

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

Onderzoeksplan WP7 deelonderzoek 1: Algemene vragen Medische testen/Onderzoek

Auteurs:

Elwin Verheij (TNO)
Dinant Kroese (TNO)

Duur van onderzoek WP7 deelonderzoek 1:

Beantwoorden WP7 Algemene onderzoeksvragen over chroom-6:
januari 2016 - augustus 2016

Inhoud:

Samenvatting onderzoeksplan.....	2
Publiekssamenvatting onderzoeksplan.....	2
1 Algemene inleiding.....	2
1.1 Organisatie van het onderzoek.....	3
1.2 Onderzoeksvragen.....	4
1.3 Uitvoering van het onderzoek.....	4
2 Werkpakket 7.....	5
3 Doel huidige deelonderzoek.....	5
4 Onderzoeksvragen van dit deelonderzoek.....	6
5 Methode.....	7
5.1 Introductie.....	7
5.2 Onderzoeksvraag 29.....	8
5.3 Onderzoeksvraag 30.....	9
6 Producten.....	11
7 Voorbereidende activiteiten.....	12
8 Interactie met andere WP's.....	12
9 Beschrijving onderzoeksteam.....	13
10 Tijdsplanning.....	15
11 Begroting.....	16
12 Referenties.....	17
BIJLAGE I: Vastgestelde onderzoeksvragen door de Paritaire Commissie.....	18
BIJLAGE II: Beschrijving consortium en werkpakketten (WP's).....	24

Earth, Life & Social Sciences

Utrechtseweg 48
3704 HE Zeist
Postbus 360
3700 AJ Zeist

www.tno.nl

T +31 88 866 60 00

Samenvatting onderzoeksplan

In werkpakket 7 deelonderzoek 1 worden twee onderzoeksvragen beantwoord die niet specifiek zijn voor de situatie bij Defensie: 1) *'Kan blootstelling aan chroom-6 en/of CARC in het lichaam worden aangetoond cq gemeten (zowel tijdens blootstellingperiode als achteraf)?'* en 2) *'Kan (lichamelijk) medisch onderzoek uitwijzen of een bepaald effect op de gezondheid gerelateerd is aan de blootstelling aan chroom-6 en/of CARC?'*. Het huidige onderzoeksplan richt zich op het beantwoorden van deze onderzoeksvragen voor alleen chroom-6.

Middels in eerste instantie gebruik van bestaande specialistische kennis en waar nodig literatuuronderzoek moet duidelijk worden of, en zo ja tot hoe lang, *blootstelling aan chroom-6* in het lichaam kan worden aangetoond en of een bepaalde aandoening of effect door specifiek chroom-6 is veroorzaakt en hoe dit is aan te tonen.

Hiermee kunnen de vragen van betrokkenen, die aan deze twee algemene onderzoeksvragen ten grondslag liggen, worden beantwoord.

In de uitvoering zullen de volgende stappen worden genomen:

1) gebruik maken van bestaande relevante informatie vanuit andere werkpakketten (met name WP3 en WP5)

2) gebruik maken van bestaande kennis en inzichten van deskundigen op het gebied van chroomtoxiciteit en monitoring. Hiervoor zal onder coördinatie van TNO een groep van experts worden samengesteld. Deze groep bestaat uit:

Prof.dr. Gert van der Laan (klinisch arbeidsgeneeskundige; Univ Milaan)

Prof.dr. Jos Rooijackers (longarts; NKAL)

Prof.dr. Thomas Rustemeyer (Huidarts; VUMC)

Dr. Paul Scheepers (Arbeidstoxicoloog/biomonitoring; RUN)

Dr. Irma de Vries (klinisch toxicoloog; NVIC)

3) aanvullende informatie vergaren uit de wetenschappelijke literatuur op dit terrein.

Meetmethodes chroom-6 (en mogelijke biomarkers) in diverse media, blootstelling-tijd scenario's, omzetting, achtergrondblootstelling en haalbaarheid biomonitoring, direct en retrospectief, zullen in kaart worden gebracht. Daarnaast zullen de specifiek door chroom-6 veroorzaakte effecten worden beschreven, alsmede de daarmee zo mogelijk geassocieerde vroege effecten en klachten en de mogelijkheden deze associatie met chroom-6 aan te tonen. Dit betreft een wetenschappelijke inventarisatie en niet het ontwikkelen van een methodiek of protocol voor inschatting van individuele risico's en causaliteit met chroom-6 blootstelling.

Zoekstrategie en geraadpleegde bronnen zullen worden vermeld. Ook zal de tijdslijn van publicatie van deze informatie als onderdeel van de beantwoording in beeld worden gebracht.

Zowel de antwoorden als hun totstandkoming en de aanpak van het onderzoek, zullen op een begrijpelijke wijze worden gecommuniceerd, zodat ook leken deze kunnen begrijpen. Hierbij wordt tevens gedacht aan het

inzetten van transparante en illustratieve informatiebladen en de mogelijkheid van korte illustratieve filmpjes (in nauwe afstemming met WP2).

Publiekssamenvatting onderzoeksplan

In de huidige onderzoeksfase van dit werkpakket wordt antwoord gegeven op de vraag of blootstelling aan chroom-6 in het lichaam kan worden aangetoond. Ook wordt antwoord gegeven op de vraag of een bepaald effect op de gezondheid het gevolg is van blootstelling aan specifiek chroom-6 en hoe dit is aan te tonen.

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 chroom-6 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 verschillende 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 Defensielocaties 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.

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 consortiumpartijen 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 ho-

rende 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 Werkpakket 7

WP 7 bestaat uit twee deelonderzoeken:

- Deelonderzoek 1 heeft als doel inzicht te geven in onderzoeksmethoden waarmee kan worden aangetoond dat personen blootgesteld zijn aan, of gezondheidseffecten hebben ondervonden door, het werken met chroom-6 en/of CARC. Aan dit onderdeel liggen de onderzoeksvragen 29 en 30 ten grondslag. Het onderzoeksplan wordt hier beschreven. Het wordt door TNO uitgewerkt en uitgevoerd.
- Deelonderzoek 2 wordt door het RIVM uitgevoerd en heeft als belangrijkste doel inzicht te geven in het zorgaanbod van Defensie in de periode dat (ex)werknemers werken of werkten met chroom-6 en/of CARC. Nevendoelen zijn inzicht geven in (1) de overwegingen die ten grondslag hebben gelegen aan de keuze voor dit zorgaanbod en in (2) de mogelijkheden voor (ex)werknemers van defensie om aanspraak te maken op dit zorgaanbod. Aan dit onderdeel liggen de vragen 31 – 33 (zie bijlage I) ten grondslag. Dit onderdeel is elders beschreven in een apart onderzoeksplan.

3 Doel huidige deelonderzoek

Het huidige onderzoeksplan richt zich op het beantwoorden van de onderzoeksvragen van WP7 deelonderzoek 1 voor chroom-6.

Het eerste doel van dit deelonderzoek is om te onderzoeken of blootstelling van personen aan chroom-6 kan worden vastgesteld met behulp van analyse van lichaamsmateriaal (bloed, urine, haar, etc.) en hoe lang dit na blootstelling mogelijk is. Als dat mogelijk is wordt gerapporteerd hoe de biomonitoring uitgevoerd kan worden. Mocht blijken dat er geen geschikte methodes voor monitoren van chroom-6 blootstelling in de literatuur beschreven zijn, dan wordt in dit WP een overzicht gegeven van andere, theoretisch mogelijke, oplossingsrichtingen¹.

Het tweede doel van dit WP is om te onderzoeken of (lichamelijk) medisch onderzoek uitsluitel kan geven of een bepaalde aandoening of ziekte het gevolg is van blootstelling aan chroom-6. Dit is een belangrijk gegeven omdat de meeste ziekten *verschillende* mogelijke oorzaken kennen.

¹ Bijvoorbeeld gebruik maken van methodes voor de analyse van andere metalen, of het zoeken naar andere componenten van de gebruikte verf/coating die geschikt zijn voor monitoring.

Deze onderzoekaanpak voor het testen op aanwezigheid van chroom en/of met chroom-geassocieerde effecten die hiermee wordt ontwikkeld zou ook bruikbaar moeten zijn om soortgelijke vragen ten aanzien van andere chemische stoffen, zoals mogelijke componenten in CARC, snel en adequaat te kunnen adresseren.

4 Onderzoeksvragen van dit deelonderzoek

Dit deelonderzoek moet antwoord geven op de volgende door de Paritaire Commissie vastgestelde onderzoeksvragen (t.a.v chroom-6)¹:

Vraag 29: Kan blootstelling aan chroom-6 in het lichaam worden aangetoond/gemeten (zowel tijdens blootstellingsperiode als achteraf)?

Vraag 30: Kan (lichamelijk) medisch onderzoek uitwijzen of een bepaald effect op de gezondheid gerelateerd is aan de blootstelling aan chroom-6?

Met de antwoorden op deze twee vragen moeten in ieder geval de vragen op het gebied van het aantonen van blootstelling, en aangaande de bewijskracht van medisch onderzoek van (ex)medewerkers van Defensie en van andere instanties beantwoord kunnen worden.

Uiteraard moet het onderzoek zo zijn opgezet dat ook alle maatschappelijke en wetenschappelijke vragen op dit terrein beantwoord kunnen worden. Daartoe zijn de onderzoeksvragen opgesplitst, zodat de problematiek op een systematische wijze wordt aangepakt.

Op basis van de vanuit deze vragen gegenereerde informatie moet ook duidelijk worden of er nog hiaten in kennis zijn.

Vraag 29 betreft strikt genomen een aantal sub-vragen:

- kan chroom-6, respectievelijk blootstelling aan chroom-6, in het lichaam worden aangetoond, met welke technieken en hoe lang na blootstelling,
- kan chroom-6 en/of chroom-6 specifieke biomarkers nog in eerder afgenomen monsters worden aangetoond en hoe lang na monsternamen,
- zijn er mogelijk andere verf-componenten aan te tonen, als chroom-6 zelf niet meer aantoonbaar blijkt te zijn.

Het beantwoorden van de laatste sub-vraag is geen onderdeel van dit onderzoeksvoorstel, maar kan het onderwerp zijn van een mogelijk vervolgonderzoek wanneer het monitoren van blootstelling niet mogelijk is door de analyse van chroom.

Vraag 29 (geherformuleerd):

Met welk onderzoek kunnen chroom-6 of zijn afbraakproducten² in het lichaam resp. in lichaamsvloeistoffen worden aangetoond/gemeten?

- Wat is de invloed van tijdstip en duur van blootstelling, -route en aard van de chroom-6 verbinding waaraan blootstelling plaatsvindt?
- Wat is hierin de invloed van achtergrondblootstelling?"

Vraag 30 bestaat in de kern uit 2 sub-vragen: 'is een bepaald effect op de gezondheid gerelateerd aan de blootstelling aan chroom-6' en 'kan (lichamelijk) medisch onderzoek dit uitwijzen'. De formulering van de vraag zelf roept vragen op: De toevoeging van het woord "lichamelijk" bij medisch onderzoek suggereert dat alleen onderzoek naar duidelijke fysiek en objectief waarneembare effecten van belang is, terwijl er ook veel vragen zijn, die betrekking hebben op meer vage klachten³. Zijn deze klachten dan uitgesloten? Wanneer is iets "gerelateerd"? Impliciet is hier ook de vraag: wanneer is er aanleiding voor zo'n onderzoek naar causaliteit en op grond van welke redenen. Daarom hieronder een herformulering van vraag 30.

Vraag 30 (geherformuleerd):

Hoe kan met medisch onderzoek worden vastgesteld of een patiënt een aandoening of klacht heeft die het gevolg is – of zou kunnen zijn – van blootstelling aan chroom-6?

- Volstaat routine onderzoek⁴ door bedrijfs- of huisarts?
- Zo niet, welk specialistisch onderzoek is dan noodzakelijk?
- Wanneer is dergelijk onderzoek geïndiceerd?"

5 Methode

5.1 Introductie

Voor de beantwoording van de onderzoeksvragen 29 en 30 in dit WP is informatie over chroom-6 uit respectievelijk WP3 en WP5 van groot belang, omdat deze werkpakketten in beeld brengen met welke chroomverbindingen we van doen hebben en waar deze in het lichaam tot effecten kunnen leiden. Voor dit WP7 deelonderzoek zijn de volgende concrete vragen van belang:

Door WP3 te beantwoorden:

- Wat is de vorm/zijn de vormen van chroom-6 waaraan mensen worden blootgesteld?
- Wat zijn de blootstellingsniveaus aan chroom-6 bij verwerken van chroom-6 bevattende producten?
- Wat is de achtergrondblootstelling aan chroom-6?

² Hiermee worden omzettingsproducten *in vivo* bedoeld; dat is o.a. chroom-3, maar in welke vorm is dat aanwezig? Als Cr^{3+} kation of als $\text{Cr}_2\text{O}_4^{2-}$. Verder bestaan er 2 chromaat vormen van Chroom6: CrO_4^{2-} en $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$.

³ Hier wordt ook wel de term SOLK (Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijke Klachten) gehanteerd.

⁴ Hieronder kunnen vele vormen van onderzoek vallen: lichamenlijk onderzoek, bloedonderzoek, beeldvormend onderzoek etc.

- Wat gebeurt er met chroom-6 in al zijn vormen in het lichaam (opname via relevante blootstellingsroutes (in ieder geval dermaal en inhalatoir, misschien ook oraal), metabolisme, distributie, uitscheiding) en wat is het tijdpad daarvan?
- Kan chroom-6 *in vivo* gevormd worden uit chroom-3?
(NB: dit is geen onderzoeksvraag in WP3)

En door WP5 te beantwoorden:

- Welke effecten zijn met chroom-6 geassocieerd?
- Wat zijn met chroom-6 geassocieerde klachten?

5.2 Onderzoeksvraag 29

De aanpak voor beantwoording van deze vraag is als volgt:

Middels literatuuronderzoek zal een overzicht gemaakt worden van analytische methodes voor de bepaling van chroom-6 in diverse biologische monstertypen. Voor het literatuuronderzoek⁵ worden PubMed, SCOPUS en Mendeley als informatiebronnen geraadpleegd. Hieronder wordt aangegeven waarnaar gezocht wordt.

Cruciale aspecten voor de analyse van chroom-6 zijn:

- a. het kunnen onderscheiden van chroom-3 en chroom-6,
- b. stabiliteit van chroom-3 en chroom-6 tijdens bemonstering, monsteropslag en de bepaling (geen conversie door oxidatie / reductie). Stabiliteit is een cruciale factor voor de analyse van monsters die lang geleden zijn afgenomen, en
- c. de gevoeligheid (detectiegrens), kwaliteit, en toepasbaarheid van de methode.

De belangrijkste typen monstermateriaal in biomonitoring zijn bloed en urine. Deze zijn vooral relevant voor de monitoring van blootstelling op korte termijn (aantal dagen afhankelijk van de kinetiek). Daarom zal naast bloed en urine ook literatuur gezocht worden over het gebruik van andere matrices zoals speeksel, adem, haar, nagels, en huid (skin wash), waarin stoffen veel langer aantoonbaar blijven. Het is niet onwaarschijnlijk dat voor een aantal van deze niet reguliere matrices geen literatuur in relatie tot chroom-6 te vinden is. Daarom wordt ook in de literatuur gezocht naar het gebruik van deze monstermaterialen voor het onderzoek naar andere (toxische) metalen zoals cadmium, lood en kwik omdat, in theorie, deze methoden ook toegepast zouden kunnen worden voor de biomonitoring van chroom-6.

In dit literatuuronderzoek worden de mogelijkheden en beperkingen van bestaande biomonitoring methodes in de praktijk geïnventariseerd. Dit wordt gedaan voor zowel het bepalen van korte-termijnblootstelling als het retrospectief aantonen van historische blootstelling. Belangrijk aspect van het laatste is hoe ver terug in de tijd gekeken kan worden. Dit wordt bepaald door:

⁵ Als startdatum zal 1950 gekozen worden om ook een aanzienlijk tijdvak voorafgaand aan toepassing chroom-6 op POMS locaties in beeld te krijgen.

- de blootstelling tijdens gebruik van chroom-6 houdende verf, en
- de achtergrondblootstelling uit andere bronnen en eventuele *in vivo* vorming van chroom-6 uit chroom-3,
- de snelheid waarmee chroom-6 na blootstelling in het lichaam wordt omgezet resp. verwijderd wordt
- en (in mindere mate) de gevoeligheid van methodes/apparatuur

Om hier een antwoord op te geven is een kwantitatief PBPK model nodig: er wordt enkel gebruikgemaakt van een beschikbaar model, hetzij uit de literatuur (O'Flaherty, E.J. et al *Toxicological Sciences* 60, 2001), hetzij elders binnen dit consortium gegenereerd.

De detectiegrenzen van meetmethoden worden bekend uit het literatuuronderzoek, en daarmee is het mogelijk om van een aantal scenario's aan te geven of ze 1) qua meten haalbaar zijn, en 2) uitsluitel kunnen geven over blootstelling in het verleden.

Het onderzoek naar andere metalen kan mogelijk leiden tot alternatieve methodes voor biomonitoring die voor chroom-6 niet zijn gepubliceerd/toegepast. Op basis van expert-judgement zal een uitspraak worden gedaan of deze alternatieve methodes ook voor chroom-6 toegepast zouden kunnen worden. Hiervoor zal met interne en externe analytische-chemie experts overleg plaats vinden. Als dit een bruikbare aanpak lijkt te zijn, zullen aanbevelingen worden gegeven voor vervolgonderzoek.

Puntsgewijze samenvatting van methode voor vraag 29

- Literatuuronderzoek naar meetmethoden/biomonitoring chroom-6 en of chroom-6 specifieke biomarkers in diverse monsters:
 - Urine en plasma, voor biomonitoring tijdens blootstelling / kort daarna.
 - Andere typen biologisch materiaal, zowel voor tijdens blootstelling als retrospectief
 - Oude monsters (destijds genomen voor mogelijk andere doeleinden)
- Verwerken van informatie over chroom-6 uit WP3
- Gebruik maken van een bestaand PBPK model en blootstelling / biomonitoring scenario's (bijv. O'Flaherty, E.J. et al, 2001)
- Evaluatie van scenario's t.a.v haalbaarheid en validiteit van biomonitoringmethodes voor directe en retrospectieve bepaling van blootstelling aan chroom-6
- In geval chroom-6 niet meetbaar/aantoonbaar blijkt, wordt onderzoek gedaan naar alternatieve componenten voor biomonitoring
- Beantwoording van geherformuleerde onderzoeksvraag 29

5.3 Onderzoeksvraag 30

Bepaalde effecten of ziektes kunnen meerdere oorzaken hebben, en dus is de kritische vraag hier of voor de oorzaak van bepaalde waargenomen effecten of ziektes bij mensen die blootstelling aan chroom-6 hebben gehad, middels lichamelijk (medisch) onderzoek die blootstelling zelf als veroorzaker (of zelfs als enige veroorzaker) kan worden aangewezen.

De aanpak voor beantwoording van deze vraag is als volgt:

De resultaten van het literatuuronderzoek naar met chroom-6 geassocieerde effecten dat WP5 binnen dit project⁶ uitvoert, zullen worden gebruikt als input.

Belangrijk is van hieruit in kaart te brengen:

1. Of er sprake is van specifieke (unieke) effecten bij blootstelling aan chroom-6; d.w.z. niet met andere stoffen waargenomen^{7,8}.

Hier kan bijvoorbeeld gedacht worden aan de mesotheliomas die specifiek zijn voor asbest.

2. Of effecten die op zich niet uniek voor chroom-6 zijn toch causaal aan die blootstelling aan chroom-6 te linken zijn door specifieke lichamelijke kenmerken.

Hiervoor zal naar het mechanisme van die effecten gekeken moeten worden of daarvoor chroom-6 unieke, aantoonbare kenmerken uitvoert. Bijvoorbeeld: sommige tumoren dragen mutaties die specifiek zijn voor de veroorzakende stof.

Hier kan ook gedacht worden aan het tegelijk optreden van een combinatie van effecten die typisch met chroom-6 (kunnen) samenhangen.

Als uit bovenstaande blijkt dat chroom-6 oorzakelijk te verbinden is aan een specifiek effect, zal worden geïnventariseerd of:

1. Routineonderzoek door bedrijfs- of huisarts volstaat om dit vast te stellen. En zo niet, welk specialistisch onderzoek hiervoor dan noodzakelijk is.

Tevens belangrijk is te onderzoeken wanneer een dergelijk onderzoek is geïndiceerd.

Bij de beantwoording van bovenstaande vragen spelen ook de uitkomsten van onderzoeksvraag 29 een rol: is chroom-6 (of markers hiervan) aantoonbaar in blootgestelde personen, is hieruit een maat voor de ondergaane blootstelling te destilleren, en voor hoelang na blootstelling is dit nog mogelijk?

Puntsgewijze samenvatting van methode voor vraag 30

- Verwerken van informatie uit WP3, WP6 en m.n. WP5
- In kaart brengen van effecten die specifiek door chroom-6 kunnen worden geïnduceerd,
- Hoe door chroom-6 geïnduceerde effecten en klachten aantoonbaar aan chroom-6 kunnen worden toegewezen,
- Beantwoording van de geherformuleerde onderzoeksvraag 30

⁶ WP5 heeft als doel de gezondheidseffecten van chroom-6 in kaart te brengen.

⁷ Chr-6 is op POMS locaties gebruikt, maar ook op andere locaties; het is mogelijk dat blootstelling op deze locaties ook andere de gezondheidsschadende stoffen betrof.

⁸ Hier gaat WP7 een stap verder dan WP5 in dat gekeken wordt of chroom-6 nog aantoonbaar zijn van zichzelf, dan wel in het effect dat ermee geassocieerd wordt, dan wel een ermee geassocieerd neveneffect als een afdruk van eenmaal aanwezig geweest chroom-6.

De uitkomsten van bovenstaande 'Algemene' onderzoeksvragen 29 en 30 (en onderliggende vragen) zijn van belang voor beantwoording van de 'Defensie-specifieke' vragen (zie bijlage I). Indien analytisch mogelijk, zal worden gerapporteerd hoe in blootgestelden mét chroom-6 geassocieerde effecten onderzoek zou kunnen worden gedaan naar aanwezigheid van chroom-6, dan wel van een daarmee geassocieerde marker.

5.4 Aanpak

De uitvoering van dit onderzoeksplan kent de volgende stappen:

1. gebruik maken van bestaande relevante informatie vanuit andere werkpakketten (met name WP3 en WP5)
2. gebruik maken van bestaande kennis en inzichten van een Panel van Deskundigen op het gebied van chroom-toxiciteit en -monitoring, te weten:

Prof.dr. Gert van der Laan (voorheen NCvB, Klinisch arbeidsge-
neeskundige; Universiteit Milaan)

Prof.dr. Jos Rooijackers (Longarts; NKAL)

Prof.dr. Thomas Rustemeyer (Huidarts; VUMC)

Dr. Paul Scheepers (Arbeidstoxicoloog/biomonitoring; RUN)

Dr. Irma de Vries (Klinisch toxicoloog; NVIC)

TNO zal een startbijeenkomst organiseren waarin het chroom-6 onderzoek als geheel en WP7 in het bijzonder zullen worden toegelicht en besproken. Voorafgaand aan dit overleg zal TNO de experts een werkdocument doen toekomen met de relevante onderzoeksvraag en een eerste inventarisatie van beschikbare gegevens én tevens relevante input vanuit andere WPs. Op deze bijeenkomst kunnen experts hier input op leveren. Tevens zullen op deze bijeenkomst werk- en procesafspraken worden gemaakt voor de productie en oplevering van de producten. Hiervoor zullen meerdere face-to-face en telefonische overleg sessies worden ingepland.

3. samen met cq onder review van het panel van deskundigen het beschrijven van de antwoorden op de geherformuleerde vragen 29 en 30 met de vergaarde informatie in een 3-tal producten: 1) een wetenschappelijk rapport, 2) een informatieblad, en 3) een korte illustratieve film. Voor verdere bijzonderheden zie onderstaand hoofdstuk 6.

6 Producten

Vanwege de verschillende doelgroepen die door dit werkpakket geïnformeerd dienen te worden, wordt een drietal producten gemaakt:

1. Een wetenschappelijk rapport, met daarin:

t.a.v. vraag 29:

- Overzicht meetmethodes chroom-6, in literatuur beschreven en mogelijke methode naar analogie van andere metalen
- Overzicht blootstelling-tijd scenario's chroom-6 rekening houdend met omzetting, achtergrondblootstelling

- Conclusies over haalbaarheid van chroom-6 biomonitoring, direct en retrospectief, en via niet chroom bevattende biomarkers. t.a.v. vraag 30:
- Overzicht van effecten waar chroom-6 specifiek veroorzaker is⁹;
- Hoe mogelijk door chroom-6 geïnduceerde effecten en klachten aantoonbaar aan chroom-6 kunnen worden toegewezen;
- Overzicht van de mogelijk door chroom-6 veroorzaakte klachten en effecten die wel en niet middels onderzoek aantoonbaar aan chroom-6 kunnen worden toegewezen en de hierbij gebruikte methoden.

Bovenstaande maakt het potentieel ook mogelijk aan te geven of het mogelijk is om in blootgestelden mét en zonder de met chroom-6 geassocieerde effecten onderzoek te doen naar de aanwezigheid van chroom-6, dan wel een daarmee mogelijk geassocieerde marker.

Deze rapportage vormt een bijdrage voor het overkoepelende onderzoeksrapport. De doelgroep van deze rapportage zijn gezondheidsprofessionals en andere wetenschappers en de opdrachtgevers. Dit wetenschappelijke rapport zal onderzoeksvragen 29 en 30 omvatten.

2. Een informatieblad voor mensen zonder kennis van dit vakgebied, waarin betrokken (ex-)medewerkers van Defensie en andere belanghebbenden de antwoorden krijgen op de beide onderzoeksvragen 29 en 30, alsook op vragen die onderliggend zijn aan de vastgestelde onderzoeksvragen 29 en 30. Deze informatie zal zodanig worden gepresenteerd dat de antwoorden begrijpelijk worden in het bredere kader van de vraagstelling in dit gehele project.
3. Een illustratieve voorlichtingsfilm: input vanuit dit WP deelonderzoek betreft script ondersteuning van de filmmakers om een juiste verbeelding van informatie te bewerkstelligen.

Alle producten worden opgesteld in de Nederlandse taal. Deze producten zullen worden afgestemd met producten van deelonderzoek 2.

7 Voorbereidende activiteiten

Er zijn geen specifieke voorbereidende activiteiten uitgevoerd of gepland.

8 Interactie met andere WP's

De informatie die verzameld wordt en de conclusies die getrokken worden in dit werkpakket zijn ook van belang voor andere werkpakketten. Het al of niet kunnen meten van chroom-6 in de mens, dan wel het al of niet causaal kunnen verbinden van blootstelling aan deze stoffen en waargenomen effecten, zullen met name voor WP6 van belang zijn. Omgekeerd

⁹ Een verbijzondering van effecten rapportage WP5.

is de output van WP3, WP6 en WP5 van groot belang voor dit WP (zie hfst 4).

9 Beschrijving onderzoeksteam

Het onderzoeksteam bestaat uit TNO experts (onderstaand), het Panel van deskundigen (zie sectie 5.3) en Mark van Bruggen; Mark is tevens leader van WP 7 en trekker van het defensie-specifieke deelonderzoek (deel 2: zie afzonderlijk onderzoeksplan).

Het TNO projectteam bestaat uit Dinant Kroese, Elwin Verheij, Anjouka Pronk, Jan Harmen Kwantes, Harrie Buist, Wouter Vaes en Hilde Cnossen. Dinant Kroese is trekker van dit algemene deel van WP8 (deelonderzoek 1). Elwin Verheij en Dinant Kroese zullen het onderzoek uitvoeren en opschrijven voor respectievelijk vraag 29 en 30. Wouter Vaes en Anjouka Pronk & Harrie Buist verzorgen de interne review voor de resp. vragen. Jan Harmen Kwantes verzorgt de interne review op wetgeving aspecten. Hilde Cnossen is projectleider van dit deelonderzoek.

Het Panel van Deskundigen zorgt voor expertise input en review.

Het TNO onderzoeksteam:

- Dr. E.D. (Dinant) Kroese: onderzoeksleider en deskundige toxicologie
- Drs. H.E. (Harrie) Buist: deskundige toxicologie/kwaliteitsborging
- Mw. Dr. Ir A (Anjouka) Pronk: deskundige arbeidshygiëne-epidemiologie/kwaliteitsborging
- Dr. E.R. (Elwin) Verheij: deskundige analyse
- Dr. W.H.J. Vaes: deskundige analyse/kwaliteitsborging
- Mr. J.H. (Jan Harmen) Kwantes: adviseur wetgeving veiligheid en gezondheid
- Ir. H.J. Cnossen: projectleiding

Indien het voor de uitvoering van het onderzoek nog noodzakelijk is worden andere experts ingezet.

Dinant Kroese (ERT) is senior toxicoloog en werkt sinds 1999 bij TNO. Hij heeft ruim 25 jaar ervaring in risicobeoordeling van chemische stoffen in het kader van nationale en EU regelgeving, waaronder deelname aan diverse EC and OECD werkgroepen (o.a. over GHS, opstellen teststrategieën, Technical Guidance, w.o. voor REACH). Sinds 2007 is hij ook actief in projecten die innovatieve methoden ontwikkelen voor veiligheidsbeoordeling van chemicaliën (binnen EU Framework en H2020 Programma's, CEFIC LRI en [nationaal] ZonMW kaders), gebaseerd op integratie van computatieve chemie, omics /systeem biologie en toxicologische read-outs. Dinant leidt dit deelonderzoek

Elwin Verheij is sinds 1992 in diverse rollen werkzaam bij TNO met als expertise Analytische Chemie, en in het bijzonder de analyse van lichaamseigen (biomarkers) en lichaamsvreemde stoffen. Hij is opgeleid als Farmaceut aan de Universiteit Leiden (M.Sc. in 1988) en heeft daarna een promotieonderzoek gedaan in de analytische chemie aan de Universiteit Leiden (Ph.D. in 1993). Momenteel is hij werkzaam als onderzoeker bij TNO EELS op het gebied van biomarkers voor gezondheid in relatie tot

lifestyle. Daarnaast is hij vanuit zijn expertise in scheidingstechnieken en massaspectrometrie betrokken bij onderzoek naar de snelle detectie van chemische en biologische 'warfare agents' bij TNO Defensie.

Harrie Buist (ERT) is humaan toxicoloog en werkt sinds 1999 bij TNO. Hij is opgeleid als bioloog aan de Universiteit Utrecht, en heeft enige tijd na die opleiding de Postdoctorale Opleiding Toxicologie met goed gevolg voltooid. Hij heeft 16 jaar ervaring in de toxicologische risicobeoordeling van pesticiden, biociden, industriële chemicaliën (voornamelijk in het kader van REACH), nanomaterialen en voeding, met een bijzondere belangstelling voor toxicokinetiek, QSARs en TTC. Naast werk als risicobeoordelaar, heeft hij onderzoek op speciale onderwerpen gedaan, zoals dermale absorptie, voorspelling van carcinogeniteit van nitrosamines en gezondheidkundige effectfactoren van nanodeeltjes ten behoeve van levenscyclusanalyse, resulterend in verschillende publicaties in peer-reviewed tijdschriften.

Anjoeka Pronk werkt sinds 2010 bij de afdeling Risk Assessment for Products in Development (RAPID) bij TNO op het gebied van blootstellingskarakterisering en epidemiologie. Zij heeft de opleiding Milieuhygiëne (Wageningen Universiteit) gevolgd en is gepromoveerd op arbeidsepidemiologie aan de Universiteit Utrecht. Tijdens een postdoc aan het National Cancer Institute (VS) heeft zij zicht verder gespecialiseerd in blootstellingskarakterisering van chemische stoffen in het milieu en de arbeidsomgeving en in epidemiologische analyses. Bij TNO heeft ze zich ontwikkeld tot coördinator van multidisciplinaire projecten, o.a. interventiestudies in het werkmilieu, health impact assessment, sensortoepassingen en exposoom onderzoek.

Wouter Vaes is toxicoloog/analytisch chemicus en werkt sinds 1999 bij TNO. De eerste tien jaar bij TNO heeft hij zich beziggehouden met de analyse van biomarkers en nutriënten analyse binnen nutritionele klinische studies. Sindsdien is zijn aandachtsgebied verschoven naar de analytiek van microtracers en de toepassing van microtracers in vroeg klinisch farmacologisch onderzoek van nieuwe geneesmiddelen. Binnen dat klinisch onderzoeksgebied leidt hij de enige biomedische AMS faciliteit in Europa. Wouter is gepromoveerd bij het toenmalig Research Instituut voor Toxicologie (RITOX, momenteel IRAS) aan de Universiteit van Utrecht. Hij heeft zich tijdens dat onderzoek bezig gehouden met de risico evaluatie van High Production Volume Chemicals en heeft in die periode veel onderzoek gedaan naar nieuwe analyse methoden voor het meten van vrije concentraties, en met kwantitatieve structuur-activiteits relaties (QSAR) op basis van kwantumchemie.

Jan Harmen Kwantes is juridisch adviseur bij TNO op het gebied van veiligheid en gezondheid op het werk. Zijn kennis ligt bij nationale en internationale wetgeving (ILO en EU) rond veiligheid en gezondheid, het Nederlandse stelsel van sociale zekerheid (m.n. ziekteverzuim en re-integratie) en bij aansprakelijkheid voor beroepsziekten en arbeidsongevallen. Naast advisering is hij trainer en auteur m.b.t. bovengenoemde onderwerpen. Hij is betrokken geweest bij een aantal internationale projecten rondom veiligheid en gezondheid (o.a. in Estland, Turkije en Chi-

na). Op dit moment is hij bezig met een groot project voor het Ministerie van SZW inzake Arbo- en Warenwetcertificering.

Hilde Cnossen is senior projectleider (IPMA-C) en werkt sinds 1998 bij TNO. Zij is gespecialiseerd in het leiden van complexe projecten en heeft ervaring met het leiden van multidisciplinaire projecten op het gebied van o.a. blootstelling, voeding en gezondheid en risicomanagement met nationale en internationale stakeholders in industrie en bij autoriteiten. Ze nam deel aan verscheidene Europese en internationaal gefinancierde projecten als coördinator en projectleider. Hilde is projectleider van de werkzaamheden die vanuit TNO voor dit onderzoek worden gedaan.

Mark van Bruggen heeft na zijn artsen opleiding eerst enige jaren curatief gewerkt. Na 8 jaar heeft hij zich gespecialiseerd tot medisch milieukundige, aanvankelijk werkzaam bij de GGD Amsterdam en later bij het RIVM. Sinds hij daar werkt, heeft hij regelmatig te maken met verontruste burgers die zich tot de overheid wenden omdat ze bezorgd zijn over hun gezondheid en dat toeschrijven aan omgevingsfactoren. In 2013 heeft hij als arts-onderzoeker gedetacheerd bij de Onderzoeksraad voor Veiligheid. Hij heeft daar meegewerkt aan een onderzoek naar de zorg rond het levenseinde in het Ruwaard van Putten Ziekenhuis. Hij heeft daar veel ervaring opgedaan met het interviewen van betrokkenen en deskundigen binnen en buiten het ziekenhuis.

10 Tijdsplanning

In onderstaande tabel is per fase de verwachte doorlooptijd aangegeven uitgaande van een start datum van 1 januari 2016 en de geplande input vanuit de WPs 3 & 5. De twee uiteindelijke producten, een wetenschappelijk rapport en een informatie-blad (zie hoofdstuk 6) zullen in concept in juli worden opgeleverd aan klankbordgroep. De illustratieve film zal in augustus worden opgeleverd.

Fase #	Omschrijving	Maand								
		jan	feb	mrt	apr	mei	jun	jul	aug	
Vraag 29										
1	Literatuur analysemethoden chroom-6 verzamelen	■								
2	Verwerken chroom-6 literatuur (1)		■	■						
3	Informatie uit WP3 verwerken			■	■					
4	Blootstelling / monitoring scenario's chroom-6					■				
Vraag 30										
1	Globale inventarisatie effecten en specificiteit met chroom-6			■	■	■				
2	Informatie uit WP5 verwerken					■	■			
3	Verifiëren mogelijkheden monitoring (bedrijf)arts					■	■			
4	Inventariseren mogelijkheden monito-						■			

	ring specialist								
Rapportage vragen 29 & 30									
5	Concept wetenschappelijk rapport								
6	Finalisering wetenschappelijk rapport voor oplevering aan klankbordgroep								
7	Informatieblad voor mensen zonder kennis van dit vakgebied								
8	Leveren script input op Illustratieve film								

11 Begroting

In onderstaande tabel zijn de fases, taken en producten van WP7.1 en de totale geraamde kosten vermeld voor de uitvoering van het huidige onderzoeksplan tot en met oplevering van finale producten.

Geraamde kosten zijn exclusief BTW. Kosten zullen inclusief BTW gedeclareerd worden.

Taak	Kosten (EUR)
Beantwoording vraag 29 - Inventarisatie en interpretatie gegevens m.b.t. Cr6 - Voorbereiding expertgroep incl. documentatie	35.000
Beantwoording vraag 29 - Inventarisatie en interpretatie gegevens m.b.t. verfcomponenten (*1)	p.m.
Beantwoording vraag 30 - Inventarisatie en interpretatie gegevens - Voorbereiding expertgroep incl. documentatie	26.000
Rapportage - Wetenschappelijk rapport (product 1) - Informatieblad voor niet-deskundigen (product 2) - Incl. verwerking input experts	38.000
Expert groep (uitbesteding) (*2)	31.000
Coördinatie en afstemming met - RIVM/consortium/klankbordgroep - Projectleiding onderzoek en QA - Incl. organisatie inhuur experts	41.000
Becommentariëren van rapportages van andere WPs	8.000

Film (product 3) - Script	10.000
Wetenschappelijke publicatie o.b.v. product 1 (*3)	p.m.
Totaal	191.000 (excl BTW) 231.110 (incl BTW)

*1) T.z.t. in overleg met RIVM en klankbordgroep bepalen welke vragen over verfcomponenten beantwoord moeten worden. Hiervoor wordt dan in overleg een aanvullende begroting opgesteld.

*2) Onder voorbehoud van bevestiging deelname van experts, hun tijdsbesteding en tarieven.

*3) T.z.t. in overleg met RIVM en klankbordgroep bepalen of een wetenschappelijke publicatie op basis van product 1 wenselijk is. Het schrijven van een wetenschappelijke publicatie is niet opgenomen in de planning/doorlooptijd van dit deelonderzoek.

12 Referenties

O'Flaherty EJ, Kerger BD, Hays SM, and Paustenbach DJ (2001) A physiologically based model for the ingestion of chromium(III) and chromium(VI) by humans. Toxicol Sci. 60:196-213.

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/arboretgeving 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/arboretgeving 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/arboretgeving/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

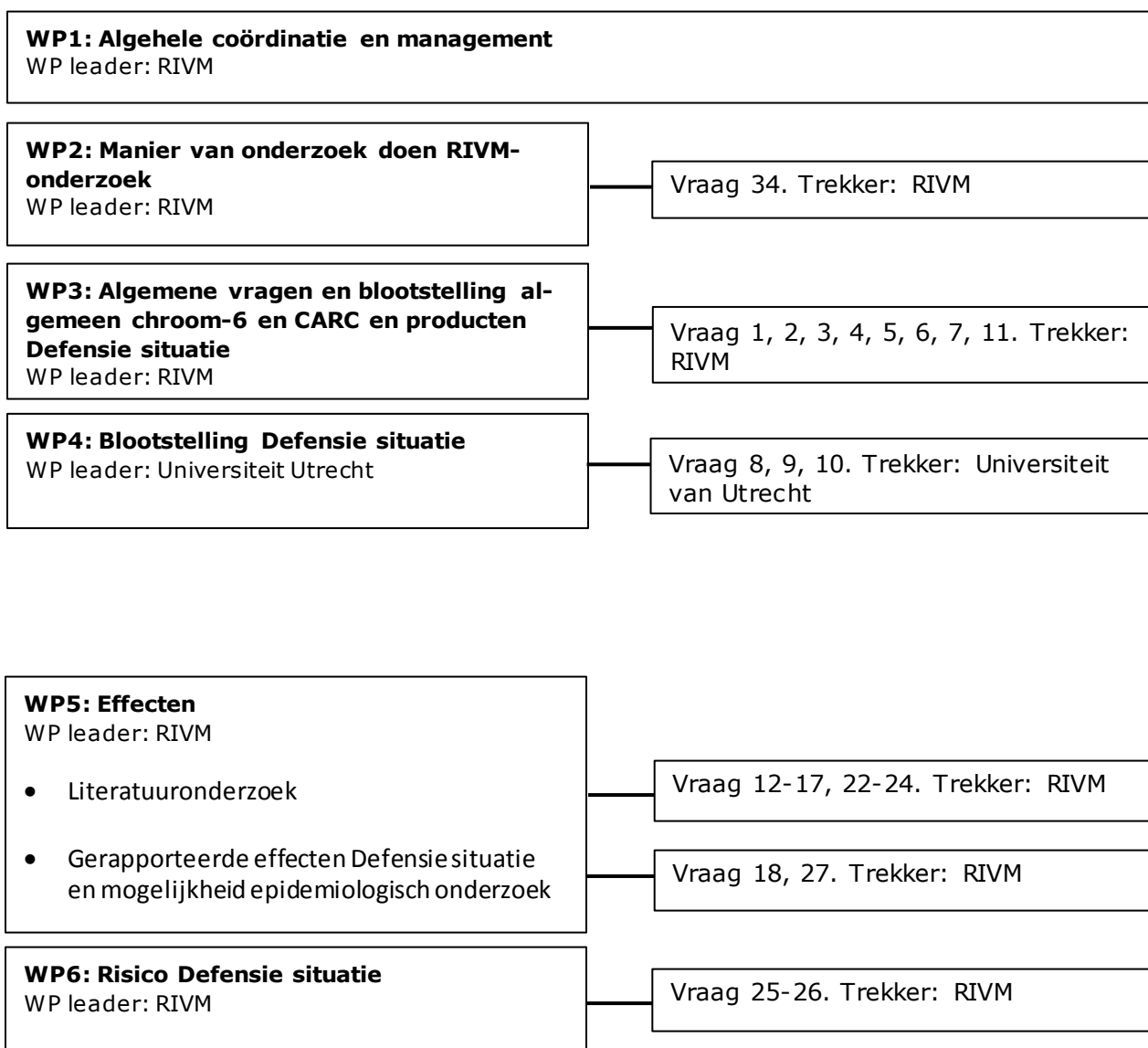
31. Wanneer heeft Defensie welk (lichamelijk) medisch onderzoek voor (ex-)medewerkers
van Defensie aangeboden? Welke afwegingen hebben plaatsgevonden voor de keuze
hiervoor?
32. Wie bepaalt welke (medische) onderzoeken worden uitgevoerd voor (ex-)medewerkers
van Defensie?
- kosten
 - op welke termijn
 - 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

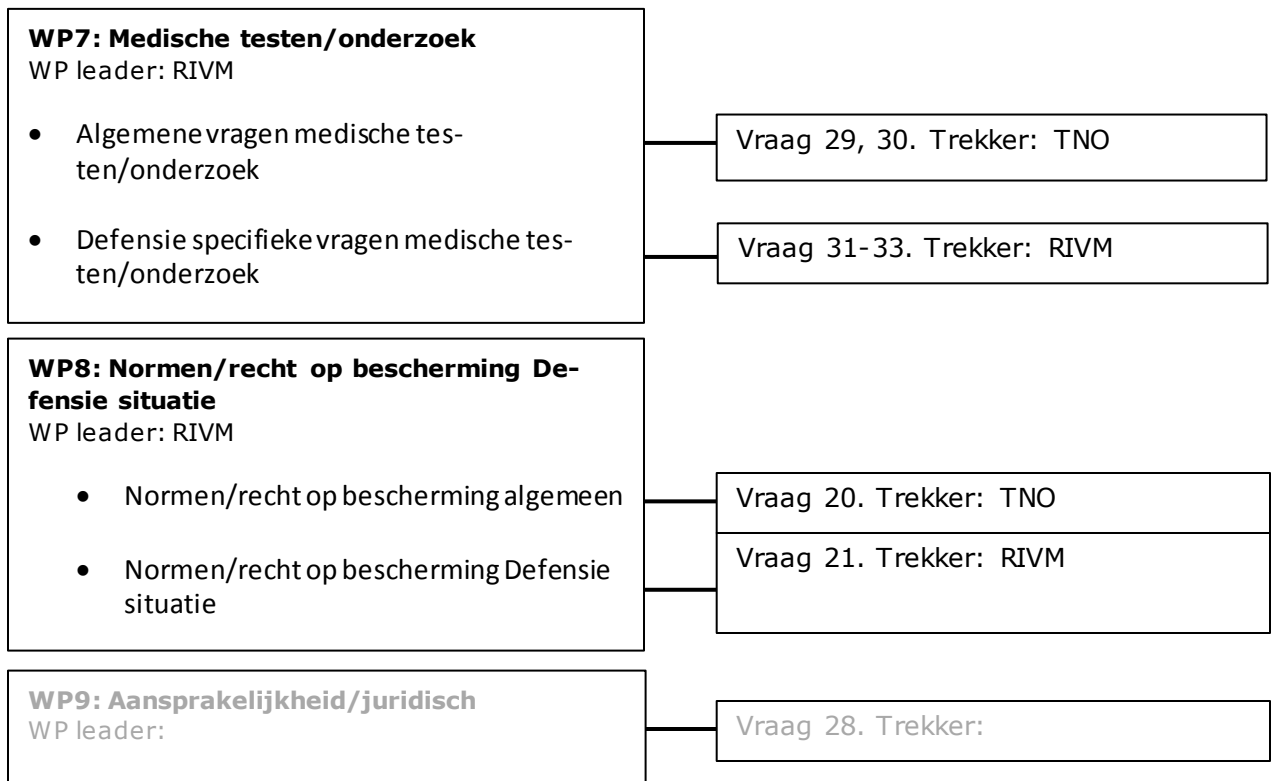
MANIER VAN ONDERZOEK DOEN RIVM-ONDERZOEK

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.