ten opzichte van de sociale partners mogelijk maken. Deze doelstelling omvat een bijbehorende studie die de relevantie zal rechtvaardigen van het voorstel en van de al bereikte resultaten alsook van de ontwikkelde technieken en dit ten opzichte van en met het oog op efficiënte acties inzake primaire preventie en normenvoorbereiding.

De onderzoeksthema's in dit programma waren de volgende :

1. problematiek van de blootstelling aan chemische of biologische agentia, met inbegrip van ioniserende stralingen;
2. problematiek van de invloed van psycho-sociale factoren op de gezondheid van de werknemer (inzonderheid de invloed van arbeidsorganisatie).

De totale begroting voor dit programma bedroeg 289 MBEF. Hiermee werden 16 projecten gefinancierd waarvan 9 in het vakgebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde (met een begroting van 159.4 MBEF). 20 onderzoeksgroepen namen deel aan deze 9 projecten, waarvan 13 gegroepeerd in 3 netwerken met meer dan 2 deelnemende onderzoeksgroepen. In vergelijking met het vorige programma werd de proportie van onderzoeksgroepen gegroepeerd in netwerken groter ($13/20 = 0.65$).

4.3.2. Begeleidingscomité

In het begeleidingscomité zetelden: DWTC, Tewerkstelling en Arbeid, Volksgezondheid, en het Fonds voor Beroepsziekten.

4.3.3. Onderzoeksprojecten

**Identificatie en validatie van gevoelige merkers voor de biomonitoring van werknemers
blootgesteld aan potentiële mutagenen/carcinogenen.**

ST/01

Begroting : 49.8 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. M. Kirsch-Volders [coordinator]
Vrije Universiteit Brussel
Laboratorium voor Cellulaire Genetica
Pleinlaan 2
1050 BRUSSEL

Tel: + 32 2 629 34 23
Fax: + 32 2 629 27 59
E-mail: mkirschv@vub.ac.be

Prof. B. Nemery
Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling voor Pneumologie
Herestraat 49
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 34 71 21
Fax: + 32 16 34 71 24
E-mail: ben.nemery@med.kuleuven.ac.be

Prof. H. Veulemans
Katholieke Universiteit Leuven
Faculteit Geneeskunde - Afdeling Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde
Kapucijnenvoer 35/5
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 33 69 95
Fax: + 32 16 33 69 97
E-mail: Hendrik.Veulemans@med.kuleuven.ac.be

Prof. D. Lison
Université catholique de Louvain
Unité de Toxicologie industrielle et Médecine du Travail
Clos Chapelle aux Champs 30-54
1200 BRUXELLES

Tel: + 32 2 764 32 20
Fax: + 32 2 764 32 28

E-mail: lison@toxi.ucl.ac.be

Dr Ch. Laurent

Université de Liège
Laboratoire d'Oncologie, Radiobiologie, Mutagenèse et - ORME
Tour de Pathologie 1
CHU B23
4000 LIEGE

Tel: + 32 4 366 24 47

Fax: + 32 4 366 24 36

E-mail: chr.laurent@ulg.ac.be

Doelstellingen :

Het hoofddoel van dit project was primaire preventie van beroepskankers. Biomonitoring van beroepsblootstellingen steunt op een toezicht van de blootstelling en van de biologische effecten van deze blootstelling. In termen van kankerpreventie zijn dat DNA-adducten, hemoglobine-adducten, en zusterchromatide-uitwisselingen als maten voor biologische inwerking; en mutaties (gefixeerde genetische veranderingen) als vroege biologische effecten.

Het project beoogde de biomonitoring van beroepsblootstellingen aan epoxide-vormende carcinogenen en kobalt met een geïntegreerd netwerk van laboratoria die voldoende expertise hebben ontwikkeld om samen de meeste eindpunten te controleren die nodig zijn om de meest gevoelige biomerkers voor blootstelling te identificeren.

Werknemers blootgesteld aan ethyleen en/of propyleen en aan kobalt zouden gevolgd worden voor de verschillende relevante eindpunten. Vergelijking van deze eindpunten zou het opstellen van betere richtlijnen voor blootstellingslimieten toelaten.

Algemene methodologie :

Voor epoxide-vormende carcinogenen werden hemoglobine- en DNA-adducten als parameters voor de biomonitoring geëvalueerd: in vergelijkende *in vitro* studies, dierexperimenten, en veldstudies. Deze technieken werden verder ontwikkeld en geëvalueerd en kinetiek van adductvorming werd nagegaan.

Om het carcinogeen vermogen van kobalt en zijn verbindingen na te gaan werd geopteerd voor een stelselmatige aanpak van mechanismen naar biomonitoring studies en van seriële evaluatie van de voornaamste merkers voor genotoxiciteit *in vitro* en *in vivo* bij dieren.

Voor kobalt-blootstelling werd een biomonitoringstudie uitgevoerd met 35 arbeiders blootgesteld aan kobalt alleen, 29 arbeiders uit de hardmetalenindustrie (mengsel WC-Co) en 35 controles, gematched voor leeftijd, sociaal-economische factoren en rookgewoonten.

Voornaamste resultaten :

De gemodificeerde Edmandegradatie ter bepaling van N-terminale valine-adducten bleek een gevoelige en specifieke techniek, die de bepaling van verhoogde adductgehalten ten gevolge van relatief lage (beroeps)blootstellingen aan ethyleen- en propyleenoxide (ca. 0.01 ppm) mogelijk maakt. De gevoeligste en meest specifieke methodologie om DNA-adducten te kwantificeren (met als referentie adducten gevormd door ethyleenoxide) bleek HPLC/ES MSMS.

Bij aanvang van het project was geweten dat arbeiders blootgesteld aan kobalt in associatie met wolframcarbide meer risico liepen voor longtumoren dan bij blootstelling aan kobalt alleen, en dat fysico-chemisch de aanwezigheid van wolframcarbide het transport van elektronen bevordert van metallisch kobalt naar electrofiële acceptoren.

Het DNA-brekend vermogen van het mengsel *in vitro* bleek altijd meer uitgesproken dan dat van kobalt alleen (in primaire menselijke lymfocyten en alveolaire cellen in ratten). Een vermogen genmutaties te induceren van kobalt alleen of in het mengsel werd *in vivo* in transgene muizen niet vastgesteld. Het co-mutageen vermogen van kobalt als specifieke inhibitor van een stap van het nucleotide excisie repair systeem (NER) werd bewezen *in vitro* in menselijke lymfocyten. De potentiële dubbele inwerking van kobalt (rechtstreeks op DNA en onrechtstreeks via inhibitie van reparenzymen) is belangrijk in het kader van gemengde blootstellingen op het werk.

In de kobalt-biomonitoringstudie werd aangetoond dat, op niveau van de bestudeerde blootstelling (gemiddeld overeenkomstig met de TLV van 20 µg/m³), geen enkele van de groepen een stijging van de genotoxiciteitsparameters (micronuclei en *comet*-assay op lymfocyten en urinair 8-OHdG) kende. Multipole regressie-analyse toonde echter een positieve associatie aan tussen de frequenties van micronuclei en de urinaire merker in geval van blootstelling aan harde metalen bij rokende werknemers. Deze laatste gegevens bevestigden een hypothese vooropgesteld op basis van vroegere mortaliteitsstudies.

Voornaamste publicaties :

1. **Anard, D., Kirsch-Volders, M., Elhajouji, A., Belpaeme, K., and Lison, D.** (1997) *In vitro* genotoxic effects of hard metal particles assessed by the alkaline single cell gel and elution assays. *Carcinogenesis*, **18**, 177-184.
2. **De Boeck, M., Lison, D., and Kirsch-Volders, M.** (1998) Evaluation of the *in vitro* direct genotoxic effects of cobalt compounds using the alkaline comet assay. Influence of interdonor and interexperimental variability. *Carcinogenesis*, **19**, 2021-2029.
3. **Leclercq, L., Laurent, Ch., De Pauw E., Ghitti G., and Foidart J.M.** (1995) Quantitative analysis of N7(2Hydroxyethyl)guanine, the major adduct formed after exposure to ethylene oxide, by gas chromatography/electrospray mass spectrometry. *Arch. Public Health*, **53**, 123-137.
4. **Lison, D., Carbonnelle, Ph., Mollo, L., Lauwerys, R., and Fubini, B.** (1995) Physicochemical mechanism of the interaction between cobalt metal and carbide particles to generate toxic activated oxygen species. *Chem. Res. Toxicol.*, **8**, 600-606.
5. **Pauwels, A., Vodicka, P., Severi, M., Pina, K., Veulemans, H., and Hemminki, K.** (1996) Adduct formation on DNA and haemoglobin in mice intraperitoneally administered with styrene. *Carcinogenesis*, **17(12)**, 2673-2680.

Optimalisatie en toepassing van cytogenetische "State of the Art" technieken voor de bepaling van de genetische schade in perifere bloedlymfocyten van individuen en populaties, beroepshalve of accidenteel blootgesteld aan ioniserende stralen

ST/02

Begroting : 21 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. H. Thierens

Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde
Vakgroep Fysica Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 264 66 43

Fax: + 32 9 264 66 99

E-mail: hubert.thierens@rug.ac.be

Prof. L. De Ridder

Universiteit Gent
Faculteit Geneeskunde
Vakgroep Fysica: Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 224 02 24

Fax: + 32 9 264 04 99

E-mail: leoridder@rug.ac.be

Doelstellingen :

Genetische schade speelt een kritische rol bij stralingscarcinogenese. Evaluatie van deze schade met behulp van cytogenetische technieken is dan ook de aangewezen methode voor de bepaling van het individueel risico, verbonden aan de beroepshalve en accidentele blootstelling aan ioniserende straling.

De doelstellingen van het project waren :

1. optimalisatie, standaardisatie, en validatie van cytogenetische technieken (als de chromosoomaberratie-test of CA-test, micronucleus test of MN-test) als gevoelige technieken voor de bepaling van de stralingsgeïnduceerde cytogenetische schade;
2. toepassing van de op punt gestelde methodologie voor biomonitoring van werknemers beroepshalve blootgesteld aan straling in de nucleaire en medische sector.

Algemene methodologie :

De cytogenetische technieken gebruikt in dit onderzoek waren de micronucleus-centromeertechniek, de CA-analyse (voor dicentrische chromosomen), en "multicolor" fluorescentie *in situ* hybridisatie (FISH) (voor translocaties), allen op perifere bloedlymfocyten (PBLs).

De scoring van MN in binucleaire (BN) cellen en de analyse voor de aanwezigheid van centromeren (en dus gehele chromosomen) gebeurde via fluorescentie-microscopie. Met deze test werd een screening uitgevoerd bij personeelsleden van het UZ Gent (120 personeelsleden werkzaam in 14 verschillende diensten, waarvan 71 blootgesteld en 49 controles) en bij werknemers van het kernpark van Doel (215 werknemers). De deelnemende personeelsleden vulden een enquête in betreffende geslacht, leeftijd, rookgedrag, dienst, en medische blootstellingen. Bloedstalen werden afgenomen tijdens het periodiek geneeskundig onderzoek waarbij ook een berekening werd gemaakt van de gecumuleerde dosis (over het laatste jaar, de laatste 10 jaar, en/of de laatste 3 jaar).

Een onderzoek naar het optreden van translocaties bij werknemers van het kernpark van Tihange werd uitgevoerd (28 werknemers met hoogste stralingsbelasting, en 18 werknemers met verwaarloosbare dosis). De werknemers vulden een vragenlijst in zoals bij de andere studies en een bloedstaal werd afgenomen ter gelegenheid van het wettelijk verplicht medisch onderzoek (ook hier werd een berekening gemaakt van de gecumuleerde dosis).

Voornaamste resultaten :

De studie toonde aan dat de evaluatie van 2000 BN cellen voor een individueel geval detectie mogelijk maakte van dosiswaarden vanaf 0.2 Sv met 95% betrouwbaarheid. De micronucleus-centromeertechniek verlaagde deze drempeldosis tot 0.1 Sv. Een verdere verhoging van de gevoeligheid mag verwacht worden door de selectie van B-lymfocyten. Analyse van dicentrische chromosomen laat de scoring toe van 200 à 300 metafasen per dag met een detectiedrempel van 0.5 Sv. *Chromosome painting* met verschillende chromosoomspecifieke DNA-proben (chromosomen 2, 4, en 8; i.e. ca. 19% van het gehele genoom) laat de scoring toe van 2 preparaten per dag (i.e. 400 metafasen in controlestalen, en 100 metafasen in bestraalde bloedstalen) met een detectielimiet van 1 Sv. Translocaties blijken niet zo geschikt voor biomonitoring van aan straling blootgestelde populaties, hoewel translocaties wel fungeren als een cumulatieve dosimeter.

De screening van de populaties beroepshalve blootgesteld aan straling leverde waardevolle data op. De controlegroepen in de studies met de micronucleus-centromeertechniek leverde waardevolle data aangaande de spontane incidentie van de centromeer-positieve en -negatieve micronuclei. Deze spontane incidentie van micronuclei bleek bij een vrouwelijke populatie een derde hoger te liggen dan bij een mannelijke populatie (waarschijnlijk door een verhoogd verlies van chromosoom X). Uit deze studie blijkt ook dat de toename van het totaal aantal micronuclei met de leeftijd, 0.24 - 0.31 per jaar, bijna compleet te wijten is aan centromeer-positieve micronuclei, wat wijst op een verhoogd chromosoomverlies met toenemende leeftijd.

Een gegevensbank werd opgebouwd met de resultaten van spontane MN-frequenties. Een beperkt aantal individuen (zowel controle- als blootgestelde werknemers) vertoonden een hoog aantal micronuclei, nagenoeg compleet centromeer-positief. Geen enkel verband kon worden gelegd tussen roken en een verhoogd aantal centromeer-positieve of -negatieve micronuclei. Classificatie van de werknemers volgens hun stralingsbelasting gaf ook geen statistisch significante verschillen (95% betrouwbaarheid). Bij de populatie uit de medische sector werd een licht verhoogd aantal centromeer-positieve micronuclei waargenomen, bij de populatie uit de nucleaire sector werd een lichte toename van het aantal centromeer-negatieve micronuclei met de dosis (0.10 MN per mSv) waargenomen. Dit ondersteunt de hypothese dat er geen drempeldosis bestaat voor de clastogene werking van straling.

De studie van translocaties (*chromosome painting* met probes voor chromosomen 2, 4, en 8) leverde een (niet statistisch significante) verhoogde incidentie van genoomtranslocatie-frequentie op.

Voornaamste publicaties :

1. **Vral A., Thierens H. en De Ridder L.** (1997) The in vitro micronucleus-centromere assay to detect radiation damage induced by low doses in human lymphocytes. *Int. J. Rad. Biol.*, **71**, 61-68.
2. **Vral A., Louagie H., Thierens H., Philippé J., Cornelissen M. en De Ridder L.** (1998) Micronucleus frequencies in cytokinesis-blocked human B lymphocytes after low dose g-irradiation. *Int. J.Radiat. Biol.*, **73**, 549-555.
3. **Thierens H., Vral A., De Ridder L., Touil N., Kirsch-Volders M., Lambert V. en Laurent C.** (1999) Scoring of different cytogenetic endpoints after in vitro low dose g-exposure: interlaboratory comparison for biomonitoring of radiological workers. *Int. J.Radiat. Biol.*, **75**, 23-34.
4. **Thierens H., Vral A., Barbé M., Aousalah B. en De Ridder L.** (1999) A cytogenetic study of nuclear power plant workers using the micronucleus-centromere assay. *Mutat.Res.*, **445**, 105-111.
5. **Thierens H., Vral A., Morthier R., Aousalah B. and De Ridder L.** (2000) Cytogenetic monitoring of hospital workers occupationally exposed to ionizing radiation using the micronucleus-centromere assay. *Mutagenesis*, **15**, 245-249.

Ontwikkeling en valorisering van een signaalsysteem in de bedrijfsgezondheidszorg voor diverse risico's (waaronder chemische en biologische agentia en psycho-sociale factoren)

ST/06

Begroting : 8.6 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. G. Moens (coördinator)

Interbedrijfsgeneeskundige diensten voor werkgevers VZW
Interleuvenlaan 58
3001 HEVERLEE

Tel: + 32 16 39 04 11

Fax: + 32 16 40 02 36

E-mail: guido.moens@idewe.be

Dr D. Lahaye

Interbedrijfsgeneeskundige diensten voor werkgevers VZW
Interleuvenlaan 58
3001 HEVERLEE

Tel: + 32 16 39 05 00

Fax: + 32 16 40 02 36

E-mail: dirk.Lahaye@idewe.be

Dr P. Jacques

Interbedrijfsgeneeskundige diensten voor werkgevers VZW
Interleuvenlaan 58
3001 HEVERLEE

Tel: + 32 16 46 04 99

Fax: + 32 16 46 36 99

E-mail: pierre.jacques@pophost.eunet.be

Doelstellingen :

De studie had tot doel de bruikbaarheid van routinematig verzamelde gegevens in de bedrijfsgezondheidszorg voor de signalisering van gezondheidsproblemen in het werkmilieu te valideren, een kwaliteitsbewaking voor deze gegevensverzameling uit te werken en na te gaan in welke mate het systeem bruikbaar is om het effect van preventieve acties te evalueren.

Algemene methodologie :

Als erkende interbedrijfsgeneeskundige dienst (IBGD) verleende IDEWE in 1996 haar diensten aan meer dan 31.000 werkgevers voornamelijk in het Vlaams en het Brussels gewest. Zij stelden samen 352.000 werknemers te werk, waarvan 162.000 een arbeidsgeneeskundig onderzoek ondergingen. Dit was ongeveer 7% van de totale Vlaamse werknemerspopulatie in 1996.

Het meetinstrument was een optisch leesbaar formulier waarop een selectie van gegevens van het medisch onderzoek wordt geregistreerd. De meeste gegevens weerspiegelen de situatie op het moment van het medisch onderzoek. De berekende indicatoren zijn bijgevolg prevalenties. Gestratificeerde analyses werden uitgevoerd naar geslacht, leeftijd en beroep voor de onderzoeksjaren 1993 tot 1996, door middel van de statistische programmatuur SPSS en STATVIEW.

Voornaamste resultaten :

a. Op niveau van het centraal onderzoeksinstituut :

- werd het meetinstrument verder ontwikkeld en geoperationaliseerd,
- werden signalen van gezondheidsschade (ziekteverzuim en arbeidsongevallen) en gezondheidstoestand (lichaamsbeweging, rookgedrag, overgewicht) opgezocht en gekwantificeerd, al dan niet in specifieke arbeidersgroepen;
- werd de evolutie in de tijd van de opgetekende signalen nagegaan;
- werd de validiteit en betrouwbaarheid door middel van specifiek opgezette deelstudies nagegaan (verkrijgen van een overzicht van betrouwbare en minder betrouwbare rubrieken om kwaliteitsbewaking te sturen);
- werd de procedure voor kwaliteitsbewaking verder uitgebouwd.

b. Op niveau van de perifere onderzoeksgroepen :

De perifere onderzoeksgroepen voerden verder medische onderzoeken uit met optekening van de gegevens op het registratieformulier. Vertegenwoordigers van elke perifere groep maakten deel uit van de werkgroep 'Bijsturing medische gegevensverzameling' en begeleidden de implementatie van een vernieuwde versie van het meetinstrument.

In de bijhorende studie werd een protocol voor een studie naar de predictieve waarde van klinische rugtests bij aanwerving opgesteld en gereviewed door buitenlandse experts. De testbatterij werd door meerdere IDEWE bedrijfsartsen toegepast.

Na twee jaar follow-up bleken hef- en tiltechnieken bij leerling-verpleegkundigen niet zozeer het voorkomen zelf, maar wel de ernst van de rugklachten, zoals gemeten via het risico op verzuim, te kunnen beïnvloeden.

Voornaamste publicaties :

1. **Jacques P., Lahaye D., Moens G.** (1996) Ontwikkeling en valorisering van een signaalsysteem in de bedrijfsgezondheidszorg voor diverse risico's (waaronder chemische en biologische agentia en psycho-sociale factoren). In: **Cammaerts E.** (ed.) Gezondheidsrisico's i.v.m. beroepsblootstellingen: onderzoek, methoden en perspectieven, Brussel: DWTC, 1996: 91-97.
2. **Lahaye D., De Raeve H., Moens G., Viaene B., Mylle G., Jacques P.** (1997) Epidemiologisch gebruik van arbeidsgeneeskundige data in België. *Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde (TBV)*, **4**, 126-132.
3. **Mylle G., Moens G., De Raeve H., Viaene B., Lahaye D.** (1998) Body Mass Index, industrial accidents and sick leave: further evidence of an association. *Archives of Public Health*, **56**, 81-91.

4. **Verhoogen R., Van den Bergh O., Moens G., De Wit R.** (1998) Exploring the relationship between job stress and psychosomatic complaints: the role of the negative affectivity. *Archives of Public Health*, **56**, 1-13.
5. **Moens G., De Wit R.** (1997) Inventaris van de belangrijkste psycho-sociale risicodimensies op het werk: praktijkervaring en onderzoek met diverse types vragenlijsten (samenvatting lezing en poster). Verslagboek studiedag DWTC "Menselijk falen, vermoeidheid, stress en burn-out ... voorbeelden van dysfunctioneren in het beroepsleven", Brussel: Paleis voor Congressen, 21 oktober 1997: 93-102.

**Inbreng van de toxicologische biochemie in het onderzoek naar de gevolgen van
verontreinigende stoffen.**

ST/07

Begroting : 25.5 MBEF

Duur : 3 jaar

Promotoren :

Dr P. Kremers (coördinateur)
Université de Liège
Service de Chimie Médicale
Institut de Pathologie - Bât. 35
4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 366 24 71
Fax: + 32 4 366 24 81
E-mail: pkremers@ulg.ac.be

Prof. J. De Graeve
Université de Liège
Toxicologie du Travail
Institut de Pathologie - Bât. 35
4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 366 29 73
Fax: + 32 4 366 24 81
E-mail: jdegraeve@ulg.ac.be

Prof. P. Bartsch
Université de Liège
Service de Physiologie du Travailleur
Avenue de l'Hôpital 13, Bât. B35
4000 LIEGE 1

Tel: + 32 4 366 78 81
Fax: + 32 4 366 88 46
E-mail: Pierre.Bartsch@ulg.ac.be

Prof. A. Albert
Université de Liège
Service d'Informatique Médicale
Institut de Pathologie - Bât. 35
4000 SART-TILMAN

Tel: + 32 4 366 25 91
Fax: + 32 4 366 70 96

E-mail: aalbert@ulg.ac.be

Doelstellingen :

Informatie (betreffende toxische producten, multipele en complexe blootstellingen, en hun consequenties op gezondheid) is beschikbaar via verschillende bronnen, belangrijke internationale databases, zoals die van de EPA (Environmental Protection Agency, USA) of de ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). REGETOX 2000 is een multidisciplinair project met universitaire experts in arbeidsgeneeskunde, toxicologie, en moleculaire biologie, zowel als industriële partners (beroepsgeneesheren en *safety officers*). De doelstellingen van het project waren :

1. een lokaal netwerk ontwikkelen tussen universitaire en industriële partners;
2. een database met toxicologische informatie opstarten;
3. links leggen met andere toxicologische databases op het Internet;
4. een serverprototype ontwikkelen om specifieke databases en een werkplaats-*risk assessment* pakket te kunnen gebruiken;
5. nieuwe bioanalytische benaderingen opstarten om biologische effecten veroorzaakt door toxische producten te evalueren en kwantificeren en om individuele susceptibiliteit te evalueren.

Algemene methodologie :

Gezien de snelle veranderingen op het gebied van informatica, was het nodig om, om de vooropgestelde doelstellingen te bereiken, een gedetailleerde analyse te maken van de noden. Een discussieforum via telematica werd opgezet opdat de universitaire en industriële partners elkaar zouden leren kennen, met elkaar zouden communiceren en informatie uitwisselen in alle veiligheid. Het was ook noodzakelijk na te gaan of de industriële partners over de nodige uitrusting en kennis beschikten om het systeem te gebruiken. Bestaande toxicologische databases werden geanalyseerd en de belangrijkste (Internet of CD-ROM) werden geselecteerd. Een keuze betreffende server en *operating system* werd gemaakt en trainingssessies werden voorbereid. Als biomarker van effect werden DNA-adducten (postlabelling) en hemoglobine-adducten (GC-MS en LC-MS methoden) gebruikt. Om de individuele susceptibiliteit na te gaan werden de individuen gegenotypeerd met speciale aandacht voor de drug-metaboliserende enzymen. In elke fase van het project werd de situatie geëvalueerd, werden moeilijkheden geanalyseerd, en werd het systeem verbeterd.

Voornaamste resultaten :

De deelnemende partners aan het project gebruikten het MedMAIL pakket (van MediBRIDGE, S.A., België) als mailing-systeem en als discussieforum (via modem en met een uniek telefoonnummer). Vanaf de start van het project, werd door de Universiteit van Luik (ULg) een website (<http://www.regetox.med.ulg.ac.be>) gecreëerd met informatie over het REGETOX-project, de deelnemende partners, doelstellingen en prestaties. Via deze website krijgt men rechtstreeks toegang tot een reeks relevante toxicologische databases (van EPA, NIOSH, TOXNET,...).

Het systeem is gebaseerd op een COMPAQ Pro 180 MHz server, met een harde schijf van 9GB, 80MB RAM, en een batterij van 4 CD-ROMs (12x), onder een Windows NT 4.0 server.

Het "Risk*Works"-pakket (ontwikkeld door het Hampshire Research Institute) draait op PC onder Windows 3.11 en een demo-versie voor trainingssessies kan ge-*download* worden van de server.

Om toegang te hebben tot de server vanaf de PC van één van de partners, werd een REGETOX-menu onder Windows ontwikkeld, waarop de verschillende diensten aangeboden worden (MedMAIL, REGETOX-webpagina, gebruik van het "Risk*Works"-pakket, en consultatie van de databases).

De server werd een ideaal middel om universiteitsstudenten te onderleggen alsook om arbeidsgeneesheren en anderen, betrokken bij de bescherming van de gezondheid van werknemers, te vormen.

Voornaamste publicaties :

<http://www.regetox.med.ulg.ac.be>

1. **Jacquet M., Lambert V., Todaro A., and Kremers P.** (1997) Mitogen activated lymphocytes: a good model for characterizing lung CYP1A1 inducibility. *European Journal of Epidemiology*, **13**, 1-7.
2. **Jacquet M., Lambert V., Baudoux E., Muller M., Kremers P., and Gielen J.** (1996) Correlation between P450 CYP1A1 inducibility, MspI genotype and lung cancer incidence. *European Journal of Cancer*, **32A**, 1701-1706.
3. **Dubois M., Pfohl-Lezkowicz A., Grosse Y., and Kremers P.** (1997) DNA-adduct and P450 induction in human, rat and avian liver cells after exposure to polychlorobiphenyls. *Mutation Research*, **345**, 181-190.

Onderzoek naar de correlatie van karakteristieke genoomveranderingen met beroepsgebonden environmentele factoren.

ST/08

Begroting : 25.5 MBEF

Duur : 3 jaar

Promotoren :

Dr K. Van Damme [coördinateur]
Universitaire instelling Antwerpen
Epidemiologie en sociale geneeskunde
Universiteitsplain 1
2610 WILRIJK

Tel: + 32 16 65.66.50 of + 32 16 40 72.74
Fax: + 32 16 65 08 25
E-mail: Karel.Vandamme@med.kuleuven.ac.be

Prof. H. Van Den Berghe [Emérite]
Katholieke Universiteit Leuven
Centrum voor Menselijke Erfelijkheid [CME]
Herestraat 49
3000 LEUVEN

Prof. E. Schifflers
Facultés Universitaires Notre-Dame de La Paix à Namur
Département de Mathématique

Doelstellingen :

Het onderzoek had als thema de verkenning van de ‘blootstellingspecifieke aantasting van het genoom’. Het beweegt zich tussen twee vragen, waarvan de eerste gedeeltelijk werd beantwoord en de tweede nauwelijks werd ontgonnen. De eerste vraag is of de aanwezigheid van bepaalde clonale chromosomale anomalieën een aanduiding kan vormen dat uitwendige blootstelling de majeure verklaring is voor het ontstaan van de ziekte. De tweede vraag luidt of bepaalde chromosomale anomalieën die bij maligniteiten worden vastgesteld in rechtstreeks verband kunnen gebracht worden met welbepaalde blootstellingsfactoren.

Voornaamste resultaten :

1. Analyse van een historische MDS database: een unieke verzameling van gegevens over clonale chromosomale afwijkingen bij MDS patiënten werd geëxploreerd. Aangetoond werd dat patiënten met karyotypische afwijkingen significant jonger waren dan patiënten met een normaal karyotype en dat chromosomen 11 en 12p onafhankelijk van chromosomen 5 en 7 een rol lijken te spelen in de pathogenese van MDS.
2. MDS case-control studie: om een nauwkeurige reconstructie van de blootstellingsgeschiedenissen op een tijdschaal toe te laten en om effecten en correlaties met een aanvaardbaar significantieniveau zelfs met kleine aantallen cases en controles aan te kunnen tonen, werd een nieuwe bevraging- en verwerkingsmethode ontwikkeld en toegepast. Voor blootstellingsfactoren waarvoor een significante correlatie werd aangetoond werd het verband bestudeerd met de hogervermelde karyotypische afwijkingen. Dit verband werd in dit onderzoek aangetoond. Deze voorlopige resultaten illustreren dat de alternatieve epidemiologische benadering de studie van het verband tussen specifieke blootstellingsfactoren en clonale chromosomale afwijkingen bij kwaadaardige aandoeningen verfijnt en perspectieven opent voor hun (h)erkenning als beroepsziekten.
3. Een nieuw onderzoeksvoorstel over susceptibiliteitsfactoren zou kunnen bijdragen tot een beter inzicht in de relatie tussen specifieke genetische polymorfismen en het risico op kwaadaardige hematologische aandoeningen als gevolg van bepaalde blootstellingen, alsook tot een beter inzicht in de gezondheidsbewakingsstrategie van werknemers die blootgesteld zijn aan chemische agentia die het bloedvormend weefsel kunnen aantasten.

Voornaamste presentaties :

1. **Van Damme K., Casteleyn K., Collard A.** (2000) Troisièmes Journées Scientifiques du Groupe Français de Myelodysplasies, 8-9 juni 2000, Faculté de Médecine Henri Warembourg, pôle Recherche. Abstract: *Étude épidémiologique de l'association entre les aberrations chromosomiques et les facteurs environnementaux dans le syndrome myelodysplasique*.
2. **Van Damme K., Casteleyn L., Collard A.** (1999) Final report to the Belgian Ministry of Science on the Inter-university project on “*Correlations between specific genomic lesions and occupation related environmental factors*” April 1999.

**Onderzoek naar en bepaling van de dosissen en gezondheidseffecten opgelopen bij de
produktie van fosfaten en bij toepassing van gipsprodukten in de bouw.**

ST/10

Begroting : 7 MBEF

Duur : 3 jaar

Promotoren :

Prof. A. Poffijn
Universiteit Gent
Vakgroep Subatomaire en Stralingsfysica
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 264 65 40

Fax: + 32 9 264 66 97

E-mail: Andre.Poffijn@rug.ac.be

Doelstellingen :

Het doel van het onderzoek was een evaluatie te maken van de eventuele risico's voor de gezondheid van verschillende groepen werknemers veroorzaakt door de aanwezigheid van natuurlijke radioactiviteit (van radon en radonochters) in sommige courant geproduceerde en gebruikte producten, met bijzondere aandacht voor de opgelopen dosis bij de productie van verschillende fosfaatproducten (toepassing in de bouwnijverheid van producten uit de fosfaatindustrie, en in het bijzonder van fosforgips als basisproduct voor het maken van pleister), ten gevolge van radonexhalatie van de behandelde basisproducten. De opgelopen gamma-dosis zou nagegaan worden bij het onderhoud van het (eventueel) aanwezige afzuigstelsel. De effecten op de gezondheid bij het toepassen in de bouwnijverheid van sommige van de afgewerkte producten uit de fosfaatindustrie zouden in detail onderzocht worden.

Algemene methodologie :

In eerste instantie werd een analyse gemaakt van de (natuurlijke) radioactiviteit van de basisproducten en eventuele afvalproducten (gamma-spectroscopie gebruik makend van een HPGe-detector). Hiertoe werden stalen van de meest gebruikte pleisterproducten in België gevraagd aan de fabrikanten, die werden geanalyseerd naar hun (natuurlijke) radioactiviteit.

Tegelijkertijd werden geïntegreerde radonmetingen (3 tot 6 maanden) gestart in de fabrieken zelf, met speciale aandacht voor de werkplaatsen met een hoge bezettingsgraad.

Vermits de verblijfstijd op verschillende werkplaatsen niet altijd exact gekend is, is het soms beter persoonsdosimetrie te gebruiken. Er werd gewerkt aan een persoonsdosimeter met een grote gevoeligheid.

Voornaamste resultaten :

Uit de radonmetingen in de fosfaatindustrie bleek de radoconcentratie sterk afhankelijk te zijn van het gebruikte fosfaaterts en productieproces (sedimentair erts bevat meer radium dan magmatisch erts) en bleek een verhoging in de radonconcentratie ook afhankelijk te zijn van het gebruikte productieproces.

De metingen van gamma-activiteit van de verschillende pleisters gaven vergelijkbare resultaten als in de literatuur: rookgasontzwavelingsgips als basisproduct gaf zeer lage waarden aan radium- en thoriumactiviteit; natuurgips had een lage natuurlijke radioactiviteit (rond de 10 Bq/kg); en fosforgips had een radiumactiviteit tot 170 Bq/kg en een thoriumactiviteit tot 140 Bq/kg.

De persoonsdosimeter ontwikkeld in het kader van dit project, op basis van de combinatie van actieve kool en een sporendetector, maakte het mogelijk om 100 Bq/m³ te meten in één werkmaand met een precisie van 20%. Op basis van de adsorptie-capaciteit, adsorptie- en desorptietijd van radon en water, bleek Carboxen de beste koolsoort te zijn voor de persoonsdosimeter. Als sporendetector werd Makrofol gebruikt wegens de goede kennis van het materiaal en wegens de lage en stabiele achtergrond.

Voornaamste publicaties en presentaties :

1. **Van Deynse A., Poffijn A., Heyde K.** (1996) Onderzoek naar en bepaling van de dosissen en gezondheidseffecten opgelopen bij de productie van fosfaten en bij de toepassing van gipsproducten in de bouw. Gezondheidsrisico's i.v.m. beroepsblootstellingen, Onderzoek, methoden en perspectieven, DWTC 1996.
2. **Van Deynse A., Poffijn A., Buysse J., Cauwels P., Meesen G.** (1997) Evaluation of the health hazards of radon exposure incurred in the phosphate industry and by the application of gypsum products in the building industry. Proceedings of the European Conference on Protection against Radon at Home and at Work, 2-6 juni 1997, Praag.
3. **Van Deynse A., Poffijn A.** (1997) A personal radon dosimeter based on a combination of a track-etch detector and activated charcoal. Proceedings of the IRPA Regional Symposium on Radiation Protection in Neighbouring Countries of Central Europe 1997, 8-12 september 1997, Praag.
4. **Van Deynse A., Poffijn A., Buysse J.** (1997) Radon research among plasterworkers and in the phosphate industry. Proceedings of the International Symposium on Radiological problems with Natural radioactivity in the Non-Nuclear Industry, 8-10 september 1997, Amsterdam.
5. **Van Deynse A., Poffijn A., Buysse J.** (1998) Ongoing case studies about the implementation of the European Basic Safety Standards in Belgium. Proceedings of NORM II, p. 43-47, 1998, Krefeld.

**Studie van de gevoeligheid van vrouwelijke geslachtscellen na blootstelling aan X- stralen,
met bijzondere aandacht voor chromosoomaberraties die kunnen leiden tot congenitale
afwijkingen in het nageslacht**

ST/12

Begroting : 7 MBEF

Duur : 3 jaar

Promotor :

Dr. P. Jacquet

Centre d'études nucléaires (CEN/SCK)
Département de Radioprotection
Laboratoire. de Génétique et Recherche Biomédicale
Boeretang 200
2400 MOL

Tel: + 32 1 433 27 28

Fax: + 32 1 431 47 93

E-mail: pjacquet@sckcen.be

Doelstellingen :

De doelstellingen van dit project waren:

1. karakteriseren van gevoeligheid van de germinale cellen van de cavia voor inductie door bestraling van chromosoom translocaties;
2. bepalen van de mate in hoeverre deze chromosomale aberraties kunnen worden doorgegeven aan de nakomelingen;
3. hun mogelijke rol evalueren in de inductie van congenitale afwijkingen.

Algemene methodologie :

Structurele veranderingen van chromosomen maken een belangrijk deel uit van de genetische schade geproduceerd in de germinale cellen door ioniserende straling. Niet-homologe reciproke translocaties (stabiele aberraties die overgedragen kunnen worden op de nakomelingen met een hoge efficiëntie en die kunnen leiden tot ernstige mentale defecten of congenitale anomalieën) en zijn in deze context de meest relevante aberraties. Deze structurele chromosoomaberraties kunnen worden gevisualiseerd onder een stereomicroscop, in oöcyten die gefixeerd werden in de metafase van de eerste meiotische deling (MI).

Voornaamste resultaten :

- In de cavia bleek de immature "diploteen"-oöcyt zeer resistent tegen celsterfte door bestraling en relatief resistent tegen de inductie van chromosoomtranslocaties. Hierin verschilt deze van de immature "diploteen"-oöcyt van de muis, dewelke extreem gevoelig is voor celsterfte door bestraling, en relatief gevoelig voor inductie van chromosoomtranslocaties.
- Groeiende oöcyten omsloten door kleine follikels zijn ook resistent tegen celsterfte en inductie van chromosoomtranslocaties, en dit gedurende een hele periode voor ovulatie (tot 2-3 weken voor ovulatie). Daarna blijkt de oöcyt gevoeliger te worden in verhouding met de grootte van de follikels. Cavia-oöcyten omsloten in de grootste follikels zijn het gevoeligst voor de inductie van chromosoomaberraties door bestraling, en ook extreem gevoelig voor celsterfte, wat onrechtstreeks leidt tot de snelle degeneratie van grote follikels (aberrante oöcyten worden met andere woorden snel verwijderd uit de ovaria). Ook hier weer bleek dit alles in tegenstelling tot de oöcyten van muizen: tussen weken 2 en 4 voor ovulatie bleek de gevoeligheid voor inductie van chromosoomaberraties relatief constant, en daarna nam deze gevoeligheid sterk af. Oöcyten omsloten door grote follikels (dus kort voor ovulatie) vertoonden een zeer lage gevoeligheid voor de inductie van chromosoomaberraties en een zeer hoge resistentie tegen celsterfte door bestraling.
- Geen enkel van de onderzochte stadia van postnatale cavia oögenese bleken gevoelig voor de inductie van translocaties. Wanneer de bestraling echter gebeurde 1 week of meer voor ovulatie bleven de niveaus van geïnduceerde translocaties die overleefden tot ovulatie vrij laag voor dosissen tot 2 Gy. Een hoger potentieel risico bleek te bestaan bij hogere dosissen (tenminste in de weken 1 en 2 voor ovulatie) waarvoor het effect sterk steeg met de toegediende dosis.
- Het hoogste risico bestaat er theoretisch in wanneer de oöcyten bestraald worden op het einde van een cyclus, dus juist voor ovulatie; want met 1Gy 2 dagen voor ovulatie bestraalde vrouwelijke cavia's vertonen een normale fertiliteit (samen met een verhoogde gevoeligheid voor inductie van chromosoomaberraties). Geen duidelijke link kon echter worden gelegd tussen zulke behandeling en de aanwezigheid van translocaties en/of congenitale anomalieën in de jongen. Misschien kan dit te wijten zijn aan een selectieve eliminatie van oöcyten en/of embryo's met aberraties. Ook het klein aantal dieren gebruikt in deze experimenten speelt een belangrijke rol.

Voornaamste publicaties :

1. **P. Jacquet, L. de Saint-Georges, J. Buset, J. Vankerkom and L. Baugnet-Mahieu** (1996) Radiosensitivity of the guinea-pig oocyte at different stages of follicular development, *Annales de l'Association Belge de Radioprotection*, **21**, 367-371.
2. **P. Jacquet, L. de Saint-Georges, J. Buset, S. Baatout, J. Vankerkom and L. Baugnet-Mahieu** (1997) Cytogenetic effects of X-rays in the guinea-pig female germ cells. I. The immature oocyte, *Mutation Res.*, **391**, 189-192.
3. **P. Jacquet, L. de Saint-Georges, J. Buset, S. Baatout, J. Vankerkom and L. Baugnet-Mahieu** (1997) Cytogenetic effects of X-rays in the guinea-pig female germ cells. II. The maturing oocyte, *Mutation Res.*, **391**, 193-199.
4. **P. Jacquet, J. Buset, J. Vankerkom, S. Baatout, L. de Saint-Georges, L. Baugnet-Mahieu and C. Desaintes** (2001) Radiation-induced chromosome aberrations in guinea-pig growing oocytes, and their relation to follicular atresia, *Mutation Res.*, **473**, 249-254.

Opsporing en preventie van de pathologieën verbonden aan air-conditioning in de werkplaatsen

ST/15

Begroting : 8 MBEF

Duur : 3 jaar

Promotor :

Dr N. Nolard

Institut Scientifique de la Santé Publique (ISP)

Rue J. Wytsman 14

1050 BRUXELLES

Tel: + 32 2 642 55 17

Fax: + 32 2 642 55 19

E-mail: N.Nolard@iph.fgov.be

Doelstellingen :

De doelstellingen van het project waren :

1. het op punt stellen van een diagnosemethode die toelaat het oorzakelijk verband aan te tonen tussen de door air-conditioning getransporteerde allergenen en bepaalde allergische reacties;
2. de evaluatie van de aanwezigheid van secundaire metaboliëten (vluchtige mycotoxinen en bacteriële endotoxinen) geproduceerd door de meest voorkomende soorten en evaluatie van de toxische reacties die ze veroorzaken;
3. een studie van de doeltreffendheid van de onderhoudsbeurten die gewoonlijk toegepast worden door de bedrijven die zich bezig houden met het beheer van air-conditioning (desinfectie door verscheidene substanties of door UV-stralen, deconcentratie,...) met als einddoel de samenstelling van aanbevelingen bestemd voor de gespecialiseerde bedrijven.

Algemene methodologie :

Een microbiologische studie van airconditioning-systemen in verschillende Brusselse gebouwen begon in oktober 1995, tegelijkertijd met de vernieuwing van luchtbevochtigers.

In een eerste fase van het project werd de dagelijkse werking van het luchtbevochtigingsproces van de airconditioning-systemen bestudeerd, alsook de activiteiten van het onderhoudspersoneel. Zeven luchtbevochtigers werden geselecteerd voor het onderzoek: 2 van het 'Amazone'-type (relatief recent, eerste gebruik in 1995, met een capaciteit van ± 27000 m³/uur, uitgerust met een UV-kiemdodend systeem), 3 van het 'verstuiver'-type (ouder type, ook uitgerust met een UV-kiemdodend systeem), en 2 van het 'honingraat'-type (relatief recent).

In een tweede fase van het project werden andere airconditioning-systemen onderzocht.

Voornaamste resultaten :

Op basis van de bekomen resultaten en opgedane ervaring, kon een preliminaire serie microbiologische onderhoudsprocedures en monitoring-metingen opgesteld worden die toelaat te verzekeren dat de bevochtigde lucht gezond is.

Zo is de frequentie van reiniging en desinfectie cruciaal; moeten de collectiereservoirs minstens één maal per maand volledig geledigd worden om grondig gereinigd te kunnen worden; werd desinfectie van de reservoirs via chlorinatie ingevoerd, wat de toepassing van fungiciden en bacteriociden tijdens het gebruik van de toestellen overbodig maakt. Wanneer het systeem uitgerust is met een UV-sterilisatie systeem moeten de tubes en filters regelmatig onderhouden worden, en het gesteriliseerde water moet regelmatig gecontroleerd worden, en mag de maximale gebruiksduur van deze tubes niet overschreden worden. Het conductiviteit van het water (< 1500 µS), de pH (< 9.0), hoeveelheid aanvulwater, vorming van bezinsel, waterhardheid, e.d. zouden ook regelmatig getest moeten worden. Wat de microbiologische status betreft, moet op regelmatige tijdstippen het totale aantal bacteriën bepaald worden (< 50000 CFU/ml, ISP methodologie). Andere microbiologische bepalingen (thermoactinomycetes, schimmels, protozoa, algen, endotoxinen,...) zouden eenmaal per jaar moeten uitgevoerd worden, of wanneer gezondheidsproblemen optreden in het gebouw .

Deze studie liet een reeks aanbevelingen op te stellen ter verbetering van de microbiologische status van gebouwen uitgerust met airconditioning-systemen.

Voornaamste publicaties :

1. **Nolard N., Symoens F., Beguin H.** (1994) Biocontamination in air-conditioning. In: Air quality monographs. Health Implications of fungi in indoor environments. Eds. Samson R.A., Flannigan B., Flannigan M.E., Verhoeff A.P.P., Adan O.C.G., Hoekstra E.S. **2**, 179-186.
2. **Chasseur C., Nolard N.** (1996) Air conditionné: suivi microbiologique de l'eau de deux humidificateurs, chlorations répétées et déconcentration. 25th International Congress on Occupational Health **2**, 373.
3. **Nolard N.** (1999) Indoor moulds: a public health problem in Belgium: overview of 15 years' experience. In: Bioaerosols, fungi and mycotoxins: health effects, assessment, prevention and control. Johanning E., 48-53.
4. **Malchaire J., Chasseur C., Nolard N.** (1999) Sick Building Syndrome. Analyse et prévention. Institut National de Recherche sur les conditions de travail, 148pp.
5. **Chasseur C., Verhaegen A.M., Gofflot S., Nolard N.** (2000) Microbiological controls in air conditioning systems: a standard preliminary approach. *Proceeding of Healthy Building, 2000*, 555-559.

Follow-up studie van de toxische effecten van koolstofdissulfide in het werkmilieu

ST/16

Begroting : 7 MBEF

Duur : 3 jaar

Promotor :

Prof. M. Vanhoorne

Universiteit Gent, Afdeling Arbeid, Verzekerings- en Milieugezondheidskunde
Vakgroep Maatschappelijke Gezondheidszorg
UZ Blok A, 2e verdiep
9000 GENT

Tel: + 32 9 240 36 91

Fax: + 32 9 240 49 94

E-mail: Michel.Vanhoorne@rug.ac.be

Doelstellingen :

Koolstofdissulfide (CS₂) is een vluchtig organisch solvent, enkel in de viscose-industrie nog in grote hoeveelheden gebruikt. Ondanks uitgebreide literatuur blijven vele tegenstrijdigheden onopgelost en is van de dosis-effect relatie nog steeds weinig begrepen.

De huidige studie beoogde een voortzetting en een uitbreiding te vormen van de multidisciplinaire studie van de jaren tachtig (de cross-sectionele epidemiologische studie bracht aan het licht dat de meeste functies in het bedrijf bloot stonden aan zeer hoge concentraties van CS₂, waarbij de TLV-TWA waarden sterk werden overschreden; 60% van de werknemers die onderworpen werden aan een medisch onderzoek vertoonden tekenen van chronische CS₂-intoxicatie; sinds deze bevindingen heeft de directie van het bedrijf een aantal technische veranderingen doorgevoerd om de persoonlijke blootstelling aan CS₂ sterk te verminderen). Het probleem werd vanuit twee perspectieven benaderd :

1. arbeidshygiënisch: effectiviteit van de technische maatregelen werd nagegaan door middel van uitgebreide personal monitoring;
2. epidemiologisch: een follow-up studie van het effect van vermindering van blootstelling aan CS₂ op de gezondheidstoestand voor werknemers gedurende jaren aan hoge concentraties CS₂ blootgesteld;
3. een nieuwe cross-sectionele studie werd gestart bij nieuw-aangeworven werknemers zonder een geschiedenis van blootstelling aan hoge concentraties van CS₂. De dosis werd in deze studies geschat aan de hand van biologische monitoring.

Algemene methodologie :

Personal monitoring gebeurde door middel van staalnamepompen aan de gordel van de werknemers (spinners, eerste spinners, sulfureurs, werknemers van het onderhoud of de dagploeg in de spinnerij en

de werkers in de blekerij) bevestigd, verbonden met een actieve kool-patroon met een droogbuisje ervoor. Spinners en eerste spinners, en onder bepaalde omstandigheden ook de sulfureurs, waren verplicht frisseluchtmaskers te dragen; halfgelaatsmaskers met actieve koolfilters waren verplicht voor de onderhouds- en de dagploeg. Wanneer een masker werd gedragen werden de monsters in het masker genomen. Na de staalname werden de gekoelde koolstofpatronen getransporteerd en meteen ingevroren in het lab. Ook werden post-shift urinestalen genomen ter bepaling van de concentratie van 2-thiothazolidine-4-carboxylzuur (TTCA). Medische onderzoeken waren zeer uitgebreid en omvatten een zelfbevragslijst, klinische onderzoeken, biochemische testen, electroneuromyografie van de onderste ledematen, electrocardiogram, oftalmologisch onderzoek, neuropsychologisch onderzoek, vasculair onderzoek, en onderzoek van sperma. 93 werknemers alsook 35 controle-individuen namen deel aan de onderzoeken.

Voornaamste resultaten :

Externe kwaliteitscontrole van CS₂-bepaling (NIOSH 1600) toonde aan dat de meeste laboratoria die deelnamen aan deze studie, een lage juistheid hadden voor lage en hoge waarden van CS₂. Voor TTCA-bepaling was juistheid goed voor alle laboratoria. Algemeen genomen was de variatiecoëfficiënt voor herhaalde TTCA-bepalingen van eenzelfde staal hoog, wat een gebrek aan reproduceerbaarheid impliceert.

Personal-monitoringresultaten bevestigden dat de technische maatregelen genomen na de vorige studie, de persoonlijke blootstelling aan CS₂ hebben gereduceerd. Vooral blootstelling in de spinnerij werd aanzienlijk verminderd. Voor geen enkele functie overschreed de TWA-waarde de TLV-TWA van 31 mg/m³. Sulfureurs kenden geen belangrijke reductie van de blootstelling (zij droegen reeds tijdens de vorige studie een masker met perslucht en vertoonden gemiddelde blootstelling die onder de TLV-TWA lag). Vervanging van hun maskers door de frisseluchtmaskers die ook door de spinners gedragen worden, gaf dus geen verdere reductie van de blootstelling.

Een totaal van 781 urinestalen werd door de bedrijfsarts onderzocht op de TTCA-concentratie. De cardiovasculaire parameters, verzameld tijdens het medisch onderzoek werden grondig geanalyseerd. Nog in univariate nog in multivariate analyses werd er een significant effect vastgesteld van CS₂ op de systolische en diastolische bloeddruk of op de lipiden (totaal cholesterol, HDL cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceriden en apolipoproteïnen AI en B).

De prevalentie van coronair hartlijden (gedefinieerd als afwijkend electrocardiogram en angor pectoris) was hoger in de viscosse arbeiders dan in de niet blootgestelde arbeiders maar was enkel statistisch significant voor de hoogst blootgestelde groep (cumulatieve CS₂ index 150 mg/m³).

Het effect van CS₂ op de functionele (distensibiliteit en compleantie) en structurele (lumen diameter en intima media dikte) eigenschappen van de vaatwand werd onderzocht met een niet-invasieve Doppler echo techniek. Distensibiliteit was significant verlaagd in de blootgestelde groep terwijl de hartslag significant hoger lag ten opzichte van de controle groep.

Electroneuromyografisch onderzoek van de ledematen toonde een significant hoger voorkomen van sensori-motorische axonale polyneuropathie bij de blootgestelde werknemers ten opzichte van de niet blootgestelde mannen.

Zesentwintig van de 93 onderzochte werknemers, werden doorverwezen voor een aanvraag bij het Fonds voor Beroepsziekten. Vijftien van de nieuwe aanvragen werden gedaan door spinners, van wie er 11 van vreemde origine waren (het leek dat werknemers van vreemde origine gevoeliger waren voor CS₂-intoxicatie).

Voornaamste publicaties :

1. **Vanhoorne M.** Epidemiological and medico-social study of the toxic effects of occupational exposure to carbon disulfide. Thesis 1992, Ghent University, Belgium.
2. **Daemen E., Van Risseghem M., De Bacquer D., Bulat P., Braeckman L. & Vanhoorne M.** (1999) Preliminary external quality assessment for the biological monitoring of carbon disulfide with urinary 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid. *Annals of Occupational Hygiene*, **43**, 125-130.
3. **Kotseva K., Braeckman L., Duprez D., De Bacquer D., De Buyzere M., Van de Veire N. & Vanhoorne M.** (2001) Cardiovascular effects in viscose rayon workers exposed to carbon disulfide. *Int J Occup Environ Health*, **7**, 7-13.
4. **Kotseva K., Braeckman L., Duprez D., De Bacquer D., De Buyzere M., Van de Veire N., & Vanhoorne M.** Decreased carotid artery distensibility as a sign of early atherosclerosis in viscose rayon workers. *Occup Med (under revision)*.
5. **Bulat P., Daemen E., Van Risseghem M., de Bacquer D., Tan X., Braeckman L., & Vanhoorne M.** Comparison of occupational exposure to carbon disulfide in a viscose rayon factory before and after technical adjustments. *Applied Occupational and Environmental Hygiene (under revision)*.

4.4. Programma "Gezondheidsbescherming van de werknemer " (1998-2000)

III.4.4.1. Context van Oproep tot voorstellen

In 1998 nam het programma van wetenschap ter ondersteuning van de bescherming van de werknemers een nieuwe start en werden nieuwe onderzoeksinitiatieven aangemoedigd. De synthese van de vroegere wetenschappelijke activiteiten alsook de geest die op dat ogenblik domineerde ten voordele van een duurzame ontwikkeling bepaalden de implementatie van het programma. Er werd veel belang gehecht aan de link onderzoeksactie en aan de communicatie tussen onderzoekers en gebruikers.

Meer nog dan in het verleden, werd een impuls gegeven aan :

1. de transfer van de vroegere onderzoeksresultaten naar het terrein,
2. de sensibilisatie van de bevolkingsgroepen betrokken bij de tegengekomen risico's,
3. de ontwikkeling van methodologieën voor de evaluatie van de risico's en aan hun integratie in een preventieve benadering,
4. de impuls aan het onderzoek met als onderwerp de arbeidsomgeving met een doel betreffende gezondheid en volksgezondheid.

De eerste fase van dit nieuwe programma kan worden gedefinieerd als een valorisatiefase van de vroegere onderzoeken. Ze is voorbehouden voor de promotoren van de vorige onderzoeksprojecten en beoogt de ontwikkeling van reële en onmiddellijke toepassingsmethoden in de ondernemingen. Deze eerste fase van het programma ondersteunt :

- projecten van validatie van methodologieën voor de diagnose van beroepsstress, schade veroorzaakt door de blootstelling aan verscheidene biologische en chemische agentia en muskuloskeletale aandoeningen,
- de ontwikkeling van informatiesystemen ter attentie van de gebruikers, in het bijzonder in de KMO's.

Een totaal budget van 80 MBEF werd toegekend aan dit programma. Hiermee werden 19 projecten gefinancierd, waarvan 6 op het gebied van industriële hygiëne en arbeidsgeneeskunde (met een budget

van 57.45 MBEF). 15 onderzoeksgroepen namen deel aan deze 6 projecten, en 10 ervan participeerden in 2 netwerken met meer dan 2 onderzoeksgroepen. In vergelijking met het vorige programma werd de proportie van onderzoeksgroepen in netwerken groter ($10/15 = 0.67$).

4.4.2. Begeleidingscomité

Het begeleidingscomité bestond uit vertegenwoordigers van de 4 volgende publieke instanties: DWTC, Tewerkstelling en Arbeid, Volksgezondheid, en het Fonds voor Beroepsziekten.

4.4.3. Onderzoeksprojecten

Registratie en evaluatie van individuele stralingsbelasting in de fosfaatindustrie en bij stukadoors

PS/05

Budget : 5.58 MBEF

Duur : 2 jaar

Promotoren :

Prof. K. Heyde

Universiteit Gent
Vakgroep Subatomaire en Stralingsfysica
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: +32 9 264 65 29

Fax: +32 9 264 66 99

E-mail: Kris.Heyde@rug.ac.be

Dr A. Poffijn

Universiteit Gent
Vakgroep Subatomaire en Stralingsfysica
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 264 65 40

Fax: + 32 9 264 66 97

E-mail: Andre.Poffijn@rug.ac.be

Doelstellingen :

Het doel van het onderzoek was een evaluatie te maken van de eventuele risico's op de gezondheid van verschillende groepen werknemers als gevolg van de aanwezigheid van natuurlijke radioactiviteit in sommige courant geproduceerde en gebruikte producten. In het bijzonder werd aandacht besteed aan de opgelopen dosis bij de productie van verschillende fosfaatproducten, tengevolge van radonexhalatie van de behandelde basisproducten. De effecten op de gezondheid bij het toepassen van sommige van de afgewerkte producten uit de fosfaatindustrie in de bouwnijverheid werden in detail bekeken. In het bijzonder werd aandacht besteed aan het gebruik van fosforgips als basisproduct voor het maken van pleister.

Algemene methodologie :

De meetcampagne in de fosfaatindustrie bestond uit 2 delen :

1. analyse van de (natuurlijke) radioactiviteit van de basisproducten en eventuele afvalproducten (aan de hand van gamma-spectroscopie gebruik makend van een HPGe-detector);
2. geïntegreerde, passieve radonmetingen in de fabriek zelf, met speciale aandacht voor de werkplaatsen met hoge bezettingsgraad (deze metingen duren 3 tot 6 maanden).

Resultaten:

Uit de metingen in de fosfaatindustrie bleek dat de radonconcentratie sterk beïnvloed wordt door het productieproces en de (natuurlijke) radioactiviteitsinhoud van het basismateriaal. Wanneer magmatisch erts gebruikt wordt, is er geen radonprobleem en blijft de jaarlijkse dosis onder de 1 mSv, de limiet voor de bevolking. In dit geval is verdere actie overbodig. Wanneer echter sedimentair erts gebruikt wordt, kunnen er verhoogde waarden optreden en moet aandacht besteed worden aan het probleem. Eventueel moet overwogen worden om remediëringswerkzaamheden uit te voeren in de desbetreffende werkplaatsen. Verder is een verhoging in de radonconcentratie ook afhankelijk van het gebruikte productieproces. Door concentratie van de radioactiviteit in het afvalslib krijgen we een verhoogde radonconcentratie.

Voor de metingen in de bouwindustrie, werd via het WTCB (Wetenschappelijk en Technisch Centrum voor het Bouwbedrijf) contact opgenomen met de stukadoors. Als voorbereiding op de meetcampagne werd beslist om eerst de verschillende pleisterproducten te bestuderen. Daarom werd contact opgenomen met de verschillende fabrikanten van pleister in België. Van elk bedrijf werd een staaltje van de meest gebruikte pleisterproducten in België gevraagd. Deze staaltjes werden geanalyseerd naar hun (natuurlijke) radioactiviteitsinhoud. Daarnaast werden ook radonmetingen uitgevoerd in 2 van de 4 fabrieken.

De metingen van de gamma activiteit van de verschillende pleisters gaven vergelijkbare resultaten als in de literatuur. Eén bedrijf maakte gebruik van rookgasontzwavelingsgips als basisproduct. Dit heeft zeer lage waarden aan radium- en thoriumactiviteit, nabij de detectielimiet van de HPGe-detector. Ook natuurgips, dat gebruikt werd in twee andere bedrijven, heeft een lage natuurlijke radioactiviteit met een radiumactiviteit rond de 10 Bq/kg. Wanneer echter fosforgips gebruikt wordt als basismateriaal, krijgt men een verhoging tot 170 Bq/kg voor de radiumactiviteit en 140 Bq/kg voor de thoriumactiviteit. Bij gebruik van dit pleistermateriaal is het mogelijk dat een verhoogde radonblootstelling geconstateerd wordt.

Metingen in de gipsverwerkende industrie tonen aan dat daar geen verhoogde waarden gevonden worden. Alle waarden liggen in de nabijheid van de gemiddelde radonconcentratie in België. De bijdrage van pleisters op basis van fosforgips moet verder bestudeerd worden.

Een van de fundamentele problemen voor de evaluatie van de opgelopen dosissen, gelet op de grote variabiliteit van de radonconcentraties in de diverse lokalen en de mobiliteit van de werknemers, was het niet bestaan van een voldoende gevoelige en eenvoudige persoonsdosimeter voor radon. Een volledig nieuw type dosimeter werd ontwikkeld, die eerst gekalibreerd werd en vervolgens uitgetest wordt onder gecontroleerde omstandigheden om tenslotte routinematig te worden toegepast in de verschillende werkplaatsen. Aldus staat een eenvoudige, goedkope, gevoelige, passieve radon persoonsdosimeter ter beschikking om te gebruiken in alle sectoren waar radonblootstelling een probleem kan vormen.

Voornaamste publicaties :

1. **A. Van Deynse, C. Cosma, A. Poffijn** (1999) A passive radon dosimeter based on the combination of a track etch detector and activated charcoal *Radiation Measurements*, **Vol. 31 Nos 1-6**, 325-330.
2. **C. Cosma, A. Van Deynse, A. Poffijn** (1999) Studies on radon adsorption characteristics of different charcoals used as amplifiers for the track detectors. *Radiation Measurements* **Vol. 31 Nos 1-6**, 351-354.

3. **A. Van Deynse, A. Poffijn, J. Buysse** (2000) A personal radon dosimeter based on the combined charcoal - track-etch technique. Proceedings van IRPA Regional Conference on Radiation Protection in Central Europe 99, p. 707-715, 2000, Budapest.

Implementering en valorisering van een gestandaardiseerd en gecomputeriseerd signaalsysteem voor arbeidsgebonden risico's

PS/06

Begroting : 5.02 MBEF

Duur : 2 jaar

Promotor :

Prof. G. Moens

Interbedrijfsgeneeskundige diensten voor werkgevers VZW
Interleuvenlaan 58
3001 HEVERLEE

Tel: + 32 16 39 05 07

Fax: + 32 16 40 02 36

E-mail: guido.moens@pophost.eunet.be

Doelstellingen :

De doelstellingen van dit project waren :

1. valoriseren van de resultaten van het project "Ontwikkeling en valorisering van een signaalsysteem in de bedrijfsgezondheidszorg voor diverse risico's (waaronder chemische en biologische agentia en psycho-sociale factoren)" door het ontwerpen en publiceren van registratie-richtlijnen, het oprichten van een gebruikersgroep en het leggen van contacten met andere DWTC-projectgroepen;
2. bijsturen van het meetsysteem aansluitend bij een aangepaste kwaliteitsbewaking (met inbouw van kwaliteitsindicatoren);
3. verzorgen van de continuïteit van het meetsysteem;
4. uitwerken van een discussiebasis voor internationale normen en richtlijnen.

Algemene methodologie en voornaamste resultaten :

Op basis van de analyses in een vorig DWTC-project (ST/06) konden de omvang en de kenmerken van een aantal gezondheids- of blootstellingsproblemen in een omvangrijke populatie van bijna 200.000 Vlaamse werknemers worden opgespoord. Ook werd een statistische techniek ontwikkeld die toelaat om de betrouwbaarheid van de registratie na te gaan en bij te sturen en werd een strategie voor kwaliteitsbewaking op punt gesteld en progressief geïmplementeerd. Dit project heeft aangetoond dat het registreren van gezondheids- en blootstellingsgegevens zinvol is, op voorwaarde dat een aantal richtlijnen in verband met de registratie en analyse van deze gegevens gevolgd worden. Deze richtlijnen hebben onder meer betrekking op de bepaling van de doelstellingen van de registratie, de standaardisering (o.m. internationaal), de kwaliteitsbevordering en -bewaking, de epidemiologische methodologie en toepasbaarheid, en de privacy.

Onder deze voorwaarden kan een routine-registratie de basis vormen van een betrouwbaar en valide geautomatiseerd signaalsysteem. Hieronder wordt verstaan: een informatiesysteem dat op snelle wijze signalen van gezondheidsproblemen of van psychische en/of fysieke risico's genereert, die dan door middel van gericht onderzoek verder nagekeken kunnen worden.

Voornaamste publicaties :

1. **Mylle G., Weel A., Moens G., Viaene B., Lahaye D., en Jacques P.** (1996) Periodiek onderzoek in Vlaanderen en Nederland. *Tijdschrift voor Bedrijfs- en Verzekeringsgeneeskunde (TBV)*, **5**, 174-182.
2. **De Raeve H., Curvers B., Mylle G., Viaene B., en Moens G.** (1999) Geneesmiddelengebruik bij werknemers in Vlaanderen. *Tijdschrift voor Gezondheidswetenschappen (TSG)*, **77 (5)**, 275-281.
3. **Moens G., Van Gaal L., Muts E., Viaene B., en Jacques P.** (1999) Body Mass Index and health among the working population: epidemiologic data from Belgium. *European Journal of Public Health*, **9**, 119-123.
4. **Mylle G., Moens G., De Raeve H., Viaene B., De Wit R., Lahaye D. en Jacques P.** (1999) De gezondheidstoestand van de Vlaamse werknemers (1993-1996). Samenvatting onderzoeksrapport. *Arbeidsgezondheidszorg en Ergonomie*, **26 (2)**, 89-90.
5. **Jacques P., Lahaye D., Moens G.** (2000) Ontwikkeling en valorisering van een signaalsysteem in de bedrijfsgezondheidszorg voor diverse regio's (waaronder chemische en biologische agentia en psychosociale factoren); Bruikbaarheid van een arbeidsgeneeskundig signaalsysteem bij de evaluatie van primair preventieve acties. In: Ondersteuningsprogramme voor de gezondheidsbescherming van de werknemer 1994-1998: samenvatting van de onderzoeksprojecten. Brussel: DWTC, 2000: 33-34.

**Gebruikersvriendelijke informatiesystemen voor evaluatie van gezondheidsrisico's bij
beroepsblootstelling aan chemische/fysische mutagenen/carcinogenen**

PS/07

Begroting : 26.8 MBEF

Duur : 2.25 jaar

Promotoren :

Prof. M. Kirsch-Volders [coordinator]

Vrije Universiteit Brussel
Laboratorium voor
Cellulaire Genetica
Pleinlaan 2
1050 BRUSSEL

Tel: + 32 2 629 34 23
Fax: + 32 2 629 27 59
E-mail: mkirschv@vub.ac.be

Prof. D. Lison

Université Catholique de Louvain,
Unité de Toxicologie Industrielle et Médecine du Travail
Clos Chapelle aux Champs 30-54
1200 BRUXELLES

Tel: + 32 2 764 32 20
Fax: + 32 2 764 32 28
E-mail: lison@toxi.ucl.ac.be

Prof. H. Veulemans

Katholieke Universiteit Leuven
Faculteit Geneeskunde - Afdeling Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde
Kapucijnenvoer 35/5
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 33 69 95
Fax: + 32 16 33 69 97
E-mail: Hendrik.Veulemans@med.kuleuven.ac.be

Prof. L. De Ridder

Universiteit Gent, Faculteit Geneeskunde
Vakgroep Fysica: Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 224 02 24
Fax: + 32 9 264 04 99

E-mail: leoridder@rug.ac.be

Prof. H. Thierens

Universiteit Gent, Faculteit Geneeskunde
Vakgroep Fysica: Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 264 66 43

Fax: + 32 9 264 66 99

E-mail: hubert.thierens@rug.ac.be

Dr Ch. Laurent

Université de Liège, Laboratoire ORME
Tour de Pathologie 1
CHU B23
4000 LIEGE

Tel: + 32 4 366 24 47

Fax: + 32 4 366 24 36

E-mail: chr.laurent@ulg.ac.be

Doelstellingen :

Een interdisciplinair team van verschillende Belgische universitaire laboratoria werkt sinds 10 jaar samen in het domein van de bescherming van de gezondheid van de werknemers. De doestelling van het huidige programma was de bekendmaking van deze expertise door middel van een gebruikersvriendelijk informatiesysteem voor de evaluatie van carcinogene/genotoxische risico's verbonden aan beroepsblootstelling. De doelgroep van dit informatiesysteem zijn arbeidsgeneesheren, administratie en wetenschappelijke onderzoekers.

Algemene methodologie :

Deze doelstelling werd verwezenlijkt door middel van een aantal specifieke doelstellingen :

1. Opstellen van een gebruikersvriendelijk en interactief informatiesysteem (website) met volgende informatie:
 - 1.1 een vergelijkend overzicht van de nationale en internationale normen, richtlijnen en wetgevingen voor de chemische mutagenen/carcinogenen aanwezig op de werkplaats in België;
 - 1.2 voor elke blootstelling, een weergave van een selectie van gegevens, gepubliceerd gedurende de laatste tien jaar, over genotoxiciteitsbiomarkers en tumoren bij beroepsblootgestelde arbeidersgroepen, inbegrepen de resultaten bekomen door dit netwerk;
 - 1.3 risicoberekening : visies en beperkingen;
 - 1.4 een praktische handleiding voor het verzamelen van de stalen voor biomarkerbepalingen,
2. Verschaffen van een ondersteunende feed-back naar de bedrijven en de overheid toe door het organiseren van een symposium (voorstelling en gebruik van de interactieve website, inbegrepen de

resultaten bekomen door dit netwerk) en aanwezigheid op de wetenschappelijke vergaderingen georganiseerd door de bedrijfsartsen.

3. Uitgeven van “valorisatie” publicaties met een beleid/review boodschap.

Resultaten :

De huidige website <http://cdfc.rug.ac.be/healthrisk> biedt voor het ogenblik een volledige handleiding voor de uitvoering en de evaluatie van externe en interne blootstelling, vroege effecten en genotoxische veranderingen bij blootstellingen aan carcinogenen in de bedrijfswereld. Specifieke aanbevelingen werden ook geformuleerd voor een aantal carcinogenen die hoogst prioritair zijn in België , namelijk styreen, polycyclische aromatische koolwaterstoffen, cobalt, benzeen, nikkel, chroom, 1,3-butadieen en ioniserende straling.

De rechtstreekse link tussen de universitaire wereld en de arbeidsgeneeskunde werd bewerkstelligd door een constante samenwerking met een gemotiveerde opvolgingscommissie, die belanghebbenden uit de arbeidswereld omvat.

De mening van de arbeidsgeneesheren over de doeltreffendheid en de duidelijkheid van de geboden informatie werd nagegaan door middel van een enquête gericht naar Nederlandstalige en Franstalige arbeidsgeneesheren. Hun vrij constructieve bemerkingen werden geï mplementeerd op de website waardoor het instrument nog gebruiksvriendelijker werd.

Men kan dus beschouwen dat het instrument functioneel en gemakkelijk adapteerbaar is voor specifieke doeleinden van andere ministerieële, arbeidsgeneeskundige en/of universitaire opdrachten.

Publicatie :

Website <http://cdfc.rug.ac.be/healthrisk>.

Internetsite en organisatie van seminaries over de microbiologische controle van gebouwen

PS/08

Begroting : 5.48 MBEF

Duur : 2 jaar

Promotor :

Dr N. Nolard

Institut Scientifique de la Santé Publique - ISP
Rue J. Wytsman 14
1050 BRUXELLES

Tel: 02/642.55.17

Fax: 02/642.55.19

E-mail: N.Nolard@iph.fgov.be

Doelstellingen :

De twee doelstellingen van het project waren :

1. de toegang verlenen tot verscheidene geactualiseerde bronnen van informatie;
2. het evalueren van de impact van airconditioning op parameters voor het welzijn en de gezondheid door middel van 2 aanvullende vragenlijsten, de ene bestemd voor de medische wereld, de andere voor de werknemers.

Algemene methodologie en voornaamste resultaten :

Als gevolg van 8 jaar onderzoek in dit domein kwam als een prioriteit voor de gezondheid de noodzaak voor de ontwikkeling van een informatiesysteem voor de mensen ter plaatse naar voor. Hierbij wordt voornamelijk gedacht aan arbeidsgeneesheren, verantwoordelijken voor veiligheid en hygiëne en de technische verantwoordelijken van het onderhoud. Twee verspreidingswijzen van deze informatie werden uitgewerkt :

- Een internetsite (www.indoorpool.com): deze website geeft toegang tot verscheidene types van informatie betreffende de gebouwen uitgerust met airconditioning-systemen (laboratoriumexperiment, praktische aanbevelingen, recente bibliografische referenties, tentoonstellingsdagen, seminaries,...). Het is belangrijk voor deze website de toegang tot geactualiseerde gegevens te vergemakkelijken.
- Vormingsseminaries, hoofdzakelijk gericht op het begrijpen van de ontwikkeling van specifieke infectieuze organismen binnen de gebouwen, risico's voor de gezondheid (normen) en middelen voor preventie en remediatie. Twee seminaries werden georganiseerd aan het WPI (Wetenschappelijk Pasteur Instituut) op 24-03-2001 en 16-11-2001. Het volgende seminarie is voorzien in de loop van het eerste semester van 2001.

Voornaamste publicaties :

1. **Chasseur C., Verhaegen A.M., Gofflot A., Nolard N.** (2000) Microbiological controls in air conditioning systems: a standard preliminary approach. *Proceeding of Healthy Buiding*, Finland, **Vol 3**, 555-560.
2. **Malchaire J., Chasseur C., and Nolard N.** Sick Building Syndrome: analyse et prévention *INRCT (Institut National de Recherche sur les Conditions de Travail)*: 148 pp
3. **Malchaire J., Chasseur C., and Nolard N.** Sick Building Syndrome. Analyse en preventie. *Nationaal onderzoeksinstituut voor arbeidsomstandigheden*: 148 pp.
4. **Nolard N.** (1999) Indoor moulds: a public health problem in Belgium: overview of 15 years' experience. **Bioaerosols, fungi and mycotoxins: health effects, assessment, prevention and control, 48-53**
5. **Beguïn H., and Nolard, N.** (1999) Relationship between mycobiota in wall-to-wall carpet dust and age of carpet. *Aerobiologia*, 15, 299- 306

**Opvolging en informatieverspreiding inzake de wetenschappelijke relevantie en irrelevantie inzake
genetische susceptibiliteit bij normstelling voor risicobeheersing**

PS/09

Begroting : 8.99 MBEF

Duur : 2 jaar

Promotoren :

Dr K. Van Damme (coördinator)
Universitaire instelling Antwerpen
Epidemiologie en sociale geneeskunde
Universiteitsplain 1
2610 WILRIJK

Tel: + 32 16 65 66 50 of + 32 16 40 72 74
Fax: + 32 16 65 08 25
E-mail: Karel.Vandamme@med.kuleuven.ac.be

Dr L. Casteleyn
Katholieke Universiteit Leuven
Centrum voor Menselijke Erfelijkheid (CME)
Herestraat 49
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 65 66 50 of + 32 16 40 72 74
Fax: + 32 16 65 08 25
E-mail: ludwine.casteleyn@med.kuleuven.ac.be

Prof. E. Schifflers
Dr A. Collard
Facultés Universitaires Notre-Dame de La Paix à Namur
Département de Mathématique
8, Rempart de la Vierge
5000 NAMUR

Tel: + 32 81 72 49 19
Fax: + 32 81 72 49 14
E-mail: acollard@math.fundp.ac.be

Doelstellingen :

De voornaamste doelstellingen van het project waren :

1. nauwe opvolging van het onderzoek wereldwijd in verband met genetische susceptibiliteit alsook rechtstreekse contacten en samenwerking met andere onderzoeksgroepen in dit land;

2. het opzetten van een informatiepunt over genetische susceptibiliteit dat zeer ruim toegankelijk is, zich vooral richt tot diegenen die het beleid bepalen zoals sociale partners en overheden, tot beroepsbeoefenaars van de arbeidsgeneeskunde, tot wetenschappers, enz., met als bedoeling wetenschappelijk correcte en hanteerbare informatie te verschaffen.

Algemene methodologie en resultaten :

Een website voor informatie en contact betreffende de genetische susceptibiliteit op het gebied van de beheersing van de gezondheidsrisico's bij de arbeid werd opgemaakt. Deze website is gericht naar een zeer uiteenlopend publiek: sociale partners, de overheid, arbeidsgeneesheren en andere professionelen inzake gezondheid bij de arbeid, wetenschappers, etc. Het uiteindelijke doel van deze website is bij te dragen tot de evolutie van het denken over genetische susceptibiliteit van een (over)gesimplifieerde (eenzijdige) visie naar een meer genuanceerde visie dank zij de aanbreng van verschillende benaderingen/zienswijzen (niet-deterministische en niet-reductionistische visie) met als doel het debat te verhelderen en het zo meer toegankelijk te maken voor elk van de actoren.

De wetenschappelijke literatuur inzake de genetische susceptibiliteit op het gebied van de beheersing van de gezondheidsrisico's bij de arbeid werd opgevolgd en er werd op een systematische manier tussen gekomen in het debat over genetische testen in het kader van de gezondheid bij de arbeid. Bij de activiteiten van informatieverspreiding werd bijzondere aandacht besteed aan de socio-ethische aspecten van susceptibiliteitstesten in het kader van de arbeid.

De website behandelt *in concreto* de volgende vragen :

1. Wat zijn de gezondheidsrisico's in de professionele omgeving?
2. Is het risico voor beroepsziekte of beroepsgebonden aandoening voor iedereen hetzelfde?
3. Welke zijn de factoren die verschillen in vatbaarheid en dus het risico op ziekte beïnvloeden?
4. Welke zijn de constitutionele (genetische) factoren die dat risico beïnvloeden?
5. Hoe kan de genetische vatbaarheid ten opzicht van bepaalde risico's bepaald worden?
6. Wat is de predictieve waarde van dergelijke testen (op dit ogenblik / in de toekomst)?
7. Kunnen genetische testen waardevol zijn voor de bescherming van de werknemers?
8. Besluitvorming over het aanwenden van testen in een werkmilieu.

Voornaamste publicaties :

1. **Van Damme K., et Casteleyn L.** (1999) La susceptibilité individuelle et la prévention des maladies professionnelles. *Annales de l'Association belge de Radioprotection*, **Vol. 24, nr. 1**, 21-45.
2. **Van Damme K., et Casteleyn L.** (1999) Ethique et Santé au travail. Quelles sont les grandes questions? *Annales de l'Association belge de Radioprotection*, **Vol. 24, Nr. 1**, 47-75.
3. **Van Damme K. et Casteleyn L.** (1999) Questions socio-éthiques liées aux nouvelles approches de la santé au travail. *Medecine du Travail et Ergonomie*, **vol XXXVI, N°2**.

**Valorisatie van een toxicologisch informatienetwerk REGETOX 2000
voor de bescherming van werknemers**

PS/10

Begroting : 5.58 MBEF

Duur : 2 jaar

Promotor :

Prof. Ph. Mairiaux

Université de Liège

Ecole de Santé Publique

Service de Santé au Travail et d'Education pour la Santé

Bâtiment 23 - Sart Tilman

4000 LIEGE

Tel : + 32 4 366.25.00

Fax : + 32 4 366.28.89

E-mail : stes@ulg.ac.be

Doelstellingen :

Het project beoogde het effectief gebruik van het REGETOX 2000 netwerk voor het beheer van risicopreventie met impliciet de volgende doelstellingen :

1. identificatie met de huidige industriële partners van de hindernissen en de moeilijkheden ervaren door het regelmatig en volledig gebruik van de *riskevaluatie*-instrumenten via het netwerk ter beschikking gesteld;
2. het verbeteren van de diensten ter ondersteuning van beslissingen zoals geboden door het dienstverleningscentrum van het programma;
3. verwezenlijking van een vormingsplan van de gebruikers zodanig dat zij zouden in staat zijn enerzijds de telematische mogelijkheden van het netwerk te benutten, en anderzijds de toxicologische informatie te integreren in een coherente beheersstrategie van de risico's;
4. het uitbreiden van het bestaande netwerk tot andere industriële partners met het oog op het implementeren van een REGETOX-stichting door de verschillende partners zelf gefinancierd .

Algemene methodologie en voornaamste resultaten :

In de meeste bedrijven en in het bijzonder in de KMO's gebeurt de evaluatie van het scheikundig risico niet volgens een gestructureerde werkwijze alhoewel het wel een stapsgewijze benadering met achtereenvolgens de identificatie van de gevaren op basis van de informatie bevat in de veiligheidsgegevens-steekkaart, een evaluatie van de blootstelling gebaseerd op gezond verstand en ervaring, en in zeldzame gevallen een luchtbepaling voor de kwantificatie van het risico. In de KMO's

waar de integratie van de taken en de functies de meest frequente situaties is, is het meestal denkbeeldig het risico te evalueren met precisie.

In deze context en rekening houdend met de preventiepolitiek voorgeschreven in de bedrijven door het KB van 27 maart 1998, is het verkieslijk over **algemene preventiestrategie** te spreken, waarvan de hoofddoelstelling niet de kwantificatie van het risico is, maar wel het vermijden of elimineren, of tenminste het reduceren van het voorkomen van de schade.

Om zich aan te passen aan de realiteit van de KMO's werd een **gestructureerde benadering, in "piramide" genoemd**, ontwikkeld in het kader van het REGETOX-project. Deze benadering gebruikt bij iedere stap precies die middelen en competentie die nodig zijn voor de beoogde doelstellingen, in andere woorden: identificatie van de gevaren, schatting van het risico, en opzoeking van middelen voor remediatie. De voorgestelde benadering bestond uit volgende instrumenten :

1. het berekenen van het potentieel risico ontwikkeld door het INRS in Nancy: identificatie van gevaren en definitie van prioriteiten (stap I);
2. het UK-schema ontwikkeld door het UK Health and Safety Commission's Advisory Committee on Toxic Substances: semikwantitatieve evaluatie van het risico (stap II);
3. kwantitatieve schatting van het risico door middel van het Risk*Works-programma ontwikkeld tijdens de eerste fase van het project (stap III).

Het geheel van deze benadering werd toegepast in twee bedrijven waarvan één KMO. De beoogde doelstellingen waren dubbel: enerzijds de evaluatie van de uitvoerbaarheid op het terrein en anderzijds het ontwikkelen van een computerprogramma om het gebruik door de preventie-adviseurs binnen de bedrijven te vergemakkelijken

Voornaamste presentaties :

1. **A. Balsat, E. Husson, Ph. Mairiaux, J. De Graeve, P. Bartsch, P. Kremers (2000)** La démarche d'évaluation du risque chimique développée dans le cadre du projet REGETOX. Communication orale présentée à la réunion scientifique organisée par l'équipe du projet KIRSCH-VOLDERS le 5 mai 2000 à l'ISSEP.
2. **E. Husson, A. Balsat, Ph. Mairiaux, A. Albert, P. Kremers, J. De Graeve, P. Bartsch (2000)** Réseau télématique pour la protection des travailleurs exposés à des risques toxicologiques – Le projet REGETOX. Poster présenté aux Huitièmes Journées Francophones d'Informatique Médicale tenues à Marseille les 30 et 31 mai 2000.
3. **A. Balsat, E. Husson, Ph. Mairiaux, J. De Graeve, P. Bartsch, P. Kremers (2000)** REGETOX 2000.-A project for a global approach for assessing and managing chemical risks at the workplace. Communication orale au congrès ICOH 2000 tenu à Singapour du 28 août au 1^{er} septembre 2000.

4.5. Programma "Gezondheidsbescherming van de werknemer 2" fase 2 (1999-2003)

4.5.1. Context van Oproep tot voorstellen

Ondanks de onderzoeksinspanningen en **maatregelen ter verbetering van de arbeidsvoorwaarden** die reeds goedgekeurd waren op internationaal en nationaal niveau, bleven klachten en kosten veroorzaakt door beroepsziekten, het absentieisme en het aantal arbeidsongevallen hoog. De arbeidsvoorwaarden zijn een permanente uitdaging voor de verantwoordelijken van het gezondheidsbeleid die, op zoek naar bevredigende oplossingen op individueel en sociaal vlak, vragen blijven stellen aan de verschillende overheidsniveaus en de wetenschappelijke wereld.

Beroepsstress, post-traumatische stress, risicogedrag en gebruik van psychotrope middelen op de werkplaats, allergieën, kanker en somatomorfe stoornissen, enz..., die verband houden met procedures worden vaak genoemd.

Nog te vaak wordt de werknemer als enige verantwoordelijk gesteld voor de gevolgen van zijn gedrag op het werk. Nochtans bestaat een individu op het werk meestal enkel binnen een gestructureerd geheel van regels. Het collectief veronderstelt een cultuur die doorgegeven en overgedragen wordt door communicatie en uitwisseling van informatie. Als deze communicatie het laat afweten, werkt het collectief niet meer, faalt het systeem en wordt dit een risicofactor voor incidenten en ongevallen voor de werknemer.

Bovendien is een werkend individu een onderdeel van een open organisatiesysteem, onder economische, politieke, technische, juridische en andere invloeden van een tijdperk, dat tegenwoordig gericht is op het streven naar een steeds verder doorgedreven technische ontwikkeling.

Steunend op de ervaring uit eerdere programma's, stelt fase II van het nieuwe programma voor om de 2 volgende thema's te behandelen in een context van duurzame ontwikkeling en Europese wetgeving :

1. de invloed van **biologische, chemische en fysische agentia** op de gezondheid en veiligheid van de werknemer in een context van duurzame ontwikkeling en Europese wetgeving;
2. de **psycho-sociale aspecten**: invloed van de menselijke, organisatorische, sociale en technische context van het werk op de fysieke (met inbegrip van stoornissen van het bewegingsapparaat) en mentale gezondheid van de werknemer.

De totale begroting voor dit programma bedroeg 230.MBEF. Hiermee werden 9 projecten gefinancierd, waarvan 4 in het vakgebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde (met een begroting van 111.5 MBEF). 13 onderzoeksgroepen namen deel aan deze 4 projecten en 10 hiervan werkten samen in 2 netwerken bestaande uit tenminste 3 onderzoeksgroepen. In vergelijking met het vorige programma werd de proportie van onderzoeksgroepen gegroepeerd in netwerken opnieuw groter ($10/13 = 0.77$).

4.5.2. Begeleidingscomité

Het begeleidingscomité bestond uit vertegenwoordigers van de volgende vier publieke instanties: DWTC, Tewerkstelling en Arbeid, Volksgezondheid, en het Fonds voor Beroepsziekten.

4.5.3. Onderzoeksprojecten

**Genotypische en fenotypische variabiliteit, individuele susceptibiliteits-factoren en
industriële genotoxische/neurtoxische stoffen in arbeidsgeneeskunde**

PS/16

Begroting : 54.5 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. M. Kirsch-Volders [coördinator]

Vrije Universiteit Brussel
Laboratorium voor
Cellulaire Genetica
Pleinlaan 2
1050 BRUSSEL

Tel: + 32 2 629 34 23
Fax: + 32 2 629 27 59
E-mail: mkirschv@vub.ac.be

Prof. D. Lison

Université Catholique de Louvain,
Unité de Toxicologie Industrielle et Médecine du Travail
Clos Chapelle aux Champs 30-54
1200 BRUXELLES

Tel: + 32 2 764 32 20
Fax: + 32 2 764 32 28
E-mail: lison@toxi.ucl.ac.be

Prof. H. Veulemans

Katholieke Universiteit Leuven
Faculteit Geneeskunde - Afdeling Arbeids- en Verzekeringsgeneeskunde
Kapucijnenvoer 35/5
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 33 69 95
Fax: + 32 16 33 69 97
E-mail: Hendrik.Veulemans@med.kuleuven.ac.be

Prof. L. De Ridder

Universiteit Gent, Faculteit Geneeskunde
Vakgroep Fysica: Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 224 02 24
Fax: + 32 9 264 04 99

E-mail: leoridder@rug.ac.be

Prof. H. Thierens

Universiteit Gent, Faculteit Geneeskunde
Vakgroep Fysica: Biomedische Wetenschappen & Radioprotectie
Proeftuinstraat 86
9000 GENT

Tel: + 32 9 264 66 43

Fax: + 32 9 264.66.99

E-mail: hubert.thierens@rug.ac.be

Dr Ch. Laurent

Université de Liège, Laboratoire ORME
Tour de Pathologie 1
CHU B23
4000 LIEGE

Tel: + 32 4 366 24 47

Fax: + 32 4 366 24 36

E-mail: chr.laurent@ulg.ac.be

Prof. P. Vielle

Université Catholique de Louvain
Faculté de Droit
Département de Droit économique et social
Collège Thomas More – place Montesquieu, 2
1348 LOUVAIN-LA-NEUVE

Tel : + 32 10 47 47 60

Fax : + 32 10 47 47 57

E-mail : vielle@deso.ucl.ac.be

Doelstellingen:

Nagaan van de bekwaamheid voor het meten, het nut en de toepasbaarheid van bepaalde kandidaat merkers voor individuele susceptibiliteit in arbeidsgeneeskunde.

- Ontwikkeling van technieken voor het genotyperen van repairgenen (hOgg1, XPG, MSH2, rad51, XRCC1).
- Validatie van de comet assay en micronucleus test in combinatie met centromerische probing voor de biomonitoring van styreen en kobaltblootstellingen.
- Ontwikkeling van een methode voor het opsporen van lengte polymorfismen van minisatellieten bij blootstelling aan ioniserende stralen.
- "Exploratieve" studie van de "DNA array microchips" technologie voor de genotypering en de fenotypering in de arbeidsgeneeskunde.
- Experimentele studie van de impact van polymorfismen op het herstel van oxidatieve schade geïnduceerd door kobalt en door ioniserende stralen.
- Studie van susceptibiliteitsbiomonitoring in een populatie van arbeiders blootgesteld aan styreen.

- Studie van susceptibiliteitsbiomonitoring in een populatie van arbeiders blootgesteld aan kobalt.
- Studie van susceptibiliteitsbiomonitoring in een populatie van arbeiders blootgesteld aan ioniserende stralen.
- Studie van de juridische en ethnische implicaties van susceptibiliteitstesten in de arbeidsgeneeskunde

Wetenschappelijke relevantie en irrelevantie van genetische susceptibiliteit bij normstelling voor risicobeheersing

PS/17

Begroting : 7.5 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Dr K. Van Damme [coordinator]

Dr L. Casteleyn

Katholieke Universiteit Leuven
Centrum voor Menselijke Erfelijkheid [CME]
Herestraat 49
3000 LEUVEN

Tel: + 32 16 65 66 50 of + 32 16 40 72 74

Fax: + 32 16 65 08 25

E-mail: Karel.Vandamme@med.kuleuven.ac.be
ludwine.casteleyn@med.kuleuven.ac.be

Doelstellingen:

De associatie tussen benzeen geïnduceerde afwijkingen in het perifere bloedbeeld en genetische polymorfismen met als doel de mogelijke relevantie of irrelevantie van het gebruik van genetische en van niet genetische testen/praktijken bij aanwervingonderzoeken en periodieke medische onderzoeken ter preventie van hematolymfopoiëtische afwijkingen te bestuderen.

Men wil

- hypothesen genereren over de relatie tussen genetische gevoeligheidsfactoren, waarvan bekend is dat ze betrokken zijn in het metabolisme van xenobiotische agentia, en het effect van gematigde blootstelling aan benzeen op het perifere bloedbeeld van gezonde werknemers;
- bijdragen tot een beter begrip van de relatie tussen environmenteel geïnduceerde veranderingen in het perifere bloed en het risico voor enerstige hematolymfopoiëtische aandoeningen.

Beroepsastma in België

PS/18

Begroting : 32.5 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Prof. B. Nemery [coordinator]
Katholieke Universiteit Leuven
Laboratorium voor Pneumologie
Herestraat 49
3000 LEUVEN

Tel : + 32 16 34 71 21
Fax : + 32 16 34 71 24
e-mail : ben.nemery@med.kuleuven.ac.be

Prof. D. Piette
Université Libre de Bruxelles
Ecole de Santé publique/PROMES
Route de Lennik 808 CP596
1070 BRUXELLES

Tel : +32 2 555 40 81
Fax : + 32 2 555 40 49
e-mail : dpiette@ulb.ac.be

Prof. O. Vandenplas
Université Catholique de Louvain
Service de Pneumologie/Cliniques universitaires de Mont-Godinnes
5530 YVOIR

Tel: +32 81 42.33.51
Fax: +32 81 42.33.52
e-mail: olivier.vandenplas@pneu.ucl.ac.be

Prof. J. Kips
Katholieke Universiteit Leuven
Dienstlongzieken
De Pleinlaan 2
1000 BRUXELLES

Tel : + 32 9 240 23 59
Fax : + 32 9 240 23 41
e-mail : johan.kips@rug.ac.be

Doelstellingen :

Door een combinatie van epidemiologisch en experimenteel onderzoek, uitgevoerd door een netwerk van vier teams met aanvullende expertise, wil dit onderzoeksproject bijdraen tot een betere kennis van blootstellingsgerelateerde en individuele risicofactoren van beroepsastma. Dit zou moeten leiden tot de formulering van een wetenschappelijk gegronde en ethisch aanvaardbare strategie voor de preventie, de detectie en het beleid van beroepsastma, zowel op nationaal als op Europees vlak.

De belangrijkste doelstellingen van dit project zijn :

1. Verkrijgen van een betere epidemiologische kennis van beroepsastma in België
2. Onderzoeken van de socio-economische gevolgen van beroepsastma voor de aangetaste personen
3. Verbeteren van de wetenschappelijke kennis van de pathofysiologie van beroepsastma
4. Onderzoeken en evalueren van de attitudes van jonge personen met verhoogd risico voor beroepsastma.

Validatie van microbiologische en chemische methodes voor werkplaatscontrole

PS/19

Begroting : 17 MBEF

Duur : 4 jaar

Promotoren :

Dr. N. Nolard [coordinator]

Dr. C. Chasseur

Institut de la Santé Publique-ISP

Section Mycologie

Rue Juliette Wytzman 14

1050 BRUXELLES

Tel : +32 2 642 55 17

Fax : +32 2 642 55 19

E-mail : n.nolard@iph.fgov.be

Prof. M. Marlier

Prof. G. Lognay

Facultés universitaires agronomiques de Gembloux

Unité de Chimie générale et organique

Tel : + 32 81 62 22 26

Fax : + 32 81 62 22 90

E-mail : marlier.m@fsagx.ac.be

longnay.m@fsagx.ac.be

Doelstellingen :

Ontwikkeling van objectieve en efficiënte analytische instrumenten waarmee de aanwezigheid van biologische (fungoï de broedknoppen) en chemische (door schimmels geproduceerde MVOC's) agentia beoordeeld kan worden die in het werkmilieu schadelijk kunnen zijn.

1. Identificatie van mycologische en chemische risicofactoren die verbonden zijn aan de aanwezigheid en verspreiding van micro-organismen op de werkplaats. Het betreft het aanvullen van de preventieve en interventionistische diagnosebenaderingen die strikt genomen op het vlak liggen van de mycologie (nemen, kweken en identificeren van levende schimmels) door middel van de validatie van objectieve evaluatiemethodes van de hele fungus.
2. Documentair (wetenschappelijk en technisch) onderzoekswerk betreffende de thematiek, dat beschikbaar gesteld zal worden van een publiek van potentiële gebruikers.

4.6. Plaats van de discipline in de DWTC - programma's

De wetenschappelijke programma's ontwikkeld sinds 1990 onder impuls van de federale Diensten voor Wetenschappelijke en Culturele aangelegenheden hadden dus tot doel de ontmoeting te stimuleren tussen de onderzoeksactiviteiten van de wetenschappers, de noden uitgedrukt door de arbeidswereld en de nieuwe nationale wetgeving voor de arbeidswereld, onder andere deze opgelegd door de Europese verplichtingen. In de loop van de 10 voorbije jaren, werden de verantwoordelijken voor de gezondheid op het werk geconfronteerd met nieuwe wettelijke verplichtingen (K.B. van 2 december 1993 betreffende de bescherming van de werknemer tegen risico's verbonden aan het gebruik van carcinogene agentia op het werk, K.B. van 4 augustus 1996 betreffende de politiek van welzijn op het werk, K.B. van 10 augustus 1998 betreffende de limietwaarden voor blootstelling aan chemische stoffen in de werkomgeving) die het noodzakelijk maakten nieuwe werktuigen te ontwikkelen om deze te implementeren (vb. tests voor de opvolging van het risico in geval van blootstelling aan carcinogene stoffen). Deze nieuwe maatregelen (vb. de wet op het welzijn op het werk) impliceren eveneens een inspanning van vorming van professionelen die deze nieuwe verantwoordelijkheden zouden kunnen opnemen in de zetel van de ondernemingen. Het was dus vanzelfsprekend dat de universitaire diensten die precursoren waren geweest voor deze methoden voor biomonitoring van blootstelling en effect dankzij het fundamenteel en toegepast onderzoek dat zij hadden ontwikkeld, hun competentie betreffende wetenschappelijk onderzoek en vorming bundelden en deel gingen uitmaken van deze nationale inspanning.

In 1990, bij het begin van dit wetenschappelijk impulsprogramma, situeerden de vragen opgeroepen door de overpeinzingen betreffende industriële hygiëne en arbeidsgeneeskunde zich rond de volgende assen :

- Welke zijn de noden van de arbeidsgeneeskunde op het gebied van industriële hygiëne?
- Welke aspecten vereisen het fundamenteel onderzoek vooraleer zich te richten op praktische benaderingen op het terrein?
- Welke zijn de beroepsziekten voor dewelke een doeltreffende preventie nog moet verbeterd of zelfs ontwikkeld worden?
- Bestaan er biomerkers specifiek voor de verschillende stappen van penetratie van een toxisch agens of een nadelige factor en voor zijn schadelijke of laattijdige effecten?
- Is men in staat en is het nuttig deze biomerkers te kwantificeren?
- Hoe moeten de recent verworven kennis en recent ontwikkelde methoden op een praktische en gebruikersvriendelijke wijze ter beschikking gesteld worden van de gebruikers?

In de loop van deze eerste fase (1990-1994) werden de studies omtrent industriële toxicologie toevertrouwd aan 31 onderzoeksgroepen (universitair of andere), waarvan er 12 gegroepeerd waren in 3 netwerken met meer dan 2 deelnemende onderzoeksgroepen.

In de tweede fase (1994-1998), bleef het aantal netwerken met meer dan twee deelnemende onderzoeksgroepen gelijk aan, maar waren 13 van de 20 in het totaal deelnemende onderzoeksgroepen erin gegroepeerd.

De derde fase van het programma (1998-2000) telde 2 netwerken met meer dan twee deelnemende onderzoeksgroepen, waarin 10 van de 15 in totaal deelnemende onderzoeksgroepen waren gegroepeerd.

4.7.1 Synthese van de acties van SSTC-DWTC

Een vergelijking van de verschillende studies uitgevoerd op het gebied van hygiëne op het werk onder impuls van DWTC wordt voorgesteld in tabel 1. De voornaamste doelstellingen van het onderzoek waren :

- de mechanismen van toxiciteit bestuderen,
- de epidemiologie van het werkmilieu toelichten,
- enquêtes bij de werknemers afnemen,
- epidemiologische studies uitvoeren om de risico's te identificeren,
- metrologie en expologie realiseren en biomerkers ontwikkelen,
- beleidswerktuigen ontwikkelen voor gebruik door iedereen die actief is in de arbeidsgeneeskunde.

De 3 fasen van het programma programma's (1990-1994, 1994-1998, 1998-2000) zich concentreerden rond deze doelstellingen en progressief de volgende voornaamste tendensen bewerkstelligden :

- het **centreren** op industriële toxicologie. Bij de start, bestond de eerste fase uit studies over toxische agentia aanwezig in de algemene en de werkomgeving. Vanaf 1994 werd enkel nog de beroepsblootstelling bestudeerd.
- de overgang van **fundamenteel** onderzoek naar **toegepast** onderzoek. Samengevat kan worden gezegd dat de eerste, meer fundamentele fase zich vertaalde naar studies toegepast in fase 2, en ten slotte naar een valorisatie op het terrein in fase 3. Het programma 1999-2003 bevat, naast zeer praktische projecten, opnieuw fundamentele onderzoeksprojecten, de noodzaak onderlijnend dat er een constante interactie moet bestaan tussen de verschillende polen.
- de overgang van **monodisciplinariteit** naar **multidisciplinariteit**. De progressie naar multidisciplinariteit kan teruggevonden worden in het groeiend aantal netwerken bestaande uit minstens drie deelnemende onderzoeksgroepen in vergelijking met de projecten uitgevoerd door 1 of 2 onderzoeksgroepen en in de variëteit van de disciplines geassocieerd in het hart van het netwerk.
- de **transfer** van in het laboratorium ontwikkelde methodologieën naar de mensen op het terrein. Deze transfer werd voornamelijk bewerkstelligd in fase 3 (1998-2000) maar is natuurlijk onderliggend aanwezig geweest in de vroegere projecten.
- de integratie van de **gebruikers**. De gebruikers werden reeds vanaf het begin, aanwezig in de opvolgingscomités, geïntegreerd op een steeds toenemende wijze in de loop van de tijd.

Deze tendensen worden schematische geïllustreerd in figuur 1.

Figuur 1	1990-1994	1994-1998	1998-2000	1999-2003
1. BASISONDERZOEK				
Toxiciteitsmechanismen				
<i>in vitro</i>	HH/12/021 HH/12/046	ST/01		
<i>in vivo</i>	HH/10/005 HH/10/022 HH/12/021 HH/12/046 HH/52/016	ST/01 ST/12		
2. TERREINONDERZOEK				

Inventaris	HH/02/040			
Enquete	HH/50/027			
Epidemiologie	HH/06/038			PS/18
	HH/06/043			
	HH/82/002			
Metrologie				
Blootstelling	HH/01/044	ST/01		PS/16
	HH/02/030	ST/10	PS/05	
	HH/10/014	ST/15		PS/19
	HH/83/008	ST/16		
Effecten	HH/01/044	ST/01		PS/16
	HH/02/036	ST/02		
	HH/10/014	ST/016		
	HH/10/022			
	HH/12/021			
	HH/83/008			
Dosis-effect relatie	HH/01/044	ST/01		PS/16
	HH/02/036	ST/16		
		ST/08		

3. BELEIDSWERKTUIGEN

HH/11/029	ST/06	PS/06		
HH/50/018	ST/07	PS/10		
		PS/07		
		PS/08		
		PS/09		PS/17

De resultaten bekomen door middel van de verschillende programma's vertegenwoordigen een belangrijke vooruitgang op het niveau van de kennis en in de schatting van het risico in werkmilieu en betekenen een beslissende mijlpaal voor het praktisch gebruik van nieuwe methodologieën van de gezondheid op het werk in België.

Deze vooruitgangen werden eveneens geconcretiseerd door de publicatie van talrijke wetenschappelijke publicaties in de gespecialiseerde internationale literatuur. De belangrijkste publicaties werden opgenomen in de projectfiches. De kredieten van DWTC hebben ook de realisatie mogelijk gemaakt van verschillende doctoraatsthesisen. Bij wijze van voorbeeld vermelden we de doctoraatsthesisen van: Dubois Maryline (Prof. Kremers, ULg, Biochemical Toxicology, 1995), Florence-Walravens Anne (Prof. Crichton, UCL, BIOC, 1995), Hugla Jean-Louis (Prof. Thomé, ULg, Laboratoire d'écologie animale et d'écotoxicologie, 1993), Leclercq Laurent (Dr. Laurent, ULg, Laboratoire ORME, 1998), Severi Mario en Pauwels Wim (Prof. Veulemans, KUL, Laboratorium voor Arbeidshygiëne en Toxicologie, 1995 en 1998), Stouvenakers Nadine (Prof. Thomé, ULg, Laboratoire d'écologie animale et d'écotoxicologie, 1993), Van Hummelen Paul en Van Goethem Freddy (Prof. Kirsch-Volders, VUB, Laboratorium voor Cellulaire Genetica, 1994 en 1995), en Verhaegen Frans (Prof. Thierens, RUG, Biomedische Fysica en Radioprotectie, 1996). Dit laatste aspect in het bijzonder is belangrijk omdat de doctorandi momenteel belangrijke posities innemen in de industrie en in federale

of regionale administraties, en bijdragen tot de creatie van een informeel netwerk van specialisten die geïntegreerd worden in de arbeidswereld (zie laboratoriumfiches).

4.7.2. Wetenschappelijk synthese van de projecten

De krachtlijnen van de resultaten van deze 10 jaar onderzoek op het gebied van industriële toxicologie onder impuls van DWTC kunnen als volgt worden samengevat :

1. het centreren van basisonderzoek op de noden van de arbeidswereld, en te samen met het bevorderen van de multidisciplinariteit van de aanpak,
2. het ontwikkelen en valideren van methodologieën voor biomonitoring,
3. het implementeren op het terrein van de in het laboratorium ontwikkelde methodologieën,
4. het ontwikkelen van beleidswerktuigen die de communicatie tussen de deskundige centra en de arbeidsgeneesheren vergemakkelijken.

1. Het basisonderzoek centreren, te samen met het bevorderen van de multidisciplinariteit voor de ontwikkeling van nieuwe methodologieën

Het basisonderzoek betreffende de industriële toxicologie was vertegenwoordigd in het hart van de universiteiten op een verspreide manier, vaak gescheiden per specialisatie.

De hercentreren binnen de individuele laboratoria op het specifieke thema van de industriële toxicologie was een eerste doelstelling die de verantwoordelijken van de laboratoria met succes geïmplementeerd hebben. We kunnen dit aspect toelichten met de resultaten bekomen met het basisonderzoek :

- bevestiging van de rol van de interindividuele variatie van het metabolisme in het geval van blootstelling aan PCB's en aan PAK's, in relatie gebracht met bronchopulmonaire kankers in het tweede geval (HH/82/002, HH/01/044, HH/12/046)
- waarneming van het ontbreken van belangrijke effecten voor magnetische stralen door verschillende relevante benaderingen voor een evaluatie van het gezondheidsrisico, de vorming van vrije radicalen zou echter een diepgaandere studie van het kankerrisico verantwoorden (HH/12/021)
- *in vitro* bewijs van de genotoxische effecten van het WC-Co-mengsel, wat toelaat het verhoogde risico voor longtumoren bij werknemers blootgesteld aan zware metalen beter te begrijpen
- detectie van de rol van aluminium in syndromen van nierdeficiëntie, in het bijzonder in oudere individuen (HH/10/005)
- bewijs van de radiogevoeligheid van de foetus in functie van het ogenblik waarop de moeder wordt blootgesteld (voor of na de bevruchting) (HH/52/016, ST/12).

De interdisciplinariteit van de aanpak werd ontwikkeld in het hart van netwerken waarin pneumologen, toxicologen, scheikundigen, arbeidsgeneesheren, biologen, genetici, juristen, epidemiologen, ingenieurs, statistici, psychologen, bio-ethici,... opgenomen zijn. We vermelden bij wijze van voorbeeld de netwerken betrokken in de volgende projecten :

- studie van de correlatie tussen karakteristieke genoomveranderingen en omgevings- en beroepsfactoren (HH/01/044, HH/02/036),
- evaluatie van het blootstellingsniveau en de genotoxische effecten verbonden aan polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's), styreen, zware metalen (Co, WC, WC-Co) en ioniserende stralen (HH/01/044, ST/01),
- effecten van elektromagnetische velden op de gezondheid (HH/12/021).

2. Ontwikkelen en valideren van nieuwe methodologieën voor een doeltreffende preventie op het terrein.

Als voorbeeld, en dus niet op exhaustieve wijze, vermelden we de volgende realisatie :

- het op punt stellen van een gevoeliger persoonsradondetector met CR-39, en de toepassing ervan in de fosfaat- en gipsindustrie (HH/02/030, ST/10),
- het op punt stellen van gevoeliger geluidsdosimetrische methoden (HH/83/008),
- het ontwikkelen van gevoelige en specifieke methoden voor de kwantificatie van adducten op hemoglobine en DNA gevormd door bepaalde mutagenen/carcinogenen (HH/01/044, ST/01),
- het ontwikkelen van nieuwe biomerkers voor de opsporing van mutagene effecten, zoals de Comet assay, de micronucleus-test en analyses van translocaties door middel van *in situ* fluorescente hybridisatie dewelke het gevoeliger en sneller meten van een groter spectrum aan letsels toelaat, en hun toepassing voor de biomonitoring in de associatie met biomerkers van blootstelling (HH/01/044, HH/02/036, HH/10/014, ST/01, ST/02),
- de bevestiging van de predictieve waarde van bepaalde specifieke chromosomale herstructureringen voor het kankerrisico gekoppeld aan omgevingsblootstellingen (HH/06/038).

3. Implementatie op het terrein van de in het laboratorium ontwikkelde methodologieën

Verschillende studies werden uitgevoerd op het terrein om te bepalen of de recente maatregelen getroffen om een betere preventie te verzekeren doeltreffend waren, of om de huidige blootstelling te evalueren. De resultaten zijn in het algemeen aanmoedigend en wijzen erop dat in het algemeen de blootstellingsomstandigheden de wetgeving respecteren en/of geen effecten induceren die een bijzondere ongerustheid voor een specifieke ziekte verantwoorden. Bepaalde alarmsignalen werden echter duidelijk, en dit in het bijzonder voor bepaalde werknemers die ook nog eens roken en in bepaalde specifieke bedrijven.

Praktisch gezien en enkel als voorbeeld, werden volgende waarnemingen gedaan :

- de resultaten van de persoonlijke blootstelling aan CS₂ hebben bevestigd dat de technische maatregelen die genomen werden na een voorgaande studie de blootstelling hebben gereduceerd, in het bijzonder in de weverijen (ST/16),
- de biomonitoringstudie van werknemers blootgesteld aan zware metalen heeft aangetoond dat op niveau van de bestudeerde blootstelling (gemiddeld gelijkwaardig aan de TLV van 20µg/m³), in geen enkele groep een verhoging wordt waargenomen van de genotoxiciteitsparameters. Een multivariante analyse toonde echter een positieve associatie aan tussen micronucleusfrequentie en 8-hydroxydeoxyguanosine-concentratie, in geval van blootstelling aan zware metalen voor rokende individuen (ST/01),
- de classificatie van werknemers chronisch blootgesteld aan ioniserende stralen heeft geen statistisch significante verschillen van genetische merkers aangetoond (ST/02),
- in de textielindustrie bleek het voorkomen van coronaire aandoeningen meer verhoogd bij viscoso-arbeiders dan bij werknemers die niet waren blootgesteld, maar was slechts statistisch significant in de populatie blootgesteld aan de hoogste concentraties (ST/16).

Bepaalde van deze werken die correlaties berekenen tussen biomerkers van blootstelling en biomerkers van effect konden gaan tot het voorstellen van blootstellingsnormen zoals een concentratie van 6.4 µg/m³ PAK's in de lucht en van 2.7 µg/g creatinine in de urine voor werknemers blootgesteld aan PAK's om een genotoxisch risico te vermijden (HH/01/044). Het tot uiting komen van toxische aandoeningen in de nieren lijkt weinig waarschijnlijk wanneer de loodconcentraties onder de 70 µg/100ml wordt gehouden; voor de werknemers blootgesteld aan kwik of aan cadmium moet de

blootstelling onder urinaire concentraties van respectievelijk 50 µg/ml en 5 µg/ml creatinine gehouden worden (HH/10/022).

Een aantal enquêtes hebben toegelaten om precieze vragen te beantwoorden omtrent klachten van mensen blootgesteld aan chemische stoffen in de textielindustrie kortademigheid, bronchitis, astma, enz.) (HH/83/008) of aan biocontaminanten aanwezig in gebouwen met luchtverversing (HH/02/040). Een andere belangrijke studie was gewijd aan het voorkomen van bronchiale astma en zijn risicofactoren bij jonge volwassenen in Vlaanderen. Wat betreft bronchiale kanker te wijten aan de beroepsblootstelling, werd een significant risico gevonden voor de koolmijnen, de landbouw, de bouw, automechaniek en staalnijverheid (HH/06/043). Ten slotte lieten epidemiologische studies een aangepaste opvolging toe van het risico van werknemers blootgesteld aan benzeen (HH/06/038).

4. Ontwikkeling van beleidswerktuigen die de communicatie tussen de deskundige centra en de arbeidsgeneesheren vergemakkelijken.

Beleidswerktuigen in het domein van de informatica werden ontwikkeld. Deze sites beantwoorden zeer reële vragen van de verschillende verantwoordelijken actief in de hygiëne op het werk :

- een operationeel en gesofisticeerd computerprogramma voor de arbeidsgeneeskunde, gemakkelijk in gebruik voor het opnemen, de opslag en de analyse van medische gegevens. Een groot voordeel van het programma bestond in de aanwezigheid van historische informatie, die continu aanwezig en onmiddellijk toegankelijk is (HH/11/029),
- ISOTOX: het documentatiecentrum van de afdeling Toxicologie van het ISP (vroeger IHE) verzamelt toxicologische gegevens (HH/50/018),
- REGETOX: een gestructureerde benadering, voor de identificatie van gevaren, schatting van het risico en het onderzoek naar remediëringmiddelen (ST/07, PS/10),
- CRIOS: een complete gids voor het realiseren van evaluaties van externe en interne blootstelling, nadelige effecten en genotoxische veranderingen in geval van beroepsblootstelling aan carcinogene agentia. Deze site bevat eveneens specifieke en praktische aanbevelingen voor een aantal prioritaire carcinogenen in België (PS/07),
- een toegang tot een grote hoeveelheid informatie betreffende gebouwen uitgerust met luchtverversingsinstallaties (PS/08),
- een informatiepunt op het gebied van genetische susceptibiliteit om te gaan naar een genuanceerde visie dankzij het aanbrengen van verschillende meningen (PS/09).

4.7.3. Plaats van SSTC-DWTC tussen de verschillende nationale en internationale bronnen van financiering

In België bevinden de mogelijke bronnen van financiering voor onderzoek in industriële toxicologie zich bij de verschillende wetenschappelijke fondsen. Op niveau van de publieke sector, vermelden we het FNRS (Fonds National de la Recherche Scientifique) en het FWO (Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek) waar hoofdzakelijk fundamentele onderzoeksprojecten worden ingediend. Het FRSM (Fonds de la Recherche Scientifique Médicale) en het FGWO (Fonds voor Geneeskundig Wetenschappelijk Onderzoek) spelen dezelfde rol voor de projecten waarvan de doelstellingen zich voornamelijk situeren op medisch en therapeutisch vlak. Het IRSIA (Institut pour la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture), FRIA (Fonds pour la Formation à la Recherche dans l'Industrie et dans l'Agriculture), IWT (Instituut ter bevordering van Wetenschappelijk en Technologisch Onderzoek in de industrie) financieren innoverende projecten in samenwerking met de industrie met het accent op de socio-economische valorisatie van het onderzoek. Het programma Research in Brussels heeft de integratie van jonge onderzoekers of eminente buitenlandse wetenschappers in het hart van de Brusselse onderzoekslaboratoria als doel, onder andere op gebied

van milieu. Wat privé-financieringen betreft, spelen Télévie / Levenslijn / Kom op tegen kanker een niet verwaarloosbare rol voor projecten omtrent geneeskunde en kanker in het bijzonder.

Op internationaal niveau spreekt het voor zich dat de Europese programma's van het 5de kaderprogramma zeer belangrijk zijn wat betreft de toegekende bedragen, hun internationaal netwerk-karakter en de kwaliteit van de geselecteerde onderzoeksgroepen. Het Europees Fonds ter verbetering van de levens – en werkomstandigheden is belast met de promotie en coördinatie van de onderzoekacties van de lidstaten op Europees niveau; dit fonds heeft echter geen gelden ter beschikking voor wetenschappelijk onderzoek.

Deze organisaties bieden echter geen financiering voor wetenschappelijk programma's specifiek gericht op de arbeidswereld in het algemeen of op de industriële toxicologie in het bijzonder, en het is soms moeilijk voor bepaalde universitaire promotoren om toegang te krijgen tot de onderzoekskredieten die in het algemeen worden toegekend voor meer fundamentele doelstellingen. Een bijkomende moeilijkheid bestaat er soms in dat de onderzoeksprojecten die ingediend worden om financiering te krijgen vaak geëvalueerd worden door fundamentele wetenschappers of klinici die niet altijd voldoende rekening houden met de inzet of de belangen van de arbeidswereld.

Een andere mogelijke bron van financiering is natuurlijk de industrie, hetzij rechtstreeks, hetzij onrechtstreeks langsheen sectoriële of generische instituten die zich volledig wijden aan het onderzoek op gebied van industriële toxicologie. Gezien deze financieringsbron soms heel nuttig is omdat ze meteen rekening houdt met de noden van een deel van de arbeidswereld, veroorzaakt ze soms problemen van objectiviteit die goed moeten bemeesterd worden door de academische promotoren.

Op zich zijn de DWTC-programma's dus uniek door hun specificiteit gericht op de noden van de arbeidswereld en door de implicatie van alle betrokkenen en gebruikers van het onderzoek voor de evaluatie van onderzoeksprogramma's.

5. Toekomstperspectief van het onderzoek op gebied van industriële toxicologie en hygiëne

5.1. Algemeen

Het bestaan van gezondheidsrisico's voor de werknemers als gevolg van bepaalde beroepsblootstellingen is natuurlijk geen nieuw gegeven. De meest frequente gezondheidsproblemen veroorzaakt door chemische agentia vertalen zich in termen van huidletsels, longaandoeningen (astma, chronische bronchitis, longontsteking, fibrose), nierziektes, kankers, daling van de vruchtbaarheid, verhoogde risico's voor erfelijke ziektes, enz.

De wetenschappelijke programma's uitgewerkt en ontwikkeld vanaf 1990 onder impuls van DWTC op het gebied van de industriële toxicologie en hygiëne, vonden hun oorsprong in een ontmoeting tussen de behoeften uitgedrukt door de arbeidswereld, de richtlijnen aan lidstaten opgelegd door de Europese Gemeenschap (bijvoorbeeld de risico-evaluatie in geval van blootstelling aan carcinogene stoffen) en de nieuwe methoden voor de schatting van het gevaar en het risico op punt gesteld in de universiteiten.

De essentiële noden van de arbeidswereld in termen van chemisch risico bevinden zich op niveau van:

- de opvolging van de blootstelling,
- de ontwikkeling van werktuigen voor adequate vroegtijdige diagnose,
- het begrip van de mechanismen verantwoordelijk voor de geïdentificeerde pathologieën,
- het opstellen van aanvaardbare normen van blootstelling, en

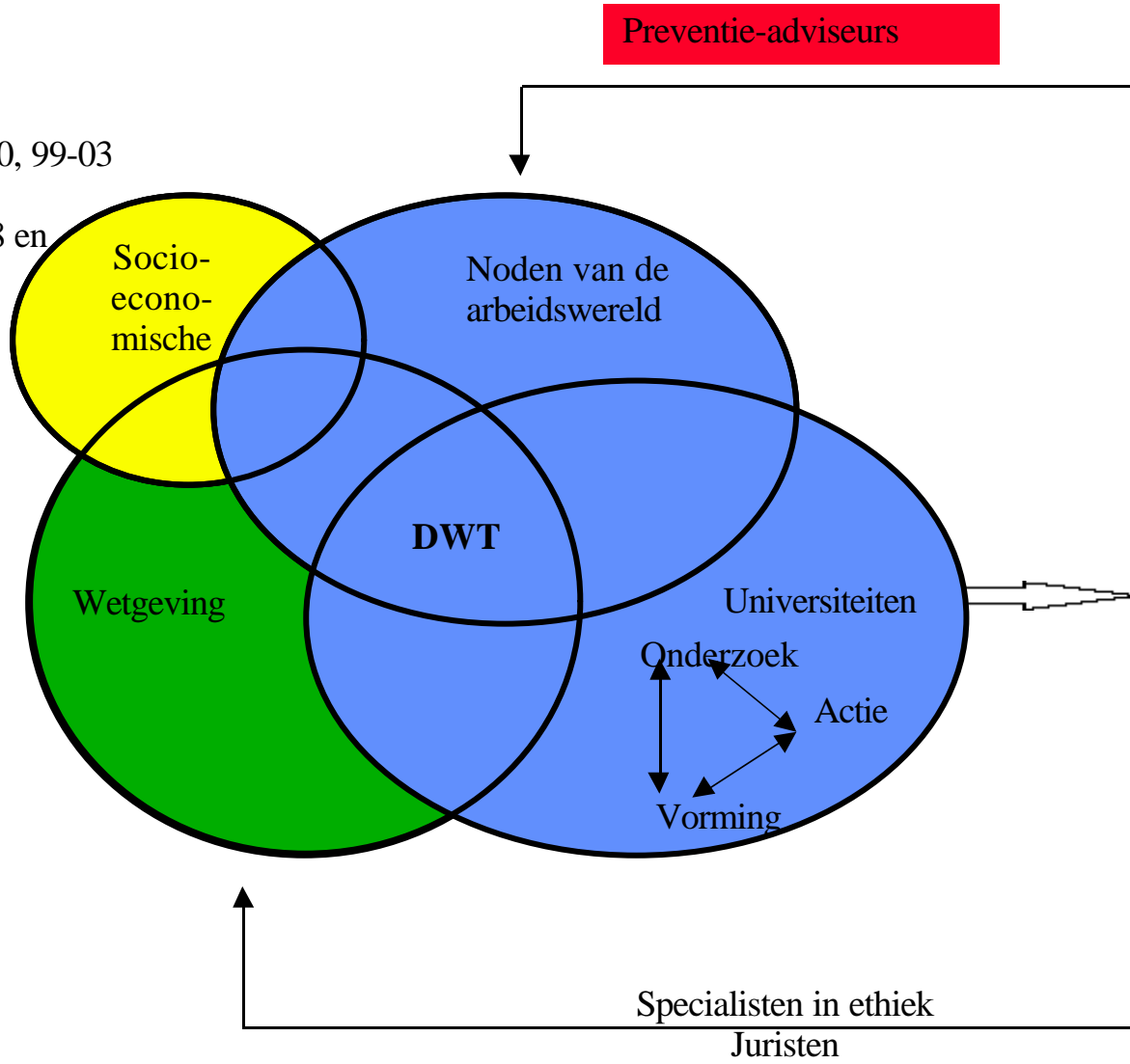
- als vervolg op deze nieuwe kennis, een adequate vorming van alle verantwoordelijken actief in de sector van de hygiëne op het werk, wat de implementatie en een optimale interpretatie moet waarborgen van deze nieuw ontwikkelde methoden.

Wanneer de epidemiologie, zowel als de enquêtes op het terrein, een significant beroepsrisico voor de gezondheid hebben gelokaliseerd en/of ingeschat, moeten preventieve maatregelen getroffen worden. De opvolging van de blootstelling blijft in dat opzicht essentieel, niet enkel om de schadelijke substanties aanwezig in de directe omgeving van de werknemer te identificeren en te kwantificeren, maar ook om op lange termijn toe te laten, wanneer een precieze relatie tussen een bepaalde concentratie van die substanties en hun gevolgen voor de gezondheid bepaald zijn, die ook te gebruiken als preventieve methode in eerste lijn. Hiervoor is het onontbeerlijk de verschillende stappen te kennen die van de blootstelling tot de ziekte leiden, en dit op het moleculair en cellulair gebied, op het gebied van weefsel van het betrokken orgaan, en ten slotte van het organisme. Het begrijpen van deze mechanismen verantwoordelijk voor de te voorkomen ziekte, laat een meer geschikte diagnose toe, en vooral een identificatie van de schadelijke effecten die tot deze ziekte leiden. Eens deze mechanismen ontrafeld kunnen de onderzoeksgroepen zich concentreren op de ontwikkeling van de vroegste, gevoelige, specifieke en predictieve methoden om effectieve bewakingsprogramma's voor de werknemers voor te stellen. Tot slot is een completere vorming van de preventieraadgevers gebruik makend van de meest recente mechanistische, methodologische en technische gegevens, alsook hun toepassing een belangrijke nood in de arbeidswereld. Het is dus logisch dat de arbeidswereld zich wendt tot universitaire centra om samen die nieuwe benaderingen in de toxicologie en hygiëne op het werk te ontwikkelen.

De interactie tussen de verschillende geledingen verantwoordelijk voor een globaal en wetenschappelijk beleid van de toxicologie en hygiëne in het werkmilieu wordt schematisch voorgesteld in figuur 2. Bovenop de elementen beschreven in de voorgaande paragrafen, onderlijnt dit schema het belang van de perceptie van het risico, van de duale rol van de universiteiten (onderwijs en onderzoek), van de socio-economische factoren en van de bioethische aspecten om tot een wetenschappelijk en menselijk adequate strategie te komen, waarin de noden van de maatschappij en in het bijzonder van de gezondheid van de werknemers naar voor komen.

Figuur 2

- : 90-94, 94-98, 98-00, 99-03
- : 90-94, deels 94-98 en 98-00, 99-03
- : 99-03



Het is mogelijk, zich baserend op het schema, bepaalde toekomstperspectieven voor te stellen voor het onderzoek op het gebied van industriële toxicologie en arbeidsgeneeskunde. Die perspectieven moeten zich ontwikkelen volgens het profiel van elke wetenschappelijke aanpak van een vraag, t.t.z. het inlassen van een fundamentele en een toegepaste dimensie, de verbanden met gebruikers, en zonder daarbij de socio-economische en ethische aspecten te verwaarlozen.

1. Fundamenteel of basisonderzoek

Eén van de bestaansredenen van het universitair onderzoek op het gebied van preventie betreffende de gezondheid is zijn rol van wetenschappelijk vooruitstreven, in staat tot een vooruitziende benadering, te voorspellen tussen de meest recente ontdekkingen en de nieuwe analysemethoden dewelke van potentieel nut zouden kunnen zijn om een zo vroeg mogelijke detectie te kunnen verzekeren van de signalen van een beroepsziekte. Reeds voor 1990 hadden bepaalde universitaire centra in het kader van hun activiteiten van fundamenteel onderzoek gefinancierd met Belgische fondsen (FNRS en IRSIA) en via de Europese gemeenschap (vb. CECA), onderzoek uitgevoerd naar de mechanismen verantwoordelijk voor de ziekten veroorzaakt door onder andere de beroepsblootstellingen (kanker, fibrose, astma, enz.). Ze hebben ook een pioniersrol gespeeld in de ontwikkeling van nieuwe methodologieën die een benadering van het gevaar toelaten en hebben bestudeerd of de analysemethoden ontwikkeld in hun onderzoekslaboratoria in staat waren op een adequate manier te antwoorden op de vragen die de arbeidsgeneesheren krijgen in de praktijk. Na deze eerste cyclus van 10 jaar die op concrete wijze en met succes de implementatie toegelaten heeft van bepaalde nieuwe methodologieën op gebied van hygiëne op het werk, lijkt het dus prioritair een bijzondere en continue aandacht te vestigen op het onderhoud en de ontplooiing van de capaciteiten van het fundamenteel onderzoek om op termijn de toekomstige ontwikkeling van een efficiënte en op niveau van toxicologie en hygiëne op het werk wetenschappelijk gefundeerde politiek te handhaven. De "klassieke" onderzoeksfondsen (FNRS/FWO of IRSIA/IWT) zijn ontoereikend om de noden te dekken, des te meer dat, zoals hoger werd vermeld, de aspecten van gezondheid op het werk niet altijd beschouwd worden als prioritaire doelstellingen door deze instituten. Het is dus van het allergrootste belang dat DWTC blijft bijdragen aan het handhaven van een hoog wetenschappelijk niveau in dit domein en toelaat een nieuwe impuls te garanderen aan de wetenschappelijke expertise die zekere Belgische laboratoria hebben verworven dankzij de steun gegeven door DWTC gedurende deze laatste 10 jaar. In die context en op basis van recente gegevens, kunnen we de prioriteiten betreffende het fundamenteel onderzoek omtrent industriële toxicologie en hygiëne in de volgende domeinen situeren:

1.1 De individuele susceptibiliteit voor een ziekte als resultaat van een blootstelling aan welbepaalde risicofactoren.

De gezondheidstoestand van een persoon resulteert uit de interactie tussen de karakteristieken die hem erfelijk werden meegegeven en verschillende omgevingsfactoren (namelijk beroepsomgeving) dewelke hem tijdens zijn ontwikkeling, groei en volwassen leven hebben omringd. Op celniveau, wordt het genotype uitgedrukt in een fenotype dat in staat is om op min of meer efficiënte wijze bepaalde functies te vervullen, zoals bijvoorbeeld het behoud van de integriteit van de celstructuur, het elimineren van een toxische substantie, of het herstellen van schade veroorzaakt door externe factoren. De omgeving kan interfereren of door het genotype te modificeren door mutaties te induceren, of door de expressie van die genen te veranderen, of nog door het veranderen van het type of de concentratie van de substraten op dewelke het fenotype zijn functie vervult. In bepaalde gevallen veroorzaakt de complexe interactie tussen genotype, fenotype en omgeving het ontstaan van een ziekelijk proces op cel- en weefselniveau en finaal op niveau van het organisme.

Deze zeer snelle vooruitgang, gekend door het ontrafelen van het menselijk genoom, laat toe om op korte termijn een individuele genetische kaart het opstellen, meer specifieke voor deze genen die, in interactie met de omgevingsfactoren, betrokken zijn bij bepaalde pathologieën (voornamelijk dan

gebonden aan beroepsblootstelling). Deze analyse bepaalt geen onoverkomelijke uitkomst van de ziekte, maar wel een min of meer nauwkeurige probabiliteit dat een persoon een bepaalde ziekte zou ontwikkelen wanneer hij wordt blootgesteld aan een bepaald type van omgevingsstress. Recent werden snelle screeningmethodes ontwikkeld die toelieten de analyse toe te spitsen op bepaalde reeksen genen die zouden bijdragen aan een bepaalde pathologie (microchip-techniek). De genen (en/of hun fenotypische expressie) van de metabolisatie van mutagenen/carcinogenen bijvoorbeeld, of van DNA-repair, of van de celcycluscontrole en de celdood, moeten bestudeerd worden in een kankervoorkomende benadering, andere genen die een predispositie inhouden voor andere ziektes, relevant voor de arbeidsgeneeskunde zoals astma en neurologische aandoeningen, moeten ook worden bestudeerd. De toepassing van deze genotype/fenotype-benaderingen om een adequate preventie tot stand te brengen in het werksmilieu is voldoende duidelijk vanuit wetenschappelijk standpunt. Het spreekt voor zich dat in de praktijk van de arbeidsgeneeskunde, dit nieuw genoom-tijdperk slechts denkbaar is wanneer het wordt toegepast met alle nodige ethische voorzorgsmaatregelen, met het risico potentiële misbruiken te veroorzaken, zoals bijvoorbeeld de verleiding om de genetica te gebruiken om de meest resistente individuen te "selecteren". Laten we echter onderlijnen dat deze verleiding formeel moet uitgeschakeld worden op basis van puur wetenschappelijke argumenten die mathematisch de nutteloosheid van zulk een benadering aantonen. Het is te beperkend (en laten we het herhalen: ook wetenschappelijk incorrect) te beschouwen dat de introductie van genetische diagnostische middelen zouden kunnen dienen bij het in dienst treden, voor de selectie van individuen waarvan we op voorhand zouden kunnen zeggen dat ze de minst gevoelige zullen zijn aan de geïdentificeerde risicofactoren. Het potentiële belang van deze nieuwe methoden bestaat naar onze mening meer in de mogelijkheid potentieel susceptibele individuen te identificeren (diegenen die vandaag aangetast zijn door beroepsziekten zonder dat men altijd kan identificeren waarom die wel en een andere niet) om hen een aangepaste medische en preventieve opvolging te kunnen aanbieden naar aanleiding van het grotere risico waaraan die persoon is onderworpen. Men moet eveneens signaleren dat het mogelijke belang van de introductie van deze genetische diagnostische methoden zich niet beperkt tot de mogelijkheid een individueel risico voor ziekte te voorspellen; genotypering en fenotypering kunnen eveneens de implementatie toelaten van veel preciezere methoden voor biomonitoring van blootstelling. Zodoende, wanneer vandaag de dag de limietwaarden voor blootstelling dezelfde zijn voor alle individuen, is het denkbaar om op zeer korte termijn een individualisatie van deze limietwaarden voor te stellen dewelke rekening houdt met de individuele kenmerken (vb. leeftijd en gewicht, maar ook genotype en fenotype). In het kader van hun nieuw programma (1999-2003) ondersteunt DWTC 2 programma's van die aard met als doelstelling onderzoek naar de genotypische en fenotypische variabiliteit voor risicoanalyse van beroepsblootstelling aan bepaalde genotoxische en neurotoxische substanties (PS/16, PS/17). De vraag is dus complex en maakt diepgaande mechanistische studies noodzakelijk om de interactie tussen de verschillende genen (met hun genotypische variabiliteit) betrokken in dezelfde pathologie, te begrijpen. Men moet inzicht krijgen in de relatie genotype/fenotype/omgeving die het ontstaan bepaalt van ziektes die niet zozeer meer beroepsziekten worden genoemd, maar eerder "gedeeltelijk gebonden aan beroepsactiviteiten".

1.2 Mechanismen verantwoordelijke voor beroepspathologieën

Vanuit mechanistisch standpunt, naast kanker en de genotoxische letsels, vereisen meerdere pathologieën frequent in het werksmilieu nog fundamenteel onderzoek dat dieper ingaat op de biochemische, cellulaire en immunologische mechanismen die een rol spelen in het verloop van de ziekte. Een betere kennis van deze processen zal toelaten adequate biomerkers voor te stellen voor de vroege opsporing van de eerste signalen van een ziekteproces. Op deze manier worden de mogelijkheden verbeterd om aan efficiënte preventie, gefundeerd op wetenschappelijk nauwkeurige elementen te doen. Dit betreft:

- bronchiale astma die constant toenam gedurende de laatste decennia en men wijt aan steeds nieuwe moleculen in het werksmilieu,
- longziekten die resulteren uit een blootstelling aan vezels en stof (andere dan silicose en asbest),

- dermatologische aandoeningen en allergieën die bijna 20% bedragen van de aanvragen bij het Fonds voor Beroepsziekten (FBZ) en die merkwaardig genoeg slechts weinig aandacht hebben getrokken in de voorgaande DWTC-programma's,
- zenuwaandoeningen zoals het psycho-organisch syndroom of slaapstoornissen verbonden aan solventen,
- ziekten en het slecht functioneren van het spijsverteringsstelsel waar men, met uitzondering van hepatische letsels vaak verbonden aan acute toxische blootstellingen, verrassend weinig over de mogelijke rol van chemische beroepsfactoren kent, waarschijnlijk door gebrek aan methoden om er de effecten van te meten,
- problemen van het voortplantingsstelsel en zwangerschapspathologieën.

Onafhankelijk van het betrokken stelsel of orgaan, vertegenwoordigt het probleem van multiple chemische blootstellingen en van de mogelijke toxicologische interacties een uitdaging die reeds sinds decennia zonder voldoende antwoord blijft. Het is dus belangrijk de onderzoekers aan te moedigen om deze aspecten te exploreren, bijvoorbeeld door het stimuleren van multidisciplinaire, vernieuwende, originele en soms gedurfde benaderingen.

2. Het toegepast onderzoek

Wat het toegepast onderzoek betreft, situeren de technische uitdagingen zich essentieel op de drie volgende niveaus :

- De voornaamste inzet om op het terrein te slagen in een goede preventie van chemisch risico (maar ook van andere risico's) situeert zich op het niveau van de documentatie van de blootstelling. Zoals hoger vermeld, is het kwantificeren van de dosis (van het niveau van externe of interne blootstelling) een essentiële stap voor het bepalen van het risico ("dosis sola facit venenum"). Het is dus noodzakelijk de preventieraadgevers en de werkgevers in de gelegenheid te stellen de maatregelen in optimale en nuttige omstandigheden te realiseren op het gebied van preventie en/of epidemiologie. De realisatie van een kwalitatief en kwantitatief goede documentatie van beroepsblootstellingen is naar onze mening een belangrijke uitdaging voor de arbeidsgeneeskunde van de komende decennia en de wetenschappers zouden oplossingen moeten aanbrengen die de realisatie van die maatregelen moeten vergemakkelijken en er een inventarisatie van verzekeren dewelke nuttig en bruikbaar zou zijn voor en door alle preventie-verantwoordelijken (preventieraadgevers, administratie, FBZ en onderzoekers). Het vandaag bijna veralgemeend gebruik in de preventieve diensten van informaticamiddelen zou de realisatie van die doelstelling met meer gemak moeten toelaten dan in de voorbije decennia het geval was. Dit aspect in het bijzonder is belangrijk voor een domein zoals dat van de KMO's in dewelke de preventie van chemisch risico vaak zeer fragmentarisch is door gebrek aan middelen. Het lijkt ons dat een enorme vooruitgang zou kunnen geboekt worden in die sector, bijvoorbeeld door informatie-uitwisseling tussen al de mensen die actief zijn in deze sector, de huidig zeer verspreide acties coördinerend, en zoekend naar het verzamelen en organiseren van bestaande informatie ten gunste van een groter aantal deelnemers,
- de gebruikelijke praktijk van de arbeidsgeneeskunde en het beleid omtrent chemisch risico in het bijzonder, omvat zeer vaak de routinematige opname van een groot aantal jaarlijkse medische onderzoeken waarvan het nut niet goed gestaafd is. Het vermelden waard zijn bijvoorbeeld de bloedformules in geval van blootstelling aan lood of benzeen, borstkasradiografieën in geval van blootstelling aan bepaalde soorten stof, de realisatie van functionele respiratoire proeven in geval van contact met irriterende agentia, de dosering van hepatische enzymen in geval van blootstelling aan bepaalde solventen,... . Nu dat de structuren en de werkwijze van de arbeidsgeneeskunde in ons land gevoelig aan het veranderen zijn, namelijk door het implementeren van een politiek van dynamisch beleid van risico's, lijkt het nodig om na te denken over de best mogelijke werkwijze en bepaalde van die gewoonten aan een wetenschappelijk nauwkeurige evaluatie naar hun **technische en operationele efficiëntie** te onderwerpen. Deze evaluatie zou

zeker moeten vergemakkelijkt worden door het praktisch universeel gebruik van de informatica in het gegevensbeleid van de arbeidsgeneeskunde. De resultaten van een dergelijke analyse zouden ook moeten bijdragen tot een betere allocatie van de menselijke en financiële middelen beschikbaar voor de preventie op het werk.

- in dezelfde gedachtegang zou het nuttig kunnen zijn de arbeidsgeneesheren en de industriële toxicologen te stimuleren tot grondige overwegingen over delicate dossiers die het onderwerp uitmaken van problemen, soms van tegenstellingen in de dagelijkse praktijk: Hoe moet men de dagelijkse medische opvolging organiseren van medisch personeel dat met cytostatica werkt? Hoe kan men de vroege verschijnselen detecteren van een psycho-organisch syndroom te wijten aan solventen? Hoe moet men een patiënt, die mogelijk aan een bepaald syndroom zou kunnen (gaan) lijden, hiervan op de hoogte brengen? Hoe moet men de risico's evalueren en de medische opvolging organiseren in de rubberindustrie? Gelijklopend met wat er gebeurt in andere landen (vb. in Frankrijk voor de opvolging van werknemers blootgesteld aan asbest) moet het mogelijk zijn consensus-vergaderingen te organiseren, waarvan het doel het formuleren van aanbevelingen zou zijn om de dagelijkse praktijk te richten en te harmoniseren, steeds in een bezorgdheid voor technische en operationele efficiëntie.

3. Links met de gebruikers :

Het spreekt voor zich dat de links met de gebruikers een essentieel element vormen van de implementatie van fundamenteel en praktisch onderzoek.

Twee benaderingen verdienen nog steeds een bijzondere aandacht :

- het implementeren van beleidsmethodologieën geïntegreerd in verschillende domeinen van de industriële toxicologie en arbeidshygiëne, in het bijzonder van gegevensbanken betreffende bijvoorbeeld het spectrum van genmutaties op het niveau van specifieke doelwitten zoals de p53-proteïne, de genotypes en de susceptibiliteit, en de kenmerkende chromosomale herstructureringen voor ziekten of specifieke risico's,...
- de praktische implementatie van interactieve informatieplatforms tussen de gebruikers en de expertise-centra.

4. Socio-economische en bioethische aspecten

De bioethische aspecten van deze programma's, en in het bijzonder diegene die de interindividuele susceptibiliteit bestuderen, maken een zeer voorzichtige benadering noodzakelijk voor de consequenties van de uiteindelijke implementatie van deze nieuwe methodologieën en om deze reden een zeer diepgaande studie van hun ethische, juridische, morele en economische implicaties. Het luik 1999-2003 van het wetenschappelijk impulsprogramma van DWTC startte een eerste inspanning op in die richting met als doelstelling de relevantie van de gegevens over genetische susceptibiliteit te bestuderen voor het opstellen van normen voor de controle van het risico (PS/16, PS/17). Het lijkt onontbeerlijk een steeds nauwere link te bevorderen tussen de ploegen bestaande uit juristen en bioethici met de wetenschappers die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling en de implementatie van de nieuwe analysemethoden. Een federaal discussieplatform lijkt een aangewezen manier van functioneren om dit onderwerp te benaderen.

Laten we ook onderlijnen dat de mogelijke introductie van een individuele (genotype of levensstijl die het fenotype beïnvloedt) deterministische dimensie (zelfs gedeeltelijk) in het veld van de beroepspathologieën ook een belangrijke inzet op sociaal niveau inhoudt; het risico zijnde dat men vanuit de huidige logica van solidariteit (herstel van professionele aandoeningen door de maatschappij), geneigd zou zijn zich te richten naar een logica waarbij men een fractie van de verantwoordelijkheid van de wetenschappers op dat gebied, met of zonder reden, aan de patiënt zelf het ontstaan van de ziekte zou toeschrijven. Dit zou leiden tot een verandering van bijvoorbeeld het herstelsysteem van

beroepsziekten, en rechtvaardigt een bijzondere aandacht. Een maatschappelijk debat moet rond dit thema begonnen worden en de verantwoordelijkheid van de wetenschappers in dit domein is het debat te voeden met wetenschappelijk gefundeerde informatie.

5.2. In het kader van DWTC

De federale netwerken ontstaan in de voorgaande programma's hebben een ontegensprekelijk succes gekend evenwel ten opzichte van het standpunt van de stimulatie van de kwaliteit van het onderzoek en de competentie van de jonge onderzoekers door de interuniversitaire dialoog, als door de besparingen gerealiseerd op federaal niveau door de creatie van een netwerk met centra die complementaire technieken ontwikkelen. Deze inspanning moet worden nagevolgd en aangemoedigd. Het moet mogelijk zijn in België een structuur te ontwikkelen die de voordelen van een op zichzelf bestaand instituut zou bezitten, zoals men deze ziet in onze buurlanden, met een dynamiek die eigen is aan een academische omgeving. Het lijkt ook zeer wenselijk de creatie te overwegen van een "virtueel" instituut waarin de centra erkend in het domein van de arbeidstoxicologie zouden verzameld zijn. Deze centra zouden natuurlijk ontstaan vanuit de initiatieven genomen door DWTC, daar waar de interdisciplinaire netwerken hun wetenschappelijke kwaliteit hebben bewezen, als voor hun capaciteit om samen aan fundamenteel en toegepast onderzoek te doen en voor hun concrete verwezenlijkingen in interactie met de verantwoordelijken van de arbeidsgeneeskunde. Deze centra zouden een doeltreffende en spitstechnologische uitrusting moeten bezitten, alsook een wetenschappelijk en technisch competent kader, voldoende groot en stabiel doorheen de tijd. Dit zou de integratie vergemakkelijken van de verschillende betrokken disciplines (artsen, natuurkundigen, scheikundigen, biologen) en de gespecialiseerde kostelijke uitrusting ter beschikking stellen voor de wetenschappelijke gemeenschap en de verantwoordelijken van de opvolging van de gezondheid van de werknemers aan redelijke prijzen. Bovendien zou dit toelaten aan België zijn strategische doelstellingen aan te passen op gebied van onderzoek aan deze voorgesteld in het nieuwe Europese programma (6^e Europees kader programma) waar, in een visie op lange termijn, de nationale excellentie-centra prioritair zouden zijn voor de financiering en gegroepeerd in interdisciplinaire netwerken. De wetenschappelijke impulsprogramma's zouden dus in beschouwing kunnen nemen om een deel van hun budget te spenderen aan het aanschaffen van specifieke uitrusting en aan een stabilisatie van een kritisch aantal wetenschappelijke personeelsleden (postdoctoraal niveau) wat een continuïteit in de aanwezige expertise zou toelaten voor bepaalde essentiële technologieën, de excellentie van die onderzoekslaboratoria te bevestigen op het gebied van industriële toxicologie en over te gaan naar stabilisatie toe.

Tenslotte is de aanwezigheid van een aandachtig, interactief en kritisch opvolgingscomité, zoals reeds het geval was in de voorgaande programma's, een voorwaarde *sine qua non* voor het welslagen van dit type project.

Als conclusie is het ontegensprekelijk dat deze 10 jaren van impuls, gegeven door DWTC in het domein van de gezondheidsbescherming van de werknemers, een succes geweest zijn vanuit het standpunt van fundamentele en praktische kennis voor de arbeidshygiëne, maar ook in de concretisering van die kennis en de methodologieën in de dagelijkse praktijk van alle belangstellenden in de arbeidsgeneeskunde op het terrein. Maar de draagwijdte van het bewakingsprogramma voor de gezondheid van de werknemers beperkt zich niet tot beroepsblootstelling. In feite, daar de relatief belangrijke blootstellingen bij volwassenen in het werkmilieu en in gesloten ruimte relatief goed te controleren zijn, kunnen de bekomen resultaten dienen als referentiesysteem voor de bewaking van de blootstelling in een open milieu waar de concentraties over het algemeen lager zijn en geassocieerd met een aantal andere factoren die moeilijker te identificeren zijn. Het geheel van analysemethoden kan ook toegepast worden op populaties blootgesteld aan omgevingspolluenten, en op specifieke groepen uit de bevolking (vb. kinderen), mits de aanpassing van de technieken die bvb. verfijnd moeten worden om concentraties lager dan die in een werkmilieu te kunnen detecteren of om geïmplementeerd te worden op een beperkte hoeveelheid materiaal (kinderen). Tenslotte heeft de financiële en conceptuele impuls, gegeven door DWTC aan de onderzoekslaboratoria, deze laatste toegelaten hun deelname aan

Europese onderzoeksprojecten te versterken, wat opnieuw het synergistisch effect en de essentiële rol onderstreept van de DWTC-programma's voor de harmonieuze ontwikkeling van het onderzoek, van industriële activiteiten, van preventie voor de gezondheid van de werknemers, alsook van juridische en ethische aspecten in ons land.

De toekomstperspectieven moeten zich concentreren rond een nieuwe impuls van het fundamenteel onderzoek, een strategie op lange termijn vanuit het standpunt van structurele en menselijke investeringen, een aanmoediging van een interdisciplinaire aanpak, de creatie van een federale structuur op het gebied van industriële toxicologie, om een Europese integratie op het hoogste niveau te verzekeren.

Tot slot lijkt het ons opportuun aan te dringen op de noodzaak een federaal karakter te behouden voor deze onderzoeksactie. In een klein land als België en voor een materie zo specifiek als de industriële toxicologie is het eerder een illusie te denken dat elkeen van de gemeenschappen het geheel van de deskundigheid zou bezitten nodig om van een hoog wetenschappelijk niveau werk te ondersteunen. De huidige organisatie van de DWTC-netwerken is gebaseerd op het zoeken naar de specifieke competenties, daar waar die zich bevinden. Zo zijn bepaalde expertisen terug te vinden in Vlaanderen en andere in Wallonië. De samenwerking tussen onderzoeksgroepen uit beide gemeenschappen is dus niet een doel op zich, maar het resultaat van een simpelweg pragmatische aanpak. Het zou jammer zijn collaboraties te moeten zoeken over onze landsgrenzen heen, wanneer er competente onderzoeksgroepen bestaan die geografisch gezien zo nabij zijn. In onze ervaring is de samenwerking tussen verschillende Belgische onderzoeksgroepen nauwer dan met de internationale contacten, hoe vruchtbaar deze ook mogen zijn.

Vanuit de mening van de jonge onderzoekers die meewerkten aan de DWTC-programma's, vertegenwoordigt het werken in het hart van een tweetalig netwerk een significante verrijking, vanuit menselijk standpunt, maar ook in termen van toekomstige professionele mogelijkheden. Om dit te bewijzen hoeven we maar te denken aan het feit dat meerdere onderzoekers uit de DWTC-netwerken vandaag de dag belangrijke posities ingenomen hebben in het onderzoek en in de industrie.