



Gezondheidsonderzoek gebruik gevaarlijke stoffen bij Defensie; POMS, Chroom-6 en CARC

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Onderzoeksplan WP6: Risicobenadering

Auteurs:

Palmen, N. (RIVM)
Bos, P. (RIVM)

Duur van onderzoek WP6:

Duur onderzoek in dit onderzoeksplan: 6 maanden.

Inhoud:

Samenvatting onderzoeksplan.....	2
Publiekssamenvatting onderzoeksplan.....	2
1 Algemene inleiding.....	2
1.1 Organisatie van het onderzoek.....	2
1.2 Onderzoeksvragen.....	3
1.3 Uitvoering van het onderzoek.....	4
2 Doel van WP6 en onderzoeksplan.....	4
3 Onderzoeksvragen van WP6.....	5
4 Methode.....	6
5 Reactie van de onderzoekers op de algemene adviezen/opmerkingen van de klankbordgroep op WP6.....	9
6 Producten en tijdsplanning.....	11
7 Voorbereidende activiteiten.....	11
8 Interactie met andere WP's.....	11
8.1 Relatie met andere WP's binnen het project.....	11
8.2 Risicocommunicatie.....	11
9 Beschrijving onderzoeksteam WP6.....	12
10 Tijdsplanning en begroting WP6.....	15
10.1 Tijdsplanning.....	15
10.2 Begroting.....	16
11 Referenties.....	16
BIJLAGE I: Vastgestelde onderzoeksvragen door de Paritaire Commissie.....	17
BIJLAGE II: Beschrijving consortium en werkpakketten (WP's).....	23
Bijlage III: Benodigde blootstellingsinformatie uit WP4.....	25
Bijlage IV: Benodigde informatie over effecten uit WP5.....	26

Samenvatting onderzoeksplan

In dit werkpakket (WP6) wordt in eerste instantie gekozen om het risico van chroom-6 te beoordelen en CARC niet mee te nemen in de onderzoeksvraag. Daarnaast zullen tijdens deze fase alleen de POMS locaties worden meegenomen. Het risico op gezondheidsproblemen voor (ex-)defensiemedewerkers als gevolg van blootstelling aan chroom-6 tijdens werkzaamheden bij Defensie zal op groepsniveau ofwel populatieniveau worden beoordeeld. Daarbij zal onderscheid worden gemaakt tussen gezondheidsproblemen met en zonder drempelwaarde (bijvoorbeeld kanker). Hiertoe wordt informatie over de blootstelling (WP4) gekoppeld aan relevante informatie uit de literatuur over gezondheidsproblemen na blootstelling aan chroom-6 (WP5, deelonderzoek I) en de kinetiek van chroom-6 (WP3). Omdat de risicoschatting afhankelijk is van de informatie uit zowel WP3, WP4 als WP5, zal de uiteindelijke risicoschatting dus pas kunnen plaatsvinden nadat WP3, WP4 en WP5 (deelonderzoek I) de benodigde informatie hebben aangeleverd. Om toch al een start te maken met WP6 zullen de methodieken worden vastgesteld waarmee het risico op verschillende gezondheidsproblemen kan worden beoordeeld, de zogenaamde inventarisatiefase. Het huidige werkplan voor WP6 beschrijft het onderzoeksvoorstel voor deze inventarisatiefase. Na de inventarisatiefase zal een nieuw plan worden geschreven voor de volgende fase van WP6.

Publiekssamenvatting onderzoeksplan

In het werkpakket risico Defensie situatie wordt geprobeerd op populatieniveau een uitspraak te doen of een door (ex-) Defensiemedewerkers gerapporteerd gezondheidsprobleem kan zijn veroorzaakt door blootstelling aan chroom-6 tijdens werkzaamheden op de POMS locaties bij Defensie. Omdat de definitieve risicobeoordeling pas kan plaatsvinden nadat informatie over blootstelling en gezondheidsproblemen is opgeleverd, zal de risicobeoordeling in een aantal stappen plaatsvinden. Tijdens de eerste stap, de inventarisatiefase, zullen de methodieken worden vastgesteld waarmee de risicobeoordeling voor verschillende gezondheidsproblemen kan worden uitgevoerd.

1 Algemene inleiding

1.1 Organisatie van het onderzoek

Het ministerie van Defensie heeft aan het RIVM gevraagd om te onderzoeken wat de mogelijke effecten voor de gezondheid zijn voor (ex-) medewerkers van Defensie na gebruik van chroomhoudende verf en Chemical Agent Resistant Coating (CARC). Chroomhoudende verf en CARC wordt door Defensie gebruikt om militaire voertuigen te behandelen tegen corrosie en chemische stoffen. De (ex-)medewerkers melden ver-

schillende typen gezondheidsklachten, waarbij zij zich afvragen of die het gevolg zijn van de werkzaamheden met chroomhoudende verf en CARC. Vooral op POMS-locaties (Prepositioned Organisational Material Storages) van de NAVO werden deze stoffen gebruikt. De POMS-locaties bevinden zich in Brunssum, Eygelshoven, Vriezenveen, Coevorden en Ter Apel. Maar POMS-medewerkers zijn mogelijk ook aan andere gevaarlijke stoffen blootgesteld. Ook op andere locaties zijn chroomhoudende verf en CARC gebruikt, daarnaast zijn ook hier andere gevaarlijke stoffen gebruikt. Het onderzoek zal zich in eerste instantie richten op de POMS-locaties en op blootstelling aan chroom-6 en CARC. Het RIVM zal bij het onderzoek ook andere organisaties en onderzoekers met relevante kennis betrekken voor zover nodig om het onderzoek zorgvuldig uit te voeren. Het onderzoek wordt gecoördineerd door het RIVM en wordt uitgevoerd door een consortium van onderzoeksinstituten. Communicatie door het consortium over het onderzoek wordt gecoördineerd door en afgestemd met het RIVM. Het consortium krijgt vertrouwelijke informatie tot zijn beschikking. Door het deelnemen aan het consortium verbinden consortiumpartijen zich aan de toepasselijke regels omtrent geheimhouding die ook voor rijksambtenaren gelden. Elke consortiumpartij zal bij de uitvoer van het onderzoek de benodigde maatregelen nemen om de vertrouwelijkheid, beschikbaarheid en integriteit van gegevens te garanderen. De werkwijze van het consortium en de afspraken binnen het consortium worden beschreven in een consortium agreement. Het onderzoek wordt begeleid door een Paritaire Commissie bestaande uit vier vertegenwoordigers van zowel werkgevers- als werknemerszijde, een onafhankelijk voorzitter en een onafhankelijk (wetenschappelijk) expert. Het CAOP (Centrum Arbeidsverhoudingen OverheidsPersoneel) verzorgt het secretariaat van de Paritaire Commissie. Het onderzoek wordt getoetst door een inhoudelijke klankbordgroep. De resultaten zullen breed beschikbaar zijn, ook voor andere dan de consortium partijen.

1.2 Onderzoeksvragen

Alle (ex-)medewerkers van Defensie die zich hebben geregistreerd bij het CAOP of ABP zijn uitgenodigd om hun vragen door te geven voor het onderzoek. Ook andere belanghebbenden, zoals vakbonden, Defensie, register-experts, letselschade-advocaten, Onderzoeksraad voor de Veiligheid en Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, hebben hun vragen doorgegeven. Vragen zijn ook afkomstig uit de 12 informatiebijeenkomsten die in het najaar van 2014 en begin 2015 zijn georganiseerd voor (ex-)medewerkers.

Er zijn meer dan 1.000 vragen doorgegeven om te onderzoeken. Alle doorgegeven vragen zijn geanalyseerd en gebundeld in onderzoeksvragen. Tot nu toe heeft dat geleid tot het opstellen van 34 onderzoeksvragen.

Het RIVM heeft de lijst met onderzoeksvragen voor het "Gezondheidsonderzoek gebruik gevaarlijke stoffen bij Defensie; POMS, chroom-6 en CARC" voorgelegd aan de Paritaire Commissie vergadering van donderdag 11 juni 2015. Tijdens de Paritaire Commissie vergaderingen van donderdag 11 juni 2015 en van donderdag 9 juli 2015 is de lijst van onderzoeksvragen besproken.

De volledige lijst met onderzoeksvragen is bijgevoegd in bijlage I. Het vaststellen van onderzoeksvragen door de Paritaire Commissie is een belangrijke stap in het onderzoek omdat onderzoeksvragen de basis vormen voor de onderzoeksplannen en het onderzoek. De vastgestelde onderzoeksvragen geven aan welke vragen prioriteit hebben.

1.3 Uitvoering van het onderzoek

Het RIVM betreft ook andere onderzoeksinstituten met relevante kennis bij het onderzoek voor zover nodig om het onderzoek zorgvuldig uit te voeren. Het onderzoek wordt gecoördineerd door het RIVM en wordt uitgevoerd door een consortium van onderzoeksinstituten. Het consortium is ingericht op basis van de lijst van opgestelde onderzoeksvragen. De onderzoeksinstituten in het consortium hebben de relevante en aantoonbare expertise die nodig is voor het onderzoeken en beantwoorden van de vastgestelde onderzoeksvragen. Daarom vormt en coördineert het RIVM een onderzoeksconsortium. De verantwoordelijkheid bij het inrichten van het consortium ligt bij het RIVM. Het consortium ontwerpt en voert het onderzoek uit.

De consortium partijen zijn:

- RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu)
- Universiteit Utrecht
- TNO (Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek)

Op basis van de lijst van onderzoeksvragen zijn een aantal zogenaamde werk pakketten (WP) ingericht voor het onderzoeken van bij elkaar horende onderzoeksvragen, zie bijlage II. Per WP is er een WP leider die verantwoordelijk is voor uitvoer van het onderzoek binnen het WP, en per WP zijn er een of meerdere trekkers die verantwoordelijk zijn voor de uitvoer van deelonderzoeken binnen het WP.

Onderzoeksvragen die door de Paritaire Commissie zijn vastgesteld worden door het consortium uitgewerkt in verschillende onderzoeksplannen per deelonderzoek (gebaseerd op de verschillende WP's).

2 Doel van WP6 en onderzoeksplan

Het doel van het onderhavige WP is om op groepsniveau het risico op verschillende gezondheidsproblemen te beoordelen voor (ex-) medewerkers van Defensie ten gevolge van blootstelling aan chroom-6 bij de POMS locaties tijdens hun werkzaamheden bij Defensie. Risicobeoordelingen op individueel niveau vallen niet onder WP6. Hiervoor zal een apart werkpakket worden ingericht.

In WP5 wordt in deelonderzoek II de omvang van het aantal gezondheidsproblemen of klachten die volgens een recente literatuurstudie van het NCvB met voldoende of beperkt bewijs worden gerelateerd aan de blootstelling van chroom-6, in kaart gebracht. Daarnaast wordt als onderdeel van deelonderzoek I van WP5 met behulp van een literatuurstudie onderzocht welke gezondheidsproblemen (nog meer) zijn gerelateerd aan de blootstelling van chroom-6. Daarnaast zijn er nog gezondheids-

problemen en klachten die door ex-medewerkers van POMS-locaties genoemd zijn tijdens door het RIVM uitgevoerde focusgroepen dan wel gerapporteerd zijn in de on-line vragenlijst en waarvan deze ex-medewerkers denken dat ze verband houden met de blootstelling aan chroom-6. In WP6 zullen de gemelde gezondheidsproblemen waarvoor in de literatuur bewijs wordt gevonden dat er een relatie kan zijn met blootstelling aan chroom-6, worden beoordeeld. Gezondheidsproblemen waarvoor in de literatuur geen aanwijzing wordt gevonden dat er een relatie kan zijn met de blootstelling aan chroom-6 zullen worden beoordeeld in het nieuw op te zetten werkpakket waarin individuele gevallen worden beoordeeld. In WP6 zullen alleen gezondheidsproblemen worden beoordeeld waarvan een relatie met chroom-6 blootstelling in de literatuur wordt gevonden, waarna zal worden getracht per gezondheidsprobleem inzicht te krijgen in de relatie tussen blootstelling aan chroom-6 en het betreffende gezondheidsprobleem. Vervolgens zal per groep (ex-)werknemers van Defensie een vergelijking worden gemaakt met literatuurgegevens, waarbij werknemers met een vergelijkbare blootstelling aan chroom-6 in overeenkomstige blootstellingsscenario's worden vergeleken. Vervolgens wordt nagegaan of het aannemelijk is dat de gemelde gezondheidsproblemen het gevolg kunnen zijn van de betreffende blootstellingsomstandigheden. Dit betekent dat binnen WP6 alleen uitspraken op groepsniveau zullen worden gedaan en dat deze resultaten niet zomaar gebruikt kunnen worden voor het bepalen van het extra gezondheidsrisico¹ van een individuele werknemer.

3 Onderzoeksvragen van WP6

De onderzoeksvraag die in WP6 wordt opgepakt is onderzoeksvraag 25 van de vastgestelde onderzoeksvragen. Onderzoeksvraag 26 betreft het individuele risico en zal na vaststelling door de paritaire commissie in een apart werkpakket worden beoordeeld:

25. Wat is het risico op effecten op gezondheid als gevolg van blootstelling aan chroom-6 en/of CARC voor (ex-)medewerkers van Defensie, gegeven locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode, beschermingsmaatregelen en andere blootstellingen?
(uitgangspunt hierbij is het risico op de gezondheid als gevolg van blootstelling aan chroom-6 en/of CARC)
26. Hoe aannemelijk is het dat een door een (ex-)medewerker van Defensie gerapporteerd effect op de gezondheid het gevolg is van blootstelling aan chroom-6 en/of CARC, gegeven locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode, beschermingsmaatregelen en andere blootstellingen?
(uitgangspunt hierbij is de aanwezigheid van een effect op de gezondheid en aannemelijkheid door blootstelling aan chroom-6 en/of CARC)

¹ Extra gezondheidsrisico: Het extra risico op een gezondheidseffect door blootstelling aan een stof, uitgedrukt als een geschat aantal extra gevallen, ongeacht de achtergrond in de populatie.

De originele onderzoeksvraag 25 wordt geherformuleerd omdat:

- In eerste instantie is gekozen om het risico van chroom-6 te beoordelen en CARC niet mee te nemen in de onderzoeksvraag.
- Tijdens deze fase alleen de POMS locaties worden meegenomen.
- Om een onderscheid mogelijk te maken tussen kanker en andere gezondheidsproblemen.

Daarnaast zijn de geherformuleerde onderzoeksvragen gelaagd omdat de hoeveelheid en aard van de aangeleverde informatie over blootstelling en gezondheidsproblemen bepaalt of inschatting van het risico op gezondheidsproblemen voor (ex-)medewerkers van Defensie mogelijk is.

De geherformuleerde onderzoeksvraagstellingen zijn:

25 A: Hoe aannemelijk is het, op groepsniveau, dat een bepaald type kanker het gevolg is van blootstelling aan chroom-6:

- a. Zo ja, is het met behulp van de aangeleverde informatie over blootstelling en effecten mogelijk het extra gezondheidsrisico op dit type kanker te geven/berekenen?
- b. Indien de benodigde informatie het toelaat, hoe hoog is het extra gezondheidsrisico op het betreffende type kanker ten gevolge van blootstelling aan chroom-6 onder de gegeven blootstellingsomstandigheden?

Deze vragen zijn van toepassing op (ex-) medewerkers op de POMS locaties van Defensie, gegeven locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode, beschermingsmaatregelen en blootstelling aan andere stoffen waarvan bekend is dat ze interacties aangaan met chroom-6. Uitgangspunt hierbij is het risico op de gezondheidsproblemen als gevolg van blootstelling aan chroom-6.

25 B: Hoe aannemelijk is het, op groepsniveau, dat een gezondheidsprobleem, niet zijnde kanker, het gevolg is van blootstelling aan chroom-6.

- c. Zo ja, is het met behulp van de aangeleverde informatie over blootstelling en effect mogelijk een inschatting van het risico op het gemelde gezondheidsprobleem te geven/berekenen?
- d. Indien de benodigde informatie het toelaat, hoe waarschijnlijk is het gerapporteerde gezondheidsprobleem een gevolg van blootstelling aan chroom-6?

Deze vragen zijn van toepassing op (ex-) medewerkers op de POMS locaties van Defensie, gegeven locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode, beschermingsmaatregelen en blootstelling aan andere stoffen waarvan bekend is dat ze interacties aangaan met chroom-6. Uitgangspunt hierbij is het risico op de gezondheidsproblemen als gevolg van blootstelling aan chroom-6.

De herziene onderzoeksvragen gaan niet in op gezondheidsrisico's voor individuele personen. Een nieuw op te stellen onderzoeksvraag zal dat moeten afdekken, hetgeen door een nieuwe WP zal worden onderzocht.

4 Methode

In bijlage III en IV staat beschreven welke input vanuit respectievelijk WP4 (blootstelling) en WP5 (effecten) nodig is om de vraagstellingen uit

WP6 te kunnen beantwoorden. Dit betekent dat het risico op gezondheidsproblemen ten gevolge van blootstelling aan chroom-6 pas kan worden bepaald nadat de blootstelling aan chroom-6 in kaart is gebracht voor de verschillende groepen werknemers (WP4), en nadat inzicht is verkregen in de gezondheidsproblemen die door chroom-6 kunnen worden veroorzaakt (WP5) en de kinetiek van chroom-6 (WP3). Om een goede samenwerking tussen bovengenoemde deelprojecten mogelijk te maken is maandelijks overleg voorzien tussen de deelprojectleiders van WP3, WP4, WP5 en WP6. Verder is de onderzoeksgroep (de groep die de daadwerkelijke risicobeoordeling uitvoert) van WP6 aangevuld met een arbeidshygiënist/epidemioloog uit WP4 die de blootstellingsbeoordeling uitvoert, en is er regelmatig overleg tussen de onderzoeksgroepen van WP6 met WP5 (effecten, deel I).

Omdat de uiteindelijke risicobeoordeling afhankelijk is van de resultaten van WP3, WP4 en WP5, is in dit werkpakket gekozen voor een gefaseerde aanpak. Op deze wijze kan al een start worden gemaakt met WP6 zonder dat WP3, WP4 en WP5 zijn afgerond. Er zal worden gestart met een inventarisatiefase waarin methodieken worden vastgesteld waarmee de risicobeoordeling van een aantal gerapporteerde gezondheidsproblemen kan worden uitgevoerd. Daarbij zal onderscheid worden gemaakt tussen gezondheidsproblemen met en zonder drempelwaarde. Voor alle gezondheidsproblemen zonder drempelwaarde als gevolg van blootstelling aan chroom-6 die op basis van het onderzoek in WP5 worden geïdentificeerd kan, bij aanwezigheid van voldoende gegevens over het type gezondheidsprobleem en de blootstelling, het extra risico worden berekend. Na de inventarisatiefase van WP6 zal afstemming plaatsvinden tussen WP3, WP4, WP5 en WP6 en zal worden nagegaan op welke manier in de vervolgfase van het onderzoek de onderzoeksvragen zo goed mogelijk beantwoord kunnen worden. Dit zal worden beschreven in een nieuw op te stellen projectplan.

De benodigde informatie over de blootstelling aan de verschillende chroom-6 verbindingen bij de POMS zal worden aangeleverd door WP4. Dit werkpakket is opgedeeld in een zestal stappen. Tijdens de eerste stap zal voorinformatie worden verzameld over de blootstelling uit door Defensie aangeleverde documenten, en wordt informatie verzameld uit de literatuur en het internet. De blootstellingsinformatie die uit deze eerste stap wordt gegenereerd wordt gedeeld met WP6 en zal worden gebruikt tijdens de inventarisatiefase van WP6. De inventarisatiefase van WP6 kan dus pas worden gestart nadat WP4 blootstellingsinformatie uit fase 1 van dit werkpakket aan WP6 heeft aangeleverd. Voor de inventarisatiefase van WP6 is een goede beschrijving door WP4 van de blootstellingsscenario's van relevante functies (inclusief piekblootstellingen) met bijbehorende kwantitatieve informatie over de blootstelling aan chroom-6 noodzakelijk. Ten aanzien van risicobeoordeling van systemische effecten zal zowel de inhalatoire als de dermale blootstelling aan chroom-6 worden meegenomen.

Omdat een totaaloverzicht van de gezondheidsproblemen van de verschillende chroom-6 verbindingen (WP5) nog niet bekend is, zal tijdens de inventarisatiefase van WP6 gebruik worden gemaakt van reeds beschikbare

informatie over dosis-effect relaties voor chroom-6. Daarbij zal *in eerste instantie* gebruik worden gemaakt van het rapport dat door het NCvB is opgeleverd, waarbij een overzicht is gegeven van gezondheidsproblemen die (mogelijk) door chroom-6 worden veroorzaakt. Aanvullend zal, waar nodig, voor informatie over dosis-effect relaties ook gebruik worden gemaakt van overzichtsrapporten van andere internationaal erkende onderzoeksinstituten (deelproject 1.B.1). Deze bronnen zullen ook worden gebruikt voor informatie over de kinetiek en metabolisme van chroom-6, zolang WP3 nog niet is afgerond. Tevens worden stoffen die mogelijk een interactie aangaan met chroom-6, lifestylefactoren en genetische achtergrond meegenomen in het literatuuronderzoek, en zal deze informatie in het risicostuk worden meegewogen.

Ten aanzien van de te ontwikkelen methodieken in WP6 wordt onderscheid gemaakt tussen effecten met en zonder drempelwaarde:

- Gezondheidsproblemen waarbij een drempelwaarde kan worden vastgesteld als gevolg van blootstelling aan chroom-6 zullen, indien de hoeveelheid en de kwaliteit van de data het toelaat, worden beoordeeld volgens de Benchmark Dose (BMD) methode. De BMD methode maakt gebruik van alle geteste concentraties en geeft een nauwkeurigere schatting van een toetsingswaarde voor de risicobeoordeling dan een No Observed Adverse Effect Level (NOAEL). Daarbij wordt rekening gehouden met het soort chroom-6 verbinding. Indien een BMD niet kan worden afgeleid zal de NOAEL methode worden gehanteerd. Volgens deze methode wordt de hoogste dosis vastgesteld waarbij het gerapporteerde gezondheidsprobleem nog niet statistisch significant kan worden aangetoond. De blootstelling van Defensiemedewerkers afkomstig uit fase 1 van WP4 zal bij voorkeur tegen de BMD van de verschillende gezondheidsproblemen worden afgezet. Bij gebrek aan een BMD zal de NOAEL van de verschillende gezondheidsproblemen worden afgezet tegen de blootstelling. Tijdens de inventarisatiefase van WP6 wordt nagegaan hoe dit het beste kan worden uitgevoerd, en op welke wijze het extra risico op het betreffende gezondheidsprobleem kan worden bepaald, indien de data dit toelaten;
- Voor gezondheidsproblemen zonder drempelwaarde, waarbij dus geen veilige dosis/concentratie kan worden aangegeven, zal per chroom-6 verbinding worden getracht het gezondheidsrisico kwantitatief te beoordelen, op voorwaarde dat alle benodigde informatie aanwezig is. Tijdens de inventarisatiefase van WP6 zal worden nagegaan welke methodiek zal worden gebruikt om dit extra risico op gezondheidsproblemen te berekenen.

Door (ex-)medewerkers van Defensie gemelde gezondheidsproblemen die niet in de literatuur worden genoemd

In WP6 zullen alleen de risico's worden beoordeeld van gezondheidsproblemen waarvan in de literatuur is aangetoond dat er een relatie met de blootstelling aan chroom-6 is, of kan zijn. Alle andere gemelde gezondheidsproblemen zullen worden beoordeeld in het nieuw op te zetten werkpakket waarin de individuele gevallen zullen worden beoordeeld.

5 Reactie van de onderzoekers op de algemene adviezen/opmerkingen van de klankbordgroep op WP6

De door de klankbordgroep gegeven adviezen en opmerkingen zijn in belangrijke mate gerelateerd aan de keuze of het risico op gezondheidsproblemen alleen wordt beoordeeld op groepsniveau of ook op individueel niveau, en hoe die twee benaderingen op elkaar worden afgestemd. In deze reactie wordt ingegaan op de aspecten die van belang zijn voor de twee benaderingen. Afhankelijk van de door de paritaire commissie te maken keuzen kan een eenduidige reactie op de inbreng van de klankbordgroep worden gegeven.

Risicobeoordelingsproces

Om te kunnen beoordelen of blootstelling aan een stof gezondheidsproblemen tot gevolg kan hebben is specifieke informatie nodig. Allereerst moet inzicht worden verkregen hoe de blootstelling heeft plaatsgevonden, dat wil zeggen informatie over:

- de route van blootstelling, bijvoorbeeld via de huid en/of inademing,
- de hoogte van blootstelling, hoe hoog zijn de luchtconcentraties of hoeveel is op de huid gekomen en hoe groot was het huidoppervlak,
- de frequentie van de blootstelling, bijvoorbeeld iedere werkdag, enkele malen per week of per maand,
- de duur van de blootstelling op het moment dat blootstelling plaatsvindt, bijvoorbeeld een kortdurende blootstelling aan een hoge concentratie kan andere gezondheidsproblemen veroorzaken dan een langdurende blootstelling aan een lage concentratie,
- het blootstellingspatroon, bijvoorbeeld is de blootstellingsconcentratie redelijk constant of zijn er piekconcentraties afgewisseld met periodes met geen of lage blootstelling.

Deze factoren bepalen de aard en ernst van gezondheidsproblemen. Gezamenlijk beschrijven deze factoren het blootstellingsscenario, de wijze waarop en de mate waarin blootstelling heeft plaatsgevonden. Om risico's op mogelijke gezondheidsproblemen te kunnen beoordelen is informatie nodig over de relatie tussen de blootstelling zoals die in het blootstellingsscenario plaatsvindt en de betreffende gezondheidsproblemen. In de praktijk zal deze informatie zelden voorhanden zijn. De beschikbare informatie zal veelal gebaseerd zijn op een wijze van blootstelling die in meer of mindere mate afwijkt van het te beoordelen blootstellingsscenario voor de mens. Bijvoorbeeld, informatie afkomstig van dierexperimenteel onderzoek is meestal gebaseerd op een vast standaard blootstellingspatroon. In epidemiologisch onderzoek is de blootstelling vaak minder gedetailleerd beschreven en dus minder gemakkelijk toe te passen op het te beoordelen blootstellingsscenario. Hoe meer de blootstelling waarop de relatie tussen blootstelling en gezondheidsproblemen is gebaseerd, afwijkt van het te beoordelen blootstellingsscenario, des te groter de onzekerheden in de beoordeling van mogelijke risico's op deze gezondheidsproblemen in dat scenario.

Naarmate deze onzekerheden groter worden, wordt het belangrijker om inzicht te krijgen in de relatie tussen de interne blootstelling (dat wil zeggen, inzicht in wat er gebeurt met de stof in het lichaam, in welke organen en weefsels komt de stof en in welke concentratie) en het ontstaan

van gezondheidsproblemen. Dit inzicht kan helpen om de genoemde onzekerheden te verkleinen.

In het onderhavige onderzoek wordt de beoordeling van de blootstelling aan chroom-6 uitgevoerd in WP4; het afleiden van een geschikte relatie tussen blootstelling en de relevante gezondheidsproblemen vindt in WP5 plaats. Inzicht in de relatie tussen de externe en interne blootstelling zal vanuit WP3 moeten komen. Het is de taak van WP6 om samen met WP3, WP4, en WP5 ervoor zorg te dragen dat de resultaten van de individuele WPs op elkaar aansluiten en de juiste informatie verstrekken om een risicobeoordeling mogelijk te maken. In welke mate in WP6 duidelijke uitspraken zullen kunnen worden gedaan over mogelijke gezondheidsproblemen in relatie tot blootstelling aan chroom-6, en de mate van onzekerheid hierin, hangt sterk af van de resultaten van WP3, WP4 en WP5. Daarom wordt WP6 in twee fasen uitgevoerd. Tijdens de eerste fase wordt vanuit risicobeoordelingsperspectief actief meegewerkt aan WP3, WP4 en WP5, bijgedragen aan de afstemming van de resultaten van de individuele WPs en geïnventariseerd welke methodieken kunnen worden gebruikt voor de risicobeoordeling. De eerste fase wordt afgesloten met plan van aanpak voor de tweede fase, waarin de daadwerkelijke risicobeoordeling plaatsvindt. In dit plan van aanpak zal aandacht worden besteed aan welke mate van detaillering in de risicobeoordeling mogelijk is op basis van de resultaten van WP3, WP4 en WP5 en met welke onzekerheden dit gepaard zal gaan.

Beoordeling van de risico's op gezondheidsproblemen op groepsniveau versus individueel niveau

Het huidige onderzoeksvoorstel van WP6 richt zich op een risicobeoordeling op groepsniveau, dat wil zeggen op de mogelijkheid van het ontstaan van gezondheidsproblemen als gevolg van blootstelling aan chroom-6 in een bepaalde arbeid-gerelateerde functie.

Pas als er voldoende inzicht is in de resultaten van WP3, WP4, WP5 en WP6 kan worden ingeschat of de beschikbare informatie voldoende is om ook individuele risico's te kunnen beoordelen. Daarvoor is meer informatie nodig en in grotere mate van detail dan voor een risicobeoordeling op groepsniveau. Om in een individueel geval te kunnen beoordelen of gezondheidsproblemen een gevolg kunnen zijn van blootstelling aan chroom-6 is het nodig om bijvoorbeeld de betreffende gezondheidsproblemen nauwkeurig te inventariseren, de individuele blootstelling in kaart te brengen maar ook om bijvoorbeeld de bijdrage van andere mogelijk causale factoren te kunnen inschatten. Hiervoor is ook inzicht nodig in persoonsgebonden kenmerken, zoals wijze van werken en gebruik van beschermende maatregelen, leefstijl, consumptiegedrag (inclusief rookgedrag), en andere stressoren. Het verzamelen van deze informatie op individueel niveau is geen onderdeel van het huidige onderzoek. Wel besteedt bijvoorbeeld WP5 aandacht aan mogelijke, andere causale factoren die een rol kunnen spelen bij gezondheidsproblemen die met chroom-6 in verband worden gebracht. Op basis van de resultaten van WP3, WP4, WP5 en WP6 kan de haalbaarheid van een risicobeoordeling op individueel niveau worden vastgesteld. Hierbij kan worden aangegeven in welke mate van detail een risicobeoordeling op individueel niveau mogelijk is;

met andere woorden, welke uitspraken kunnen wel en welke niet over een individueel risico worden gedaan en met welke mate van onzekerheid. In geval van een positief oordeel over de haalbaarheid, kan in een vervolgstudie, al dan niet als onderdeel van het huidige onderzoek, een onderzoeksplan voor een risicobeoordeling op individueel niveau worden opgesteld.

6 Producten en tijdsplanning

In de inventarisatiefase wordt een keuze gemaakt voor de meest geschikte methodiek voor carcinogene en voor niet carcinogene eindpunten, waarmee de risicobeoordeling voor (ex-)medewerkers van Defensie ten gevolge van blootstelling aan chroom-6 tijdens werkzaamheden bij Defensie kan worden uitgevoerd. Hierbij zal onderscheid worden gemaakt tussen gezondheidsproblemen met en zonder drempelwaarde. Op het eind van de inventarisatiefase zal een kort rapport worden opgeleverd dat de voorgestelde methodiek zal beschrijven.

7 Voorbereidende activiteiten

Voordat gestart kan worden met het uitvoeren van de inventarisatiefase van WP6 moet de informatie uit fase 1 van WP4 (Blootstelling en producten Defensie situatie), WP5 (Effecten; rapporten van officiële instanties (deelproject 1.B.1)) en vragen over de kinetiek van chroom-6 uit WP3 (Algemene vragen en blootstelling algemeen chroom-6 en CARC) beschikbaar zijn. Om ervoor te zorgen dat in WP3, WP4 en WP5 de juiste informatie wordt aangeleverd, zal er regelmatig overleg zijn tussen medewerkers van WP6 en WP3, WP4 en WP5.

8 Interactie met andere WP's

8.1 Relatie met andere WP's binnen het project

De antwoorden op de onderzoeksvragen van WP3 'Algemene vragen en blootstelling algemeen chroom-6 en CARC', WP4 'Blootstelling en producten Defensie situatie' en WP 5 'Effecten' zullen worden gebruikt voor de beantwoording van de vragen uit het huidige Werkpakket (WP6) 'Risiko defensie situatie'.

Afstemming tussen de werkpakketten van WP3, WP4, WP5 en WP6 zal regelmatig plaatsvinden gedurende het gehele project. Daarnaast zal continu afstemming plaatsvinden met WP2 (manier van onderzoek doen) en de projectcoördinatie.

8.2 Risicocommunicatie

Omdat het onderwerp sociaal en politiek erg gevoelig is zal de afdeling communicatie van het RIVM nauw worden betrokken bij invulling van de risicocommunicatie. Communicatie naar buiten van informatie over hazard, blootstelling en risk moet zeer goed worden gemanaged. Daarbij dient communicatie over blootstelling (WP4) en effecten (WP5) gelijktijdig met communicatie over de risico's voor Defensiemedewerkers (WP6)

plaats te vinden. Met name in WP6, waarin vragen van POMS medewerkers over blootstelling en mogelijke gezondheidsproblemen ten gevolge van blootstelling aan Chroom-6 worden beantwoord, is ondersteuning van communicatiedeskundigen essentieel.

9 Beschrijving onderzoeksteam WP6

Nicole Palmén (NP) is gecertificeerd arbeidshygiënist (RAH) en toxicoloog (ERT) en is gepromoveerd op een toxicologisch onderwerp. Ze is deelprojectleider van WP6 en is inhoudelijk actief betrokken bij de risicobeoordeling. Ze werkt sinds 2011 bij het RIVM en beoordeelt werknemersblootstellingen in het kader van REACH en doet onderzoek naar ARBO-gerelateerde onderwerpen in opdracht van het ministerie van SZW. Eén van haar onderzoekstaken is het identificeren en evalueren van nieuwe risico's ten gevolge van werkersblootstelling aan gevaarlijke stoffen. Voordat ze bij RIVM in dienst trad werkte ze 17 jaar als consultant arbeidshygiëne en toxicologie bij een ARBOdienst voor een breed scala aan bedrijven.

Peter Bos (PB) is erkend toxicoloog en is werkzaam als senior risicobeoordelaar. Hij is inhoudelijk actief betrokken bij uitvoering van de risicobeoordeling en heeft daarin een vooral begeleidende rol. Hij heeft 27 jaar ervaring op het gebied van normstelling voor de werkplek (afleiden van grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling) en in de beoordeling van gezondheidsrisico's als gevolg van blootstelling aan stoffen op de werkplek. Gedurende deze periode heeft hij ook gewerkt aan de verbetering van bestaande methodieken voor risicobeoordeling (bijvoorbeeld op het terrein van extrapolatie van dierexperimentele gegevens naar de mens) en aan de ontwikkeling van nieuwe methodieken om potentiële gezondheidsrisico's als gevolg van inhalatoire en dermale blootstelling beter te kunnen beoordelen. Sinds 2002 werkt hij bij het RIVM en is betrokken bij ARBO-gerelateerde opdrachten, o.a. afkomstig van het ministerie van SZW. Daarvoor heeft hij gewerkt bij verschillende TNO-instituten.

Liesbeth Geraets (LG) is een geregistreerd toxicoloog (ERT) en is inhoudelijk actief betrokken bij de risicobeoordeling. Ze is sinds 2007 werkzaam bij het RIVM. Haar taken omvatten onder andere het uitvoeren van humane risicobeoordelingen voor blootstelling aan een breed scala aan stoffen via verschillende blootstellingsroutes.

Vacature senior Risk assessor. Momenteel wordt actief gezocht naar iemand met het juiste profiel die actief betrokken zal zijn bij de risicobeoordeling.

Bas Bokkers (BB) is Europees gecertificeerd toxicoloog (ERT) en actief betrokken bij de risicobeoordeling. Sinds 2007 is hij modelleur bij het Centrum voor Veiligheid van Stoffen en Producten van het RIVM. Sinds 2002 werkt hij aan Benchmark Dose (BMD) modellering, een belangrijk onderwerp tijdens zijn promotieonderzoek over probabilistische risicoschatting van stoffen. Zijn huidige werkzaamheden omvatten Benchmark Dose analyse en probabilistische (humane) blootstellingschatting, ge-

vaarkarakterisering, risicoschatting en beoordeling van gezondheidsproblemen van stoffen. Hij gebruikt de Benchmark Dose analyse onder andere voor het afleiden van een uitgangswaarde ten behoeve van risicoschatting. Samen met prof. Dr. Wout Slob geeft hij regelmatig cursussen over Benchmark Dose analyse.

Theo Vermeire (TV) is geregistreerd toxicoloog en is actief betrokken bij de risicobeoordeling via de expertgroep chroom-6 en bij het projectmanagement van WP6. Hij studeerde (bio)chemie en toxicologie aan de Universiteiten van Utrecht en Wageningen, en is gepromoveerd op risicobeoordeling van stoffen aan de Universiteit Utrecht. Hij startte zijn carrière als toxicologisch risicobeoordelaar bij het ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer alwaar hij deelnam aan de WHO projecten "International Programme on Chemical Safety (IPCS)" en "UNEP International Register of Potentially Toxic Chemicals (tegenwoordig: UNEP Chemicals)." In 1987 kwam hij in dienst van het RIVM en heeft sindsdien in een groot aantal wetenschappelijke en beleidsmatige functies bekleed. Momenteel is hij hoofd van de afdeling Nanotechnologie, Arbeidsomstandigheden en transportveiligheid (NAT) binnen het Centrum voor Veiligheid van Stoffen en Producten (VSP). Als expert met een brede kennis op het gebied van toxicologie en risicobeoordeling is hij binnen vele expertgroepen betrokken bij de ontwikkeling van handleidingen en modellen ten behoeve van risicobeoordeling (bv voor IPCS/WHO, EU, OECD) en een groot aantal trainingen zowel binnen als buiten Europa. Hij is lid van het "Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR)" van de Europese Commissie en de "Steering Group of the WHO/IPCS Network of Risk Assessment Institutes".

Wim Mennes heeft biologie en toxicologie gestudeerd aan de Universiteit Utrecht. Hij startte zijn professionele carrière als beoordelaar kinetische dossiers van farmaca, waarna hij promoveerde op biotransformatie in in vitro studies. Vervolgens deed hij als post-doc onderzoek naar peroxisoom proliferatie in in vitro levercellen. Sinds 1993 werkt hij bij het RIVM als toxicologisch risicobeoordelaar, en heeft hij ervaring met de classificatie en risicobeoordeling van industriële chemicaliën en met chemicaliën in voedsel (additieven, voedsel contact materialen, smaakmakers, contaminanten). Sinds ca. 2000 is hij actief voor het "Scientific Committee on Food" en sinds 2004 is hij lid van de AFC en CEF Panels binnen EFSA. Hij was betrokken bij de risicobeoordeling van Bisphenol A binnen de vroegere bestaande stoffen richtlijn, en later als lid van het EFSA Panel dat de veiligheid van Bisphenol A beoordeelde als voedselcontact materiaal. Wim heeft bijgedragen aan meer dan 300 EFSA opinies en heeft ervaring in dosis-respons modellering.

Marcel Mengelers is actief betrokken bij de risicobeoordeling via de expertgroep chroom-6. Hij heeft farmacie gestudeerd aan de Universiteit Utrecht waarna hij promoveerde op een farmacologisch onderwerp. Vervolgens werkte hij als projectleider bij het instituut voor voedselveiligheid (RIKILT) aan onderzoeksprojecten op het gebied van voedingstoxicologie, waarna bij hetzelfde instituut programmaleider van het nationale onderzoeksprogramma 'risicobeheer van de voedselketen' werd. Hij vervolgde zijn carrière bij de voedsel en waren autoriteit (VWA) als senior wetenschappelijk medewerker waarna hij in 2011 werd aangesteld bij het RIVM

als senior risico beoordelaar op het gebied van risicobeoordeling van stoffen in voedsel.

Gerard Swaen (GS) is arbeidsepidemioloog en verbonden aan de vakgroep epidemiologie van de Universiteit Maastricht (UM). Hij is actief betrokken bij de risicobeoordeling via de expertgroep chroom-6. Gerard is arbeids- en milieuepidemioloog en houdt zich bezig met blootstelling aan gevaarlijke stoffen. Gerard zit ook in de Commissie Gezondheid en beroepsmatige blootstelling aan stoffen (GBBS) van de Gezondheidsraad. Deze commissie leidt grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling af

Dick Sijm (DS) is afgestudeerd in de scheikunde en gepromoveerd in de milieuchemie en -toxicologie en heeft zich de laatste 20 jaar bezig gehouden met de risicobeoordeling en risicobeheer van chemische stoffen. Hij is momenteel hoofd Bureau REACH en afdelingshoofd binnen het RIVM. Dick heeft een rol in het projectmanagement van WP6.

Jan Roels is hoofd van het centrum Veiligheid van Stoffen en Producten (VSP). Hij werkt sinds 2005 bij RIVM in een dergelijke managementfunctie. Voor dat hij bij RIVM in dienst trad werkte hij ca 20 jaar bij het (toenmalige) ministerie van VROM, merendeels in managementfuncties. Jan heeft een rol in het projectmanagement van WP6.

10 Tijdsplanning en begroting WP6

10.1 Tijdsplanning

	Werk	start-Deadline²	Wie?
1	Project management	Start project – eind inventarisatiefase	Nicole Palmen Dick Sijm Jan Roels Theo Vermeire
1.1	Schrijven projectplan WP6 risico defensie situatie; inventarisatiefase	Augustus t/m December 2015	Nicole Palmen Peter Bos Theo Vermeire Wim Mennes Marcel Mengelers Dick Sijm
1.2	Overleg met WP3 (kinetiek), WP4 (blootstelling) en WP5 (effecten)	Gedurende hele project	Nicole Palmen Peter Bos Liesbeth Geraets Vacature sr. risk assessor Minne Heringa (WP3) Vacature arbeidshygiënist/epidemioloog (WP4) Ellen Hessel (WP5)
1.3	RIVM Expertgroep risicoschatting chroom-6	Gedurende hele project	Theo Vermeire Wim Mennes Marcel Mengelers Nicole Palmen Peter Bos Gerard Swaen
1.4	Inventarisatiefase WP6	Start inventarisatiefase WP6 na oplevering van fase 1 WP4 (blootstelling) en oplevering input WP5 (deelonderzoek 1.B) en WP3 (kinetiek chroom-6) Duur inventarisatiefase WP6: 6 maanden	Nicole Palmen Peter Bos Liesbeth Geraets Vacature sr risk assessor Bas Bokkers
1.5	Maken rapport met beschrijving voorgestelde methodieken	Op eind van inventarisatiefase WP6, dus 6 maanden na de start van de inventarisatiefase	Nicole Palmen Peter Bos Vacature sr. Risk assessor
1.6	Overleg met communicatie over WP6 en schrijven projectplan fase 2	Op eind van inventarisatiefase WP6, dus 6 maanden na de start van de inventarisatiefase	Nicole Palmen Peter Bos Communicatie RIVM

² Dit zijn de deadlines voor oplevering aan de inhoudelijke klankbordgroep.

	van WP6		
--	---------	--	--

10.2 Begroting

In onderstaande tabel zijn de fases en producten van WP6 en de totale geraamde kosten vermeld voor de uitvoering van het huidige onderzoeksplan.

Geraamde kosten zijn exclusief BTW voor personeelskosten RIVM. Externe inhuur en andere materiele kosten zullen inclusief BTW gedeclareerd worden.

Fase	Werkzaamheid	per fase (euro)
1	Project Management	13.904
1.1	Schrijven projectplan WP6 risico defensie situatie; inventarisatiefase (reeds begroot in 2015)	0
1.2	Overleg met WP3 (kinetiek), WP4 (blootstelling) en WP5 (effecten)	21.134
1.3	RIVM expertgroep risicoschatting chroom-6	28.584
1.4	Inventarisatiefase WP6	51.150
1.5	Maken rapport plus discussie met klankbordgroep	40.700
1.6	Overleg met communicatie en schrijven fase 2 projectplan WP6	19.052
	Stelpost voor additionele vragen uit WP3, WP4 en WP5 die beantwoord moeten worden om de vragen van WP6 te kunnen beantwoorden. Dit omdat de verschillende WP's qua tijdsplanning uit fase lopen.	PM
	Reiskosten	500
Totaal		172.811 (excl BTW) 175.024 (incl BTW)

11 Referenties

1. A. F. Lenderink & G. van der Laan (2014), Gezondheidsschade door blootstelling aan zeswaardig chroom in de werksituatie, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten, rapportnummer 14-17, Amsterdam.
2. Gert van der Laan, Frank Jungbauer, Annet Lenderink. Ziek door zeswaardig Chroom? TBV 23 1 nr 1 /januari 2015.
3. Gezondheidsraad (2003) Benchmark-dosismethode: afleiding gezondheidskundige advieswaarden in nieuw perspectief, rapportnummer 2003/06, Den Haag.
4. Gezondheidsraad (2011) Leidraad voor identificatie en bescherming van hoogrisicogroepen, Rapportnummer 2011/39, Den Haag

BIJLAGE I: Vastgestelde onderzoeksvragen door de Paritaire Commissie

Het RIVM heeft de lijst met onderzoeksvragen voor het “Gezondheidsonderzoek gebruik gevaarlijke stoffen bij Defensie; POMS, chroom-6 en CARC” voorgelegd aan de Paritaire Commissie vergadering van donderdag 11 juni 2015. Tijdens de Paritaire Commissie vergaderingen van donderdag 11 juni 2015 en van donderdag 9 juli 2015 is de lijst van onderzoeksvragen besproken.

De volledige lijst met onderzoeksvragen is hieronder weergegeven. De volgende categorieën en vragen zijn door de Paritaire Commissie op 11 juni 2015 en 9 juli 2015 vastgesteld om uitgewerkt te worden in onderzoeksplannen:

- Categorie: **Chroom-6**, vraag 1-3
- Categorie: **CARC**, vraag 4-6
- Categorie: **Blootstelling**, vraag 7-10
- Categorie: **Kinetiek**, vraag 11
- Categorie: **Effecten**, vraag 12-17 en 18
- Categorie: **Normen/recht op bescherming**, vraag 20-21
- Categorie: **Risico**, vraag 22-27
- Categorie: **Medische testen/onderzoek**, vraag 29-33
- Categorie: **Manier van onderzoek doen**, vraag 34

De vragen 19 (schadelijke effecten op milieu door chroom-6 en/of CARC) en 28 (juridische vragen en vragen over aansprakelijkheid) zijn in deze vergaderingen nog niet vastgesteld om uitgewerkt te worden in onderzoeksplannen door de Paritaire Commissie.

Introductie

De lijst van onderzoeksvragen voor het RIVM-onderzoek “Gezondheidsonderzoek gebruik gevaarlijke stoffen bij Defensie; POMS, chroom-6 en CARC” is gebaseerd op de verzamelde vragen van alle belanghebbenden, waaronder (ex-)medewerkers van Defensie, Ministerie van Defensie, kamerbrieven en kamervragen, vakbonden, register-experts, letselschade advocaten, Nederlands Centrum voor Beroepsziekten en Onderzoeksraad voor de Veiligheid.

Op dit moment is deze lijst van onderzoeksvragen een **groeidocument** omdat het verzamelen van vragen van belanghebbenden nog door gaat.

Alle vragen die door belanghebbenden zijn gesteld zijn gecategoriseerd. Alle verzamelde vragen van alle belanghebbenden zijn vertaald naar een (kortere) lijst met onderzoeksvragen, waarin al deze verzamelde vragen zijn verwerkt. Ook de onderzoeksvragen zijn op dezelfde wijze gecategoriseerd als de vragen van belanghebbenden, waardoor het transparant is welke vragen zijn gebruikt voor het formuleren van welke onderzoeksvragen.

Als onderzoeksvragen zijn twee typen onderzoeksvragen te onderscheiden:

- a) Onderzoeksvragen die met algemeen (wetenschappelijk) literatuuronderzoek kunnen worden beantwoord. Dit zijn onderzoeksvragen die niet specifiek voor de Defensie situatie hoeven te zijn.
- b) Specifieke onderzoeksvragen met betrekking tot de Defensie situatie.

Beantwoording van deze specifieke onderzoeksvragen met betrekking tot de Defensie situatie kan betekenen dat informatie op basis van onderzoeksvragen (a) en (b) gecombineerd moeten worden. Het signaleren van onvolledigheden in de kennis en informatie maakt ook deel uit van het beantwoorden van onderzoeksvragen, evenals het bepalen van de noodzaak tot verder onderzoek.

Als er in de onderzoeksvragen wordt gesproken over (ex-)medewerkers van Defensie dan betekent dat in de bredere zin ook uitzendkrachten en burgerpersoneel dat niet in dienst was bij Defensie, maar die wel werkzaamheden hebben uitgevoerd voor Defensie.

De vragen zijn opgesteld voor chroom-6 en CARC. Voor andere gevaarlijke stoffen zouden dezelfde onderzoeksvragen opgesteld kunnen worden. Het RIVM coördineert het onderzoek en dit kan betekenen dat specifieke vragen ook door andere partijen/experts buiten het RIVM kunnen worden beantwoord.

Onderzoeksvragen

Hieronder staan de onderzoeksvragen per categorie, en per categorie is het onderscheid gemaakt tussen vragen die met algemeen (wetenschappelijk) literatuur kunnen worden onderzocht (zogenaamde algemene vragen) en specifieke vragen met betrekking tot de Defensie situatie (zogenaamde vragen mbt Defensie situatie).

CHROOM-6

Algemene vragen

1. Wat is chroom(-6)?
 - a. Wat zijn de verschijningsvormen van chroom?
 - b. Heeft chroom een essentiële functie in het lichaam?
 - c. Wat zijn de eigenschappen van chroom-6 (o.a. fysisch-chemische eigenschappen)?
 - d. Waar wordt chroom-6 toegepast en waarvoor (toepassing, sectoren, materialen)?

Vragen mbt Defensie situatie

2. Welke producten waarmee bij Defensie is gewerkt bevatten chroom-6 (per locatie, werkzaamheden, tijdsperiode)?
3. Welke gehalten aan chroom-6 bevatten deze producten (per locatie, werkzaamheden, tijdsperiode)?

CARC (chemical agent resistant coating)

Algemene vragen

4. Wat is CARC?
 - a. Wat is de samenstelling van CARC?
 - b. Wat zijn de eigenschappen van CARC (o.a. fysisch-chemische eigenschappen)?
 - c. Waar wordt CARC toegepast en waarvoor (toepassing, sectoren, materialen)?

Vragen mbt Defensie situatie

5. Welke producten zijn bij Defensie gebruikt als CARC (per locatie, werkzaamheden, tijdsperiode)?
6. Wat was de samenstelling van deze producten (per locatie, werkzaamheden, tijdsperiode)?

BLOOTSTELLING

Algemene vragen

7. Hoe kun je met chroom-6 en/of CARC in contact komen?
 - a. In welke materialen/producten zit chroom-6 en/of CARC, incl. de producten die door de consument worden gebruikt?
 - b. Wat is de blootstelling aan chroom-6 (inhalatoir, dermaal en oraal) via de leefomgeving of levensstijl (o.a. voeding, roken, water, buitenlucht)?
 - c. In welke arbeidssituaties, bij welke werkzaamheden en in welke tijdsperiodes (buiten Defensie) is blootstelling aan chroom-6 en/of CARC mogelijk (inhalatoir, dermaal en oraal) en wat is daarbij de blootstelling?

Vragen mbt Defensie situatie

8. Wat was/is de blootstelling (inhalatoir, dermaal en oraal) aan chroom-6 en/of CARC voor (ex-)medewerkers van Defensie?
Gebruikmakend van beschikbare informatie (uit documenten van Ministerie van Defensie en gesprekken met (ex-)werknemers en eventueel vervolgonderzoek) over:
 - locatie
 - functie
 - werkzaamheden
 - werkomstandigheden
 - blootstellingsduur
 - tijdsperiode
 - beschermingsmaatregelen
9. Aan welke andere gevaarlijke stoffen werden (ex-)medewerkers van Defensie blootgesteld?
10. Wat was/is de blootstelling (inhalatoir, dermaal en oraal) aan deze andere gevaarlijke stoffen?

KINETIEK

Algemene vragen

11. Wat doet het lichaam met chroom-6 en/of CARC?
 - a. Opname
 - b. Verdeling
 - c. Omzetting
 - d. Uitscheiding

EFFECTEN

Algemene vragen

12. Welke effecten op de gezondheid zijn gerelateerd aan blootstelling aan chroom-6 en/of CARC? En wat is de tijdsduur tussen blootstelling aan chroom-6 en/of CARC en openbaren van de effecten op de gezondheid?
13. In hoeverre zijn er nog onvolledigheden in de kennis en informatie met betrekking tot effecten op de gezondheid en relatie met blootstelling aan chroom-6 en/of CARC?
14. Welke effecten op de gezondheid voor familieleden en nageslacht zijn gerelateerd aan blootstelling aan chroom-6 en/of CARC?
15. Welke zeer vroege effecten op de gezondheid zijn gerelateerd aan blootstelling aan chroom-6 en/of CARC?
16. Is er bij een relatie tussen effecten op de gezondheid en blootstelling aan chroom-6 en/of CARC sprake van een interactie met leefomgeving, levensstijl en genetische achtergrond (o.a. voeding, roken, water, buitenlucht)?
17. Is er bij een relatie tussen effecten op de gezondheid en blootstelling aan chroom-6 en/of CARC sprake van een interactie met andere gevaarlijke stoffen?

Vragen mbt Defensie situatie

18. Welke effecten op de gezondheid worden er gerapporteerd door (ex-)medewerkers van Defensie (gespecificeerd voor locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode)?
19. Worden schadelijke effecten op het milieu door gebruik chroom-6 en/of CARC ook onderzocht? Zo ja, wat zijn deze effecten?

NORMEN/RECHT OP BESCHERMING

Algemene vragen

20. In de tijd:
 - a. Sinds wanneer is er bekend dat chroom-6 en/of CARC schadelijk is voor de gezondheid (op basis van wetenschappelijke literatuur)?
 - b. Wat waren/zijn normen van chroom-6 en/of CARC voor de algemene populatie?
 - c. Wat zijn de gezondheidkundige adviezen geweest voor arbeidsnormering van chroom-6 en/of CARC?
 - d. Wat waren/zijn normen/arbowedgeving van chroom-6 en/of CARC voor werknemers die met chroom-6 en/of CARC werken?
 - e. Met welke beschermingsmaatregelen diende/dient een werkgever zijn werknemers tegen blootstelling aan chroom-6 en/of CARC te beschermen (stand van de techniek)?
 - f. In hoeverre waren bovenstaande punten afwijkend voor andere (commerciële) organisaties vergeleken met de situatie bij Defensie?

Vragen mbt Defensie situatie

21. In de tijd:
 - a. Sinds wanneer is er bij (de verschillende lagen bij) Defensie bekend dat chroom-6 en/of CARC schadelijk is voor de gezondheid? Hoe werd dat bekend gemaakt binnen Defensie of hoe werden (ex-)medewerkers van Defensie hierover geïnformeerd?
 - b. Wat waren/zijn normen/arbowedgeving van chroom-6 en/of CARC voor (ex-)werknemers van Defensie die met chroom-6 en/of CARC werken? En zijn deze nageleefd?
 - c. Wat waren/zijn de gebruiken binnen Defensie voor (ex-)werknemers van Defensie die met chroom-6 en/of CARC werken? En zijn deze nageleefd?
 - d. Wat was/is het arbogericht beleid binnen Defensie voor (ex-)werknemers van Defensie die met chroom-6 en/of CARC werken? En is deze nageleefd?
 - e. Wat was/is de zorgplicht van Defensie voor (ex-)werknemers van Defensie die met chroom-6 en/of CARC werken? En is deze nageleefd?
 - f. Welke beschermingsmaatregelen werden/worden bij Defensie toegepast om (ex-)medewerkers van Defensie te beschermen tegen blootstelling aan chroom-6 en/of CARC (afhankelijk per locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden en tijdsperiode) (stand van de techniek)?
 - g. Welke afwegingen hebben plaatsgevonden over het al dan niet blijven toepassen van chroom-6 en/of CARC, toen de effecten op de gezondheid bekend werden? Wie was daarvoor verantwoordelijk?
 - h. Wat was de rol/verantwoordelijkheid met betrekking tot het naleven van normen/arbowedgeving/arbogerichtbeleid/zorgplicht van:
 - Nederlandse Ministerie van Defensie
 - Amerikaanse Ministerie van Defensie
 - Arbeidsinspectie
 - leidinggevenden
 - veiligheidsfunctionarissen
 - bedrijfs/huisartsen bij Defensie

- toezicht op werkvloer
 - medezeggenschapsraad
 - (ex-)werknemer van Defensie
- i. Welk beleid is er voor het blijven toepassen van chroom-6 en/of CARC in de toekomst?

RISICO

Algemene vragen

22. Hoe ziet de blootstelling-effect relatie eruit voor de effecten op de gezondheid die gerelateerd zijn aan de blootstelling aan chroom-6 en/of CARC?
23. Zijn er blootstellingen aan andere gevaarlijke stoffen die mogelijk deze relatie tussen effecten op de gezondheid en blootstelling aan chroom-6 en/of CARC beïnvloeden? Zo ja, hoe ziet de blootstelling-effect relatie eruit voor de effecten op de gezondheid die gerelateerd zijn aan de blootstelling aan chroom-6 en/of CARC in combinatie met de blootstelling aan die andere gevaarlijke stoffen?
24. Beïnvloedt leefomgeving, levensstijl of genetische achtergrond (o.a. voeding, roken, water, buitenlucht) deze relatie tussen effecten op de gezondheid en blootstelling aan chroom-6 en/of CARC? Zo ja, hoe ziet de blootstelling-effect relatie eruit voor de effecten op de gezondheid die gerelateerd zijn aan de blootstelling aan chroom-6 en/of CARC in combinatie met leefomgeving, levensstijl of genetische achtergrond (o.a. voeding, roken, water, buitenlucht)?

Vragen mbt Defensie situatie

25. Wat is het risico op effecten op gezondheid als gevolg van blootstelling aan chroom-6 en/of CARC voor (ex-)medewerkers van Defensie, gegeven locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode, beschermingsmaatregelen en andere blootstellingen?
(uitgangspunt hierbij is het risico op de gezondheid als gevolg van blootstelling aan chroom-6 en/of CARC)
26. Hoe aannemelijk is het dat een door een (ex-)medewerker van Defensie gerapporteerd effect op de gezondheid het gevolg is van blootstelling aan chroom-6 en/of CARC, gegeven locatie, functie, werkzaamheden, werkomstandigheden, blootstellingsduur, tijdsperiode, beschermingsmaatregelen en andere blootstellingen?
(uitgangspunt hierbij is de aanwezigheid van een effect op de gezondheid en aannemelijkheid door blootstelling aan chroom-6 en/of CARC)
27. Is het mogelijk om een epidemiologisch onderzoek uit te voeren naar blootstelling aan chroom-6 en/of CARC en effecten op de gezondheid? Vereisten hiervoor zijn een duidelijk gedefinieerde studipopulatie, objectieve blootstellingskarakterisering, en objectieve gezondheidskarakterisering.

AANSPRAKELIJKHEID/JURIDISCH

Vragen mbt Defensie situatie

28. Wat is de procedure naar aanleiding van de uitkomsten van het onderzoek?
- Aansprakelijkheid Defensie
 - Erkenning
 - Bewijslast
 - Schadevergoeding
 - Verjaring
 - Nabestaanden
 - Hypotheek
 - Zorgverzekering

MEDISCHE TESTEN/ONDERZOEK

Algemene vragen

29. Kan blootstelling aan chroom-6 en/of CARC in het lichaam worden aange-
toond/gemeten
(zowel tijdens blootstellingsperiode als achteraf)?
30. Kan (lichamelijk) medisch onderzoek uitwijzen of een bepaald effect op de gezondheid
gerelateerd is aan de blootstelling aan chroom-6 en/of CARC?

Vragen mbt Defensie situatie

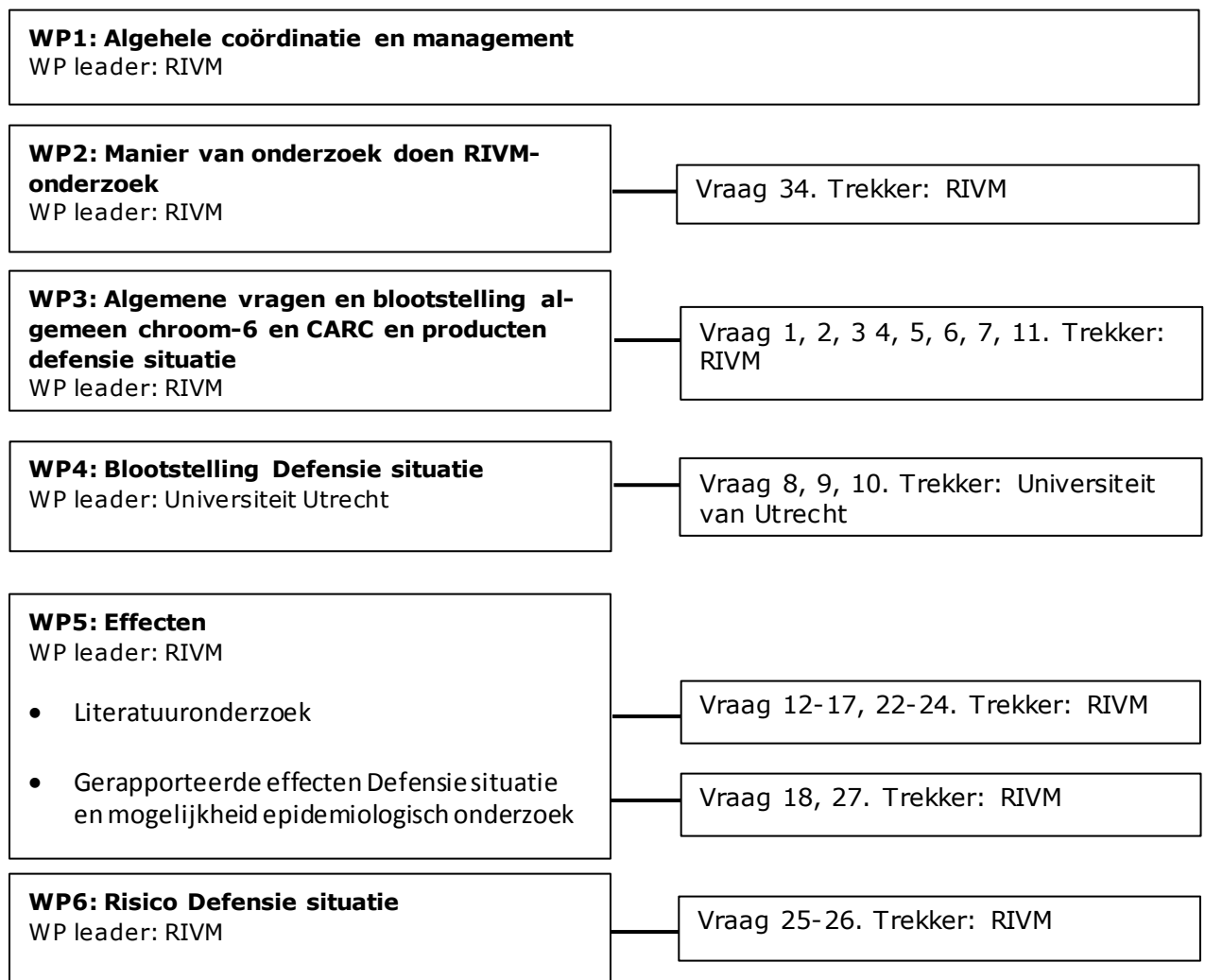
31. Wanneer heeft Defensie welk (lichamelijk) medisch onderzoek voor (ex-)medewerkers
van Defensie aangeboden? Welke afwegingen hebben plaatsgevonden voor de keuze
hiervoor?
32. Wie bepaalt welke (medische) onderzoeken worden uitgevoerd voor (ex-)medewerkers
van Defensie?
 - kosten
 - op welke termijn
 - wie voert deze onderzoeken uit
 - communicatie hierover
33. Wat is de procedure voor het consulteren van een arts door (ex-)medewerker van De-
fensie met betrekking tot:
 - rol huisarts en bedrijfsarts
 - blootstelling aan chroom-6 en/of CARC

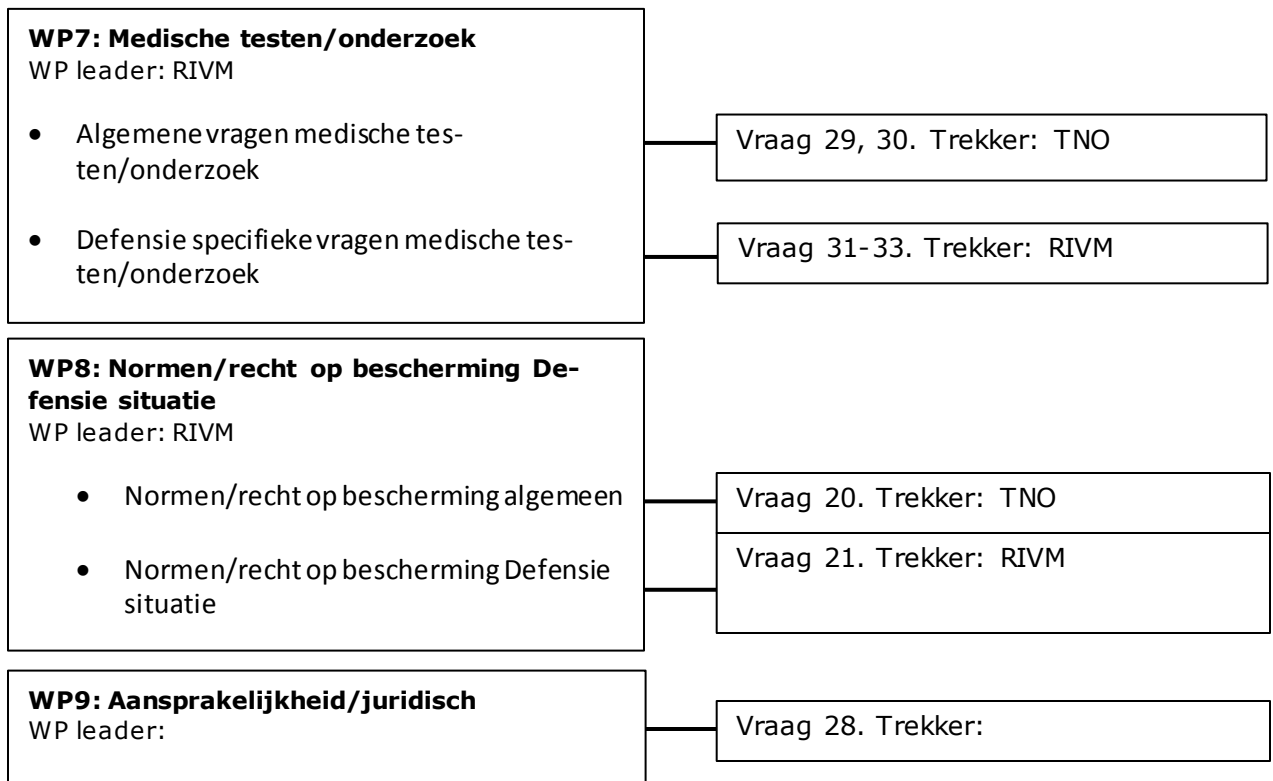
MANIER VAN ONDERZOEK DOEN RIVM-ONDERZOEK

34. Hoe ziet de procedure voor het uitvoeren van het RIVM-onderzoek eruit met betrek-
king tot:
 - taken RIVM
 - transparantie RIVM-onderzoek
 - rol paritaire commissie
 - rol Ministerie van Defensie
 - rol GGD onderzoek
 - rol andere (onafhankelijke) wetenschappers / onderzoeken
 - duur onderzoek
 - financiering onderzoek
 - tijdsperiode onderzoek
 - registratie voor het onderzoek
 - opstellen onderzoeksvragen
 - gebruik van informatie van (ex-)medewerkers
 - werving (ex-)medewerkers van Defensie
 - betrokkenheid (ex-)medewerkers van Defensie
 - informatievoorziening naar (ex-)medewerkers van Defensie
 - beantwoorden van vragen

BIJLAGE II: Beschrijving consortium en werkpakketten (WP's)

Per WP is er een WP-leider, die verantwoordelijk is voor uitvoer van het onderzoek binnen het WP. Daarnaast zijn er per WP één of meerdere trekkers die verantwoordelijk zijn voor de uitvoer van deelonderzoeken binnen het WP. De vraagnummers verwijzen naar de vraagnummers in de lijst met geprioriteerde en vastgestelde onderzoeksvragen door de Paritaire Commissie.





NB. WP9 is wel al ingericht. Vraag 28 is echter nog niet vastgesteld door de Paritaire Commissie om uitgewerkt te worden in een onderzoeksplan.

Bijlage III: Benodigde blootstellingsinformatie uit WP4

Hierna staat beschreven welke informatie over de blootstelling idealiter nodig is om een goede risicoschatting op gezondheidsproblemen ten gevolg van blootstelling aan chroom-6 te kunnen maken. De rapporten die door Defensie zijn aangeleverd zijn nog niet bestudeerd. De hoeveelheid en kwaliteit van de beschikbare informatie is daarom nog onduidelijk bij de start van het onderzoek.

Uit het blootstellingsonderzoek van WP4 dient idealiter onderstaande informatie beschikbaar te komen, liefst in tabelvorm met als variabelen:

- Locaties POMS,
- Functies werknemers inclusief korte beschrijving (zodat medewerkers zich hierin herkennen),
- Aantal werknemers per functie (SEG)
- werkzaamheden per functie (Exposure scenario's),
- werkomstandigheden die de blootstelling kunnen beïnvloeden,
- blootstellingsduur;
 - voor carcinogenen is totale blootstelling van belang (ppmxjr)
 - voor chronische effecten, niet genotoxisch is de 8-uurs blootstelling van belang
 - voor acute effecten ook piekblootstellingen inschatten,
- tijdsperiode (bv voor 1970, 1970-1980, na 1980),
- beschermingsmaatregelen inclusief beschermingsfactoren
 - technische
 - organisatorische
 - persoonlijke beschermingsmiddelen
- andere blootstellingen die gezondheidsproblemen die voor chroom-6 worden gerapporteerd kunnen geven (zie resultaten onderdeel 'effecten')
- kwantitatieve berekening van blootstelling:
 - inhalatie
 - dermaal
 - totaal
 - resultaten biologische (effect) monitoring?
- Zowel de GM³ en GSD⁴, rekenkundig gemiddelde als de P95 berekenen voor elke 'similar exposure group' (SEG):
 - voor carcinogenen (ppmxjr)
 - voor chronische effecten, niet genotoxisch de 8-uurs blootstelling
 - voor acute effecten de piekblootstellingen

Indien bovenstaande informatie niet of deels beschikbaar is zal er afstemming tussen WP4, WP5 en WP6 zijn in hoeverre en op welke manier in de vervolgfase van het onderzoek de onderzoeksvragen beantwoord kunnen worden.

³ Geometrisch gemiddelde

⁴ Geometrische standaarddeviatie

Bijlage IV: Benodigde informatie over effecten uit WP5

In deelproject I van WP5 wordt een tabel gegenereerd die alle in de literatuur beschreven blootstellings-effect relaties weergeeft voor een gezondheidsprobleem en chroom-6. De gegevens worden verzameld en systematisch weergegeven in een tabel in Excell of Access. Daarnaast wordt informatie over de chroom-6 verbinding, de toxicokinetiek (inclusief PBPK-modellen) en toxicodynamiek zoveel mogelijk in samenhang beschouwd. Op basis van PBPK-modellen (physiologically based pharmacokinetic models) kan een inschatting worden gemaakt van de concentratie in het lichaam als gevolg van de blootstelling op het werk (uitwendige blootstelling).

Voor bijvoorbeeld de carcinogene effecten waarvoor geen drempelwaarde kan worden afgeleid wordt zoveel mogelijk gebruik gemaakt van in de literatuur gerapporteerde dosis-effect relaties door internationaal gerenommeerde onderzoeksinstituten. Per type kanker zal, indien mogelijk, per blootstellingsscenario een dosis-effect relatie worden aangeleverd. Verder zal ook de achtergrondincidentie en prevalentie voor elk kankertype worden achterhaald, mits voorhanden.

Voor de gerapporteerde effecten waarvoor een drempelwaarde kan worden afgeleid is idealiter (voor zover beschikbaar) onderstaande informatie nodig (humane en dierexperimentele data), liefst in tabelvorm:

Humane data (voorbeeld, zie tabel 1):

- Gezondheidseffect
- Achtergrondincidentie en -prevalentie
- Werkingsmechanisme
- Aantal blootgestelden
- Studiepopulatie
- Type blootstelling (blootstellingsroute): oraal, dermaal, inhalatoir
- Vorm van Chroom
- Chroom-6 verbinding
- Concentratie/frequentie/duur blootstelling
- NOAEL, LOAEL (effect level)
- Dosis-respons relatie
- Beschreven interactie met leefstijl, leefomgeving, andere gevaarlijke stoffen, genetische achtergrond
- Publicatiedatum
- Literatuurverwijzing (link)

Tabel 1: Gerapporteerde humane gezondheidseffecten, anders dan longkanker (voorbeeld uit Zweeds criteriadocument).

Exposure ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		Exposure situation	No. of subjects	Observed effects	Ref
Total Cr	CrO ₃				
	1-1.9	Plating	19	16% w/observed nasal irritation 21% w/atrophy in nasal mucous membranes	65
	2-20	Plating	24	Transient reductions in lung function parameters; 50% w/nasal irritation 33% w/atrophy 21% w/perforated nasal septum	65
4 (0.4-183)		Plating	34	24% w/elevated NAG excretion 15% w/elevated β_2 -microglobulin excr.	69
	4-8	Plating	13	15% w/elevated β_2 -microglobulin	67
	11-20	Plating	5	60% w/elevated β_2 -microglobulin 40% w/perforated nasal septum	67
11 (0.5-40)		Plating	29	48% w/chrome sores in nose 10% w/perforated nasal septum	64
15 (4-74)		Plating	17	59% w/nasal irritation 82% w/skin irritation 65% w/chrome sores (skin)	70
>20		Welding stainless steel	37	35% w/respiratory symptoms	88
>20		Welding railroad tracks	8	50% w/respiratory symptoms	88
28 (0.7-168)		Plating	31	68% w/sores in nose 35% with perforated nasal septum	64
<50 (usually)		Chromate production	43	21% w/elevated excretion of retinol-binding protein	30
64 (7-161)		Welding stainless steel	52	17% w/elevated β_2 -microglobulin	107
75 (7.5-422)	35 (0.6-252)	Welding stainless steel	42	Elevated frequency of chromatid breaks	44
70-80 (estimated)		Welding stainless steel	39	Elevated frequency of DNA-protein cross-linking	82
100 (estimated)		Welding stainless steel	39	Elevated frequencies of DNA strand breaks and sister chromatid exchanges	112

Dierexperimentele data:

- Gerapporteerde effecten benoemen
- Species (en eventueel geslacht)
- Soort chroom-6 verbinding
- Aantal blootgestelde dieren (eventueel per geslacht en per blootstellingsgroep)
- Alle geteste concentraties/doseringen (aanwezigheid controlegroep),
- Blootstellingsroute
- Frequentie en duur blootstelling
- NOAEL of LOAEL
- Dosis-response relatie voor ieder effect (eventueel per geslacht) Publicatiedatum
- Literatuurverwijzing (link)

Indien bovenstaande informatie niet of deels beschikbaar is zal er afstemming tussen WP4, WP5 en WP6 zijn in hoeverre en op welke manier in de vervolgfase van het onderzoek de onderzoeksvragen beantwoord kunnen worden.