



Strategische agenda 2023-2028

13 Juni 2025

Inhoudsopgave

1.	Introductie	3
2.	Visie, missie en kernwaarden van het Lexces	4
2.1	Visie en missie van het Lexces	4
2.2	Kernwaarden van het Lexces	4
3.	Afbakening	5
3.1	Werkenden.....	5
3.2	Stoffengerelateerde beroepsziekten	5
3.3	Relatie van het werkprogramma tot de TSB.....	5
4.	Strategische thema's van Lexces.....	7
	Thema A - Primaire preventie: voorkomen of beperken van blootstelling aan gevaarlijke stoffen	7
	Thema B – Secundaire preventie: voorkomen of beperken van beroepsziekten.....	9
	Thema C – Tertiaire preventie: voorkomen of beperken van risico's op complicaties bij- of verergering van beroepsziekten.....	10
5.	Lexces werkprogramma overzicht.....	12
6.	Thema-overstijgende projecten.....	14
7.	Thema A: Primaire Preventie.....	26
	Cluster 1.1: Effectieve interventie strategieën en preventiemaatregelen voor het terugdringen van blootstelling aan stoffen op de werkplek.....	26
	Cluster 1.2 Nieuwe methodieken voor inventarisatie van blootstellingsrisico's:.....	34
	Cluster 1.3: Kennisontwikkeling blootstellingsrisico's.....	44
	Cluster 1.4: Innovatieve methoden voor vroegdetectie en interpretatie van chemische blootstelling met behulp van humaan biologische monitoring.	47
8.	Thema B: Secundaire Preventie.....	55
	Cluster 2.1: Periodiek ArbeidsGezondheidskundig Onderzoek.....	55
	Project 2.2 Ontwikkeling systematiek voor vroegsignalering van beroepsziekten	65
9.	Thema C: Tertiaire Preventie.....	71
	Cluster 3.1: Voorwaarden en praktische tools voor versterking van arbocuratieve zorg.....	71
	Cluster 3.2 Methodenontwikkeling voor verbetering diagnostiek en risicobeoordeling	87

1. Introductie

Het Landelijk Expertisecentrum Stoffengerelateerde Beroepsziekten (Lexces) is een samenwerkingsverband van vijf expertisecentra op het gebied van stoffengerelateerde beroepsziekten: Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS, Universiteit Utrecht), Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL), Polikliniek Mens en Arbeid (PMA, Amsterdam UMC), Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB, Amsterdam UMC) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Het Lexces werkt samen met andere onderzoeksgroepen in Nederland die expertise hebben die bijdraagt aan de missie van het Lexces.

Dit document beschrijft de invulling van de onderzoeksstrategie van het Lexces voor de jaren 2025-2028, georganiseerd in drie complementaire thema's zoals die in 2023 zijn gedefinieerd:

- › Primaire preventie: voorkomen of beperken van blootstellingsrisico's
- › Secundaire preventie: voorkomen of beperken van gezondheidsrisico's
- › Tertiaire preventie: voorkomen of beperken van risico's op complicaties of verergering van beroepsziekten

Binnen elk van deze drie strategische thema's zijn concrete doelstellingen geformuleerd omtrent de benodigde kennisontwikkeling en -verspreiding, bijdragend aan de visie van het Lexces. Op basis van deze lange termijnstrategie zijn in 2023 een aantal prioritaire onderzoeksprojecten geformuleerd, die tezamen het werkprogramma vormden voor het Lexces in de periode 2023-2025. Voor de periode 2025 tot en met 2028 wil het Lexces deze projecten verder verdiepen en werken aan implementatie van de resultaten in de praktijk. Daarnaast wil het Lexces haar programma op enkele onderwerpen verbreden, namelijk:

- De focus van het huidige onderzoek naar het gebruik van gegevens uit cohortstudies uitbreiden met vraagstellingen over ischemische hartziekten in relatie tot blootstelling aan deeltjes;
- In aanvulling op de verkenning over gezondheidseffecten van blootstelling aan nanodeeltjes en ultrafijnstof, ook een verkenning uitvoeren naar blootstellingsrisico's van micro- en nanoplastics voor Nederlandse werknemers;
- Het onderzoek naar diagnostische technieken en methoden dat in het huidige programma wordt uitgevoerd voor contacteczeem en CSE uitbreiden met diagnostische technieken voor allergisch astma;
- Meer focus op het adresseren van sociale, ethische en juridische factoren in alle onderzoeksprojecten, gecoördineerd vanuit een centraal thema-overstijgend project.

Met de verdieping en verbreding zal het werkprogramma in totaal een periode van 5 jaar omvatten en 27 projecten bevatten.

Het programma zal inhoudelijk worden geëvalueerd onder de verantwoordelijkheid van de International Scientific Committee van Lexces. Halverwege de looptijd van het programma zal een tussenevaluatie worden ingebouwd.

2. Visie, missie en kernwaarden van het Lexces

2.1 Visie en missie van het Lexces

Aan de basis van het Lexces werkprogramma liggen de **missie, visie en kernwaarden** van het Lexces.

Onze visie

Het Lexces heeft als doel dat er geen mensen meer ziek worden door de stoffen waaraan ze tijdens het werk worden blootgesteld.

Onze missie

Lexces is hét expertisecentrum voor stoffengerelateerde beroepsziekten. In deze netwerkorganisatie werken verschillende organisaties samen om kennis en expertise op het gebied van gevaarlijke stoffen en gezondheidsrisico's voor werkenden te verzamelen, verder te ontwikkelen en de verspreiding ervan te bevorderen. Daarmee draagt het Lexces actief bij aan de preventie en beoordeling van stoffengerelateerde beroepsziekten.

Ieder jaar overlijden er in Nederland naar schatting rond de 3000 mensen aan de gevolgen van blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk. Nog meer werkenden worden er ziek door; ze krijgen een beroepsziekte. Voor (ex-)werkenden met een ernstige beroepsziekte zijn de gevolgen groot. Werkenden die getroffen worden door ziekte na blootstelling aan een gevaarlijke stof hebben niet alleen directe gezondheidsproblemen, maar ervaren vaak emotionele klachten en leven in financiële onzekerheid. Om dit urgente maatschappelijke probleem aan te pakken is meer wetenschappelijke kennis nodig vanuit verschillende vakgebieden, over deze beroepsziekten en de oorzaken daarvan. Deze kennis vanuit verschillende partijen moet beter bij elkaar worden gebracht en worden omgezet in meer effectieve preventieve maatregelen en ondersteunende technologieën en werkwijzen, die in de dagelijkse praktijk kunnen worden toegepast. Dit omvat bijvoorbeeld vroegsignalering van gevaarlijke stoffen, van beroepsziekten en het kunnen leveren van op maat toegesneden arbocuratieve zorg.

2.2 Kernwaarden van het Lexces

Het Lexces heeft **drie kernwaarden** waaraan we in al onze activiteiten willen voldoen, en die bepalen hoe wij als netwerkorganisatie acteren.

- › **Gezaghebbend:** Het Lexces wordt gezien als een gezaghebbende kennispartij, door onze deskundigheid op het terrein van beroepsziekten door gevaarlijke stoffen.
- › **Onafhankelijk:** We werken samen met kennisinstellingen in binnen- en buitenland, werkgevers en werknemers, kennisinstellingen, maatschappelijke organisaties en overheden maar zijn onafhankelijk in de oordeelsvorming. Dat is de basis van onze wetenschappelijke integriteit.
- › **Toegankelijk:** De resultaten van ons werk en de onderbouwing ervan zijn voor iedereen toegankelijk. We zijn transparant over de manier waarop we ons werk doen en zijn open voor samenwerking met andere partijen uit de kennisketen.

3. Afbakening

De centrale begrippen in de visie en missie van het Lexces – **werkenden en stoffengerelateerde beroepsziekten** – zijn hieronder nader gedefinieerd.

3.1 Werkenden

Daar waarin dit document wordt gerefereerd aan ‘werkenden’ verstaat het Lexces in dit werkprogramma *alle werkende mensen in Nederland, zonder onderscheid naar type arbeidscontract*. Daarbij, tenzij expliciet anders vermeld, worden ook *ex-werkenden* bedoeld alsmede mensen die tijdens een opleiding risico kunnen lopen op blootstelling aan gevaarlijke stoffen en gezondheidsschade. Daarbij heeft dit document dus een bredere definitie van werkenden dan onder de regeling Tegemoetkoming Stoffengerelateerde Beroepsziekten (TSB) (zie paragraaf 3.3).

3.2 Stoffengerelateerde beroepsziekten

Onder **stoffengerelateerde beroepsziekten** verstaat het Lexces alle ziekten die werkenden kunnen krijgen veroorzaakt door (te hoge) werkgerelateerde blootstelling aan stoffen. Voorbeelden van dergelijke beroepsziekten die worden veroorzaakt door blootstelling aan stoffen in de werksituatie zijn longkanker, veroorzaakt door blootstelling aan longcarcinogenen (zoals lasrook, silica en diesel) en rhinitis, sinusitis, astma en contactdermatitis, veroorzaakt door blootstelling aan allergenen en irriterende stoffen.

Het onderzoek van het Lexces beperkt zich niet specifiek tot een geselecteerde set beroepsziekten en stoffen. De selectie van stoffen en beroepsziekten in de onderzoeksprojecten van het Lexces is dienstbaar aan de beantwoording van de specifieke onderzoeksvraag, bijvoorbeeld de ontwikkeling van technologieën of werkwijzen. Daarbij wordt gekeken welke stoffen of beroepsziekten het meest geschikt zijn als model voor het beantwoorden van de vraag.

3.3 Relatie van het werkprogramma tot de TSB

Werknemers die ziek worden door hun werk hebben conform artikel 7:658 van het Burgerlijk Wetboek recht op compensatie van de schade die ze lijden wanneer de werkgever zijn zorgplicht voor een veilige werkomgeving heeft geschonden. Om aanspraak te krijgen op dergelijke compensatie, dient de werknemer zijn/haar werkgever hiervoor aansprakelijk te stellen. Slechts een kleine groep werkenden krijgt hiervoor een passende tegemoetkoming. De processen die gericht zijn op schadevergoeding of tegemoetkoming vanuit civiele procedures van werknemers tegen hun werkgever verlopen vaak moeizaam en stroperig (Commissie Vergemakkelijk schadeafhandeling beroepsziekten (2020, Commissie Heerts; zie [Rijksoverheid.nl](https://rijksoverheid.nl))). Hiervoor is de Rijksoverheid per 1 januari 2023 gestart met de regeling TSB¹, waar het Lexces een belangrijke rol in heeft in de ontwikkeling en uitvoering van de regeling. Met deze eenmalige tegemoetkoming vanuit de TSB wil de overheid maatschappelijke erkenning bieden aan slachtoffers met een ernstige beroepsziekte.

Het Lexces richt zich op het ontwikkelen van methodologieën en kennis om de visie van het Lexces te realiseren. Namelijk het voorkomen dat mensen ziek worden door de stoffen waaraan ze tijdens het werk worden blootgesteld. Het werkprogramma is daarbij breder dan de TSB.

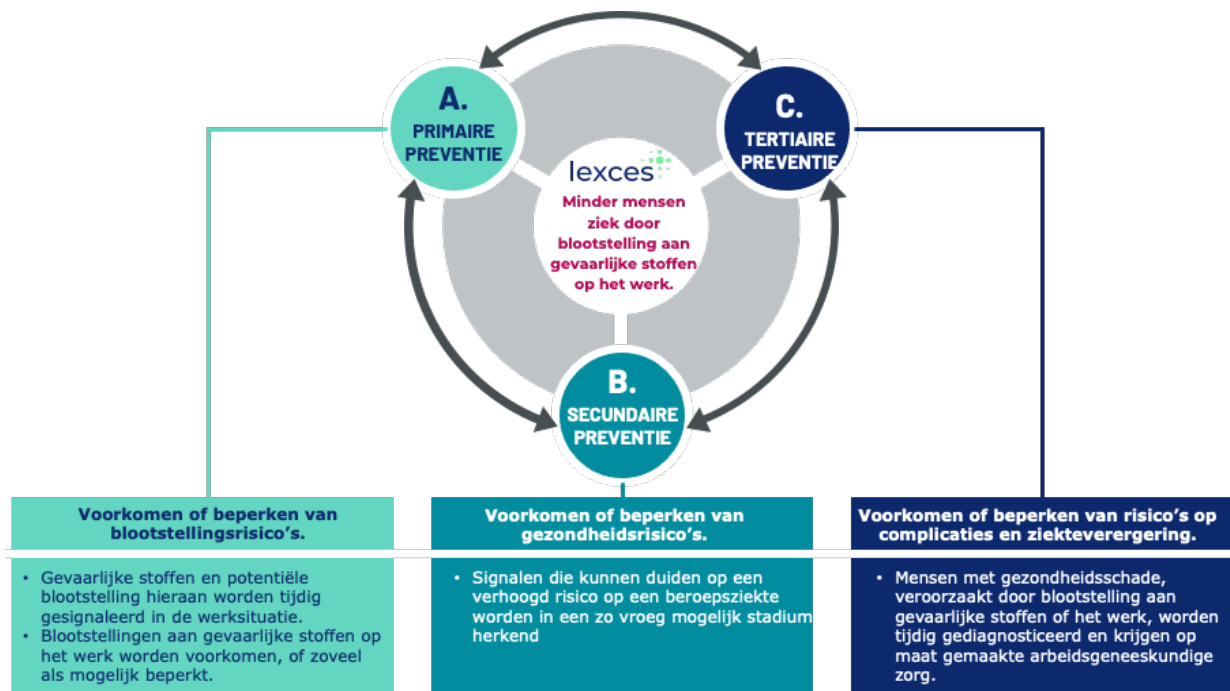
1) wetten.nl - Regeling - Regeling tegemoetkoming stoffengerelateerde beroepsziekten - BWBR0047535

Enerzijds is het werkprogramma dienend aan de TSB om een goede uitvoering en implementatie van de TSB nu en in de toekomst te kunnen garanderen. Anderzijds geeft het werkprogramma invulling aan de preventieopgave. Deze ligt breder dan de blootstellingen en ziekten die onder de TSB vallen.

4. Strategische thema's van Lexces

De strategische agenda van het Lexces is ontworpen langs **drie hoofdthema's** (zie figuur 1):

- A. Primaire preventie:** het voorkomen of beperken van blootstelling aan gevaarlijke stoffen in werksituaties
- B. Secundaire preventie:** het voorkomen of beperken van risico's op beroepsziekten
- C. Tertiaire preventie:** het voorkomen of beperken van risico's op complicaties en verergering van beroepsziekten



Figuur 1: De drie thema's en doelstellingen van de strategische agenda van het Lexces.

Thema A - Primaire preventie: voorkomen of beperken van blootstelling aan gevaarlijke stoffen

Het voorkomen van beroepsziekten begint met het voorkomen van blootstelling aan (potentieel) gevaarlijke stoffen, of deze zoveel als mogelijk te beperken waar blootstelling aan gevaarlijke stoffen niet is te vermijden in de werksituatie. Hiertoe richt het Lexces zich op het ontwikkelen en verspreiden van kennis, methoden en technieken die bijdragen aan de volgende doelstellingen:

- A1: Vroegsignalering van blootstelling: Het in een zo vroeg mogelijk stadium kunnen *signaleren* van (blootstelling aan) gevaarlijke stoffen in werksituaties
- A2: Voorkomen of beperken van blootstelling: Het voorkomen of zoveel als nodig beperken van blootstellingen aan gevaarlijke stoffen in werksituaties

A.1 Vroegsignalering van blootstelling

Doelstelling: Het ontwikkelen en verspreiden van kennis, methoden en technieken die bijdragen aan het in een zo vroeg mogelijk stadium kunnen signaleren van (blootstelling aan) gevaarlijke stoffen op het werk.

Voor dit doel richt Lexces zich op het ontwikkelen, bijhouden en verspreiden van kennis, technologie en werkwijzen die bijdragen aan vroege signalering van (blootstelling aan) gevaarlijke stoffen op het werk. Binnen deze doelstelling richt het Lexces zich op het beantwoorden van de volgende kennisvragen ten aanzien van gevaarlijke stoffen:

- › Welke (nieuwe) stoffen vormen in welke mate een gezondheidsrisico in werksituaties?
- › Welke stoffen, worden waar, in welke beroepen en in welke mate of vorm gebruikt of toegepast in werksituaties?
- › Waar en in welke mate worden of werden werkenden blootgesteld aan deze stoffen?
- › Met welke (alternatieve) methoden en technieken kunnen de potentieel gevaarlijke stoffen en de blootstelling hieraan, tijdig en in zo laag mogelijke concentraties/volumes op het werk worden gesignaleerd?

A.2 Voorkomen of beperken van blootstelling

Doelstelling: Het ontwikkelen en verspreiden van kennis, methoden en technieken die bijdragen aan het voorkomen of zoveel als nodig beperken van blootstellingen aan gevaarlijke stoffen in werksituaties.

Het Lexces richt zich op het adresseren van de volgende kennishiaten ten aanzien van preventie van (te hoge) blootstelling:

- › Ontwikkeling en ontsluiting van kennis over de mate van effectiviteit van preventiemaatregelen en interventiestrategieën en eventuele alternatieven;
- › Inzichten in perceptie en gedrag van werkenden als aangrijpingspunt voor het (goed) gebruik van preventiemaatregelen of het implementeren van interventie strategieën.

Het terugdringen van het aantal beroepsziekten als gevolg van blootstelling aan stoffen begint met het reduceren van blootstelling door het toepassen van preventiemaatregelen en interventie strategieën op de werkplek. Bij voorkeur doen we dit door eliminatie of substitutie van de stof ('Safe & Sustainable by Design'). Het ontbreekt het bedrijfsleven echter aan kennis en praktische handvatten voor het implementeren van 'Safe & Sustainable by Design' strategieën. Wanneer eliminatie of substitutie niet mogelijk is dicteert de arbeidshygiënische strategie een duidelijke hiërarchie van verschillende procesmaatregelen, waaronder het beperken van verspreiding vanuit de bron of isolatie van de bron, en als laatste oplossing komt het toepassen van persoonlijke beschermingsmiddelen in beeld.

Het type maatregelen en de mate van effectiviteit kan uiteraard verschillen per bedrijfstak en per blootstellingsroute. Er zijn potentieel zeer veel maatregelen beschikbaar die via deze verschillende strategieën effectief ingezet kunnen worden, maar het is duidelijk dat niet alle mogelijkheden optimaal worden benut door werkgevers en werkenden. Ook individuele percepties (bijv. over de effectiviteit van maatregelen of kennis over het risico van de stof) en gedrag spelen hierin een belangrijke rol. Er is nog onvoldoende inzicht en ervaring in de succes- en faalfactoren voor implementatie van preventiemaatregelen in de bedrijfsvoering en verankering in innovatieprocessen van (ketens van) bedrijven.

Thema B – Secundaire preventie: voorkomen of beperken van beroepsziekten

Doelstelling: Het ontwikkelen en verspreiden van kennis, methoden en technieken die bijdragen aan het voorkomen van beroepsziekten door vroege signalering van gezondheidsschade veroorzaakt door blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk.

Blootstelling aan (potentieel) gevaarlijke stoffen kan niet in alle werksituaties volledig worden voorkomen en in sommige situaties (werkomgevingen met blootstelling aan kankerverwekkende stoffen en allergenen) wordt in veel gevallen een, gering maar zeker, verhoogd risico op gezondheidsschade geaccepteerd. Daarbij is niet iedereen even gevoelig voor gezondheidsschade door blootstelling aan gevaarlijke stoffen. In deze situaties is het zaak om in een zo vroeg mogelijk stadium eventuele gezondheidsschade en de relatie met eventuele blootstelling aan gevaarlijke stoffen te signaleren, zodat tijdige preventieve maatregelen kunnen worden getroffen om beroepsziekte te voorkomen. Gezondheidsschade, mogelijk veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan gevaarlijke stoffen wordt echter vaak niet of in een te laat stadium herkend. Dit geldt voor de biologische signalen die kunnen duiden op een gezondheidsrisico, als ook voor het kunnen relateren van gesignaleerde gezondheidsschade aan blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk. Hierdoor worden voorstadia van beroepsziekten niet of te laat geïdentificeerd.

Secundaire preventie omvat:

- › Vroegtijdige detectie van negatieve biologische signalen, die kunnen duiden op een gezondheidsrisico, mogelijk veroorzaakt door blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk, op individueel-, beroeps- en populatieniveau (i.e. humane bio- en effectmonitoring);
- › Vroegtijdige en accurate diagnose van de gezondheidsschade, die toegeschreven kan worden aan blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk.

Daarbij moet ook aandacht worden gegeven aan eenvoudige instrumenten die tegen lage kosten en op grote schaal kunnen worden uitgerold in bijvoorbeeld ook het midden- en kleinbedrijf, waar reguliere arbozorg vaak financieel niet haalbaar is. Daarbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan afname van korte vragenlijsten op basis waarvan een score kan worden berekend die voldoende voorspellend is voor ziekte om in een triageproces te gebruiken. Een niveau geavanceerder zijn zogenaamde prognostische regels. In dat geval gaat het om voorspellers van ziekte, die gemeten worden op het moment dat iemand nog geen ziekteverschijnselen heeft².

Hiertoe richt het Lexces zich binnen thema B op het ontwikkelen van kennis over:

- › Het verband tussen stoffen, de mate van blootstelling en de gezondheidseffecten (op korte- en op lange termijn) op individueel-, beroeps- en populatieniveau;
- › Breed toepasbare methoden en technieken voor vroeg-detectie en diagnose van gezondheidsschade die veroorzaakt kan worden door blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk;
- › Goede signalerings -of 'sentinel'- systemen die nieuwe risico's kunnen opsporen door een goede documentatie van mogelijke beroepsblootstellingen bij diagnose;
- › Goede data-infrastructuur om gezondheidsgegevens en beroepsinformatie te koppelen voor het identificeren van mogelijke oorzaken van ziekten en het beter duiden van blootstellings-ziekte relaties;

² Zie bijvoorbeeld: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20150203/>

- › Barrières en mogelijke interventies ter vermindering van deze barrières voor het breder implementeren en benutten van Periodiek Arbeidsgeneeskundig Onderzoek (PAGO) en Preventief Medisch Onderzoek (PMO) en andere methoden en technieken voor vroegtijdige signalering van gezondheidsschade.

Hierbij is van cruciaal belang dat de in academische- en kennisinstellingen aanwezige kennis ook goed wordt ontsloten naar klinici, bedrijfsartsen, arbeids-hygiënisten en andere arboprofessionals, en vice versa. De nu suboptimale samenwerking tussen deze schakels in de arbocuratieve keten belemmeren vroeg-detectie van schadelijke gezondheidseffecten door blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk, als ook detectie van (onbekende) gezondheidsrisico's doordat deze blootstellingsrisico's geen aandacht krijgen wanneer werknemers zich presenteren met gezondheidsklachten. De samenwerking tussen de relevante kerndeskundigen van de bedrijfsgezondheidszorg dient verder te worden geoptimaliseerd, waardoor de translatie van gezondheidsrisico's naar gezondheidseffecten waar de bedrijfsarts actief naar kan screenen verder wordt verbeterd. Vice versa dient, bij elk door de bedrijfsarts gemeten of geïdentificeerd gezondheidseffect, dit besproken te worden met kerndeskundigen om mogelijke (onbekende) blootstellingsrisico's op de werkvloer op te sporen. Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan niet goed functionerende afzuiging.

Thema C – Tertiaire preventie: voorkomen of beperken van risico's op complicaties bij- of verergering van beroepsziekten

Doelstelling: Het ontwikkelen en verspreiden van kennis, methoden en technieken die bijdragen aan het leveren van betere, op maat gemaakte arbeidsgeneeskundige zorg aan werknemers met een beroepsziekte.

Wanneer blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk heeft geleid tot gezondheidsschade moet er op maat gemaakte arbeidsgeneeskundige zorg worden geleverd waarbij verdere gezondheidsschade wordt beperkt door zowel werk(plek) aanpassingen als passende behandeling door de curatieve arts.

Werkenden met beroepsziekten hebben thans vaak nog onvoldoende toegang tot adequate, op maat toegesneden arbeidsgeneeskundige interventies, die verdere complicaties op vergeregering van de ziekte kunnen voorkomen en – waar mogelijk – behoud van werk en/of re-integratie van de werkende kunnen bevorderen.

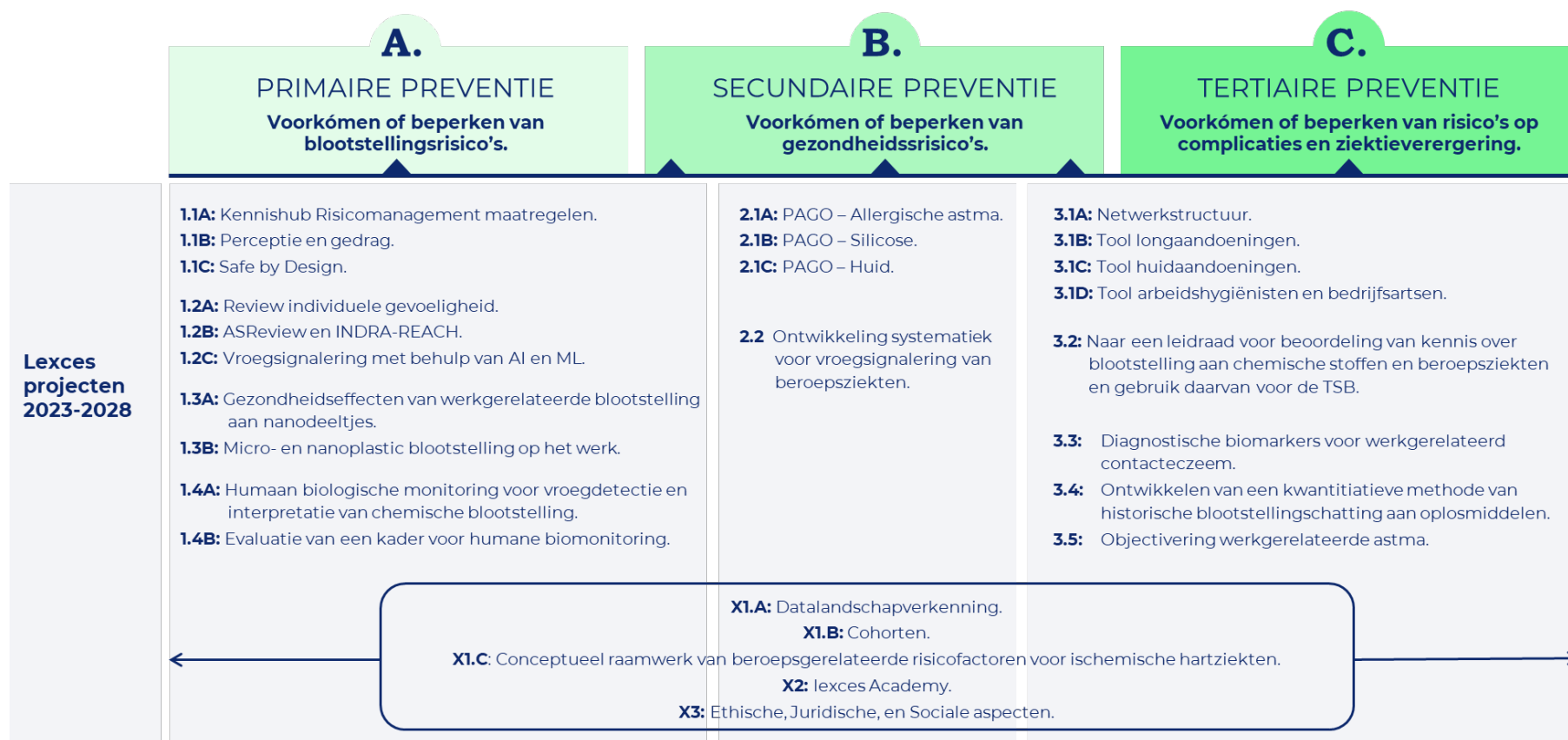
Binnen thema C wil het Lexces een bijdrage leveren aan het verbeteren van de arbeidsgeneeskundige zorg voor beroepsziekten door:

- › Het ontwikkelen en verspreiden van kennis over de effecten van beheersmaatregelen (het verminderen of stoppen van de blootstelling) op het beloop van verschillende beroepsziekten rekening houdend met de invloed van werk- en persoonsgebonden factoren;
- › Het bevorderen van de samenwerking tussen de arbeidshygiënist en bedrijfsarts door het ontwikkelen van een interventie die, of instrument dat bijdraagt aan een goede vertaling van gevaar naar risico voor de gezondheid van de werkende en vice versa, zodat beide professionals elkaar versterken in het voorkomen van gezondheidsschade door blootstelling aan gevaarlijke stoffen;
- › Een betere aansluiting tussen de reguliere- en arbeidsgeneeskundige zorg door het opzetten van een overlegstructuur en duidelijk omschreven zorgpaden die rekening houden met individuele werkomstandigheden en persoonlijke voorkeuren van de werkende;

- › Het bevorderen van communicatie en uitwisselen van kennis omtrent vroegsignalering en interventies op de werkplek tussen huisartsen, medisch specialisten, bedrijfsartsen, arbeidshygiënist en andere arboprofessionals;
- › Het verfijnen van de diagnostiek van beroepsziekten
- › Het vertalen van diagnostiek en interventies op individueel niveau naar preventie strategieën inclusief preventief medisch onderzoek op populatieniveau.

5. Lexces werkprogramma overzicht

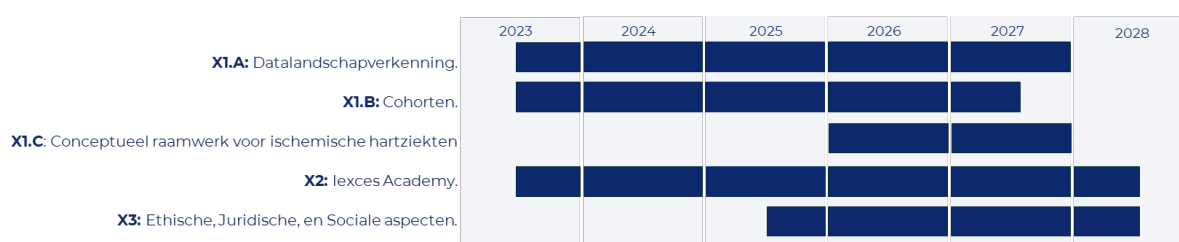
Dit hoofdstuk bevat een schematisch overzicht van de projecten in het werkprogramma van het Lexces voor de periode 2023 – 2028. In Figuur 2 zijn de projecten weergegeven in relatie tot de thema's primaire preventie, secundaire preventie en tertiaire preventie. Daarnaast bevat het programma een aantal projecten die thema-overstijgend zijn. Een nadere beschrijving van de projecten per thema en de thema-overstijgende projecten wordt gegeven in Hoofdstuk 6 en 7. De projectbeschrijvingen in dit document zijn gericht op de tweede fase van het onderzoeksprogramma (2025 - 2028). In de projectbeschrijvingen zijn korte verwijzingen opgenomen naar de eerste fase van het onderzoeksprogramma (2023 - 2025). Voor een uitgebreide beschrijving van de eerste fase van het onderzoeksprogramma wordt verwezen naar de Strategische Agenda 2023-2025.



Figuur 2: Overzicht projectportfolio Lexces (2023-2028)

6. Thema-overstijgende projecten

Het Lexces werkprogramma omvat vier 'thema-overstijgende' projecten. Deze vier projecten zijn ondersteunend aan alle Lexces projecten binnen de drie strategische thema's: Primaire Preventie, Secundaire Preventie en Tertiaire Preventie. Projecten X1A, X1B en X1C betreffen de continuering van project X1 (Data-landschapsverkenning, ontsluiting en analyse) uit de periode 2023-2025, waarin wordt gewerkt aan uitbreiding van de data-inventarisatie en data-infrastructuur voor het Lexces (Project X1A) en het benutten van data uit cohorten (Project X1B en X1C). In project X1B wordt daarbij gefocust op longkanker en in project X1C op hart-en vaatziekten. Project X2 betreft de Lexces Academy. Project X3 is toegevoegd aan de programmafase 2025 – 2028 als overkoepelend project om het adresseren van ethische, sociale en juridische aspecten in relatie tot de Lexces onderzoeksprojecten te onderzoeken en te coördineren.



Figuur 3: Overzicht Lexces thema-overstijgende projecten

Project X1.A: Datalandschapsverkenning

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: IRAS

Achtergrond

Om beroepsziekten proactief te voorkomen is uitgebreide kennis nodig over het voorkomen van deze aandoeningen, de aanwezigheid van schadelijke stoffen op de werkvloer en de situaties waarin blootstelling aan deze schadelijke stoffen voorkomt. Op dit moment is de informatie om deze analyses te maken gefragmenteerd en is veelal onduidelijk of en op welke manier er gebruik gemaakt kan worden van gegevensbronnen zoals het CBS, risico-inventarisaties en evaluaties die door arbodiensten worden uitgevoerd, gegevens over 'hazards' en blootstellingsscenario's binnen REACH en andere kaders, databases met meetgegevens (bijvoorbeeld bij IRAS, TNO, RPS), job-exposure matrices (bijvoorbeeld bij IRAS), en grote algemene populatie cohorten en surveys (bij verschillende kennisinstituten).

Het ontsluiten beschikbaar maken en bundelen van de informatie uit al deze verschillende bronnen is één van de kerntaken van het Lexces. Dit vraagt om een zeer goede data-infrastructuur. Open science en FAIR data zijn

hierbij belangrijke elementen. Een datalandschapsverkenning en het opzetten van een goede data-infrastructuur zijn essentieel voor de ondersteuning en uitvoering van alle onderzoeksprojecten binnen het Lexces. Hiermee is in de eerste fase van het programma begonnen binnen project X1. In de tweede fase van het programma wordt de datalandschapsverkenning en datainfrastructuur verder verbreed en verdiept in de projecten X1A, X1B en X1C.

Doelstellingen

De doelen van het thema-overstijgende project X1 zijn:

- › Het in kaart brengen van alle bestaande informatiebronnen met betrekking tot intrinsieke eigenschappen van stoffen, werk, blootstellingen en gezondheid, en hoe deze bronnen met elkaar gekoppeld zijn of kunnen worden;
- › Het ontwikkelen van een systematische methode om het voorkomen, intensiteit, frequentie en duur van de (historische) blootstelling aan stoffen van de werkende bevolking in kaart te brengen, alsmede de incidentie (nieuwe gevallen) en prevalentie (bestaande gevallen) van beroepsziekten, teneinde informatieve beslissingen te nemen over prioritering van onderzoeksvragen voor het Lexces en betrouwbare schattingen te maken van de beroepsziektelast;
- › Ontsluiting van algemene populatie cohort data uit Nederland (Netherlands Cohort Consortium (NCC)) en het doorrekenen van de prevalentie en incidentie van geprioriteerde beroepsziekten in Nederland.

Om dit te bereiken wordt in project X1-A gewerkt aan:

1. Bouwen van een eerste versie van een meta-data catalogus;
2. Het uitwerken van een lange termijnvisie voor de data-infrastructuur i.s.m. data-architect;
3. Het ontsluiten van data die worden opgeleverd in Lexces projecten;
4. Het doorlopen van use-cases om de meta-data catalogus verder te vullen;
5. Inventarisatie van relevante bronnen bij externe partijen, industrie en commerciële adviesbureaus;
6. Uitbreiding van de datalandschapsverkenning met andere vormen van data zoals consensus rapportages en relevante richtlijnen;
7. Evalueren van de bruikbaarheid van de meta-data catalogus met Lexces partners en externe stakeholders;
8. Nieuwe functionaliteiten van de meta-data catalogus ontwikkelen op basis van (externe) input.

Plan van aanpak

In de eerste fase van project X1.A is een inventarisatie gemaakt van relevante FAIR-databronnen met gegevens over gevaarlijke stoffen, beroepsmatige blootstelling en beroepsziekten in Nederland. Deze worden opgenomen in een eerste versie van een meta-data catalogus zodat relevante informatie makkelijk vindbaar is en kan worden (her)gebruikt voor onderzoek naar stoffengerelateerde beroepsziekten en de preventie daarvan.

Op de lange termijn zou de metadata catalogus moeten worden geïntegreerd in de bedrijfsvoering van het Lexces. In de periode 2025-2028 wordt daarom gewerkt aan het doorontwikkelen en uitbreiden van de metadata catalogus, zowel inhoudelijk door het toevoegen van nieuwe gegevensbronnen, als qua functionaliteiten. De meta-data catalogus moet voldoen aan de vragen en verwachtingen van de Lexces partners en andere stakeholders, en up-to-date worden gehouden. Door middel van een use-case (allergisch contact dermatitis en/of chroom-IV) zal aanvullende ervaring worden opgebouwd met het ophalen en koppelen van data vanuit de verschillende domeinen (van stofeigenschappen tot aan ziektelast in de populatie). Op basis van consultatie van de Lexces partners zal een eerste schets worden gemaakt van de toekomstvisie voor de Lexces data-infrastructuur, en de haalbaarheid en randvoorwaarden hierbij zullen in kaart worden gebracht.

Het project X1.A is onderverdeeld in 3 werkpakketten (WPs).

WP 1. ICT-ontwikkelingen

De meta-data catalogus wordt als eerste versie opgeleverd eind 2025. Indien hier nog laatste ICT-ontwikkelingen voor moeten worden uitgevoerd of afgerond, dat vormt dit het startpunt voor de programmaperiode 2025-2028. De lange termijnvisie op de data-infrastructuur van het Lexces, wordt verder uitgewerkt samen met een data-architect, evenals een onderzoek naar eventuele nieuwe functionaliteiten zoals in kaart gebracht in WP3.

WP 2. Inhoudelijke verbreding

Data opgeleverd binnen de projecten in Lexces worden opgenomen in de meta-data catalogus. Nieuwe onderzoeksprojecten zullen mogelijk gebruik maken van databronnen die nog niet opgenomen zijn, of zelf nieuwe data genereren. Hierbij gaat het niet alleen om nieuwe metingen maar ook om bijvoorbeeld nieuwe blootstellingsmodellen of gedigitaliseerde gegevensbanken gebaseerd op bestaande data.

Aanvullende use-cases worden gebruikt op de meta-data catalogus verder te vullen. Hierbij valt te denken aan gegevens over specifieke beroepsziekten en blootstellingen die naar voren komen in de preadviezen vanuit de adviescommissie lijst beroepsziekten, maar ook kunnen specifieke signalen vanuit de vroegsignalering (blootstelling en beroepsziekten) aanleiding geven voor een use-case.

Gegevens van externe (commerciële) partijen ontbreken bijvoorbeeld in de eerste inventarisatie grotendeels, terwijl de verwachting is dat bijvoorbeeld binnen de industrie veel relevant data over blootstelling aan gevaarlijke stoffen beschikbaar is, en dat ook arbodiensten gegevens hebben vanuit preventief medisch onderzoek (PMO). Maar ook valt te denken aan het ministerie van defensie of de Nederlandse Arbeidsinspectie. In samenhang met de consultatie van stakeholders (zie WP3), zal in kaart worden gebracht welke data er bij deze partijen aanwezig is en of deze FAIR kan worden opgenomen in de meta-data catalogus.

WP 3. Evaluatie versie 1 en functionaliteiten

Om de gebruiksvriendelijkheid van de catalogus te evalueren worden wetenschappers en externe stakeholders geconsulteerd. Hierbij valt te denken aan arbodiensten, sectoren en brancheverenigingen, (chemische) industrie, en andere partijen die onderdeel uitmaken van het netwerk rond het Lexces. De verwachting is dat deze consultaties inzicht zullen geven in zowel inhoudelijke als functionele verbeterpunten. Het aanbieden van AI-gestuurde slimme zoekfunctionaliteit is een voorbeeld van een dergelijke ontwikkeling die, indien gewenst, verder kan worden verkend binnen WP1.

Vanuit het project zullen we andere Lexces projecten ook blijven adviseren over het vindbaar en herbruikbaar maken van de verzamelde gegevens ('FAIR; Findable, Accessible, Interoperable and Reusable'). De opgeleverde richtlijn zal indien nodig worden aangepast op basis van nieuwe inzichten.

Beoogde resultaten en uitkomsten

De metadata catalogus is online en open (FAIR) aan het einde van het project. Op basis van de input van de Lexces partners en externe stakeholders is de bruikbaarheid van de metadata catalogus verder geoptimaliseerd. Slimme AI-technieken kunnen een bijdrage leveren aan het bouwen van zoekfuncties die de gebruiker helpen de juiste datasets te vinden bij een specifieke kennisvraag. Middels use-cases (vanuit een maatschappelijke relevantie en prioritering binnen Lexces) zal het systeem inhoudelijk verder zijn geoptimaliseerd.

Door nu nog gefragmenteerde kennis samen te brengen in een portaal kunnen onderzoekers, beleidsmakers en professionals nieuwe inzichten ontwikkelen ten behoeve van preventie van

stoffengerelateerde beroepsziekten. Hierbij is het cruciaal dat de beschikbare gegevens vindbaar en actueel zijn.

Door relevante data over gevaarlijke stoffen, blootstelling en beroepsziekte op een centrale plek vindbaar te maken, wordt onderzoek naar stoffengerelateerde beroepsziekten makkelijker gemaakt en krijgen we ook meer inzicht in kennishiaten op dit vlak. Het faciliteren van dit onderzoek draagt op de lange termijn bij aan het verminderen van de ziektelast veroorzaakt door stoffengerelateerde beroepsziekten.

Project X1.B: Cohorten

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: IRAS

Achtergrond

Om beroepsziekten proactief te voorkomen is uitgebreide kennis nodig over de prevalentie van deze aandoeningen, de aanwezigheid van schadelijke stoffen op de werkvloer en de situaties waarin blootstelling aan deze schadelijke stoffen voorkomt. Op dit moment is de informatie om deze analyses te maken gefragmenteerd en is veelal onduidelijk of en op welke manier er gebruik gemaakt kan worden van gegevensbronnen zoals het CBS, risico-inventarisaties en evaluaties die door arbodiensten worden uitgevoerd, gegevens over hazards en blootstellingsscenario's binnen REACH en andere kaders, databases met meetgegevens (bijvoorbeeld bij IRAS, TNO, RPS), job-exposure matrices (bijvoorbeeld bij IRAS), en grote algemene populatie cohorten en surveys (bij verschillende kennisinstituten).

Het bundelen van de informatie uit al deze verschillende bronnen is één van de kerntaken van het Lexces. Dit vraagt om een zeer goede data-infrastructuur. Open science en FAIR data zijn hierbij belangrijke elementen. Een datalandschapsverkenning en het opzetten van een goede data-infrastructuur zijn essentieel voor de ondersteuning en uitvoering van alle onderzoeksprojecten binnen het Lexces. Hiermee is in de eerste fase van het programma begonnen binnen project X1. In de tweede fase van het programma wordt de datalandschapsverkenning en datainfrastructuur verder verbreed en verdiept in de projecten X1A, X1B en X1C.

Project X1B is een continuering van de datalandschapsverkenning waarbij beroepsmatige informatie van prospectieve cohorten wordt ontsloten en een proof-of-principle analyse wordt gedaan voor asbest en longkanker.

Longkanker is één van de belangrijkste beroepsziekten, die in verband wordt gebracht met verschillende beroepsmatige blootstellingen. Bekende longcarcinogenen zijn onder andere asbest, arseen, cadmium, chroom-6, uitlaatgassen van dieselmotoren, nikkel, polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs), respirabel kristallijn silica, en lasrook (zoals geclassificeerd door het WHO International Agency for Research on Cancer). Daarnaast zijn er vermoedelijke longcarcinogenen, zoals benzeen, waarvoor recent onderzoek een verband suggereert, maar verdere bevestiging nodig is (Wan e.a., 2023). Ongeveer 15% van de longkankergevallen wordt toegeschreven aan beroepsmatige blootstellingen (Rushton e.a., 2012). Voor Nederland ontbreken echter specifieke schattingen, maar bij 14.000 nieuwe longkankergevallen per jaar kunnen mogelijk meer dan 2.000 gevallen werkgerelateerd zijn.

Zes studies uit het Netherlands Cohort Consortium (NCC) (De Maastricht Studie, Doetinchem Cohort Studie, Lasa, Lifelines, Helius, en Nederlands Tweelingen Register) hebben toegezegd aan

dit project deel te nemen. Hiervan hebben drie cohorten de beroepshistorie al gecodeerd en wordt deze voor drie studies gefaciliteerd vanuit Lexces. De volgende stap is om de beroepscoderingen te koppelen aan SYNJEM om de blootstelling aan asbest te kwantificeren en doormiddel van Cox-regressies de relatie met het voorkomen van longkanker te beschrijven. Deze stap zal naar verwachting eind 2025 worden afgerond.

Naast longkanker veroorzaakt door de hierboven genoemde bekende longcarcinogenen, zoals asbest, breiden we het project X1.B uit naar andere vermoedelijke longcarcinogenen zoals beroepsmatige blootstelling aan benzeen. Daarnaast richten we ons nu ook op andere ziekten die momenteel al onder de TSB vallen, zoals allergisch beroepsastma en chronische encefalopathie door oplosmiddelen (CSE, ook wel schildersziekte).

Ook willen we kijken naar ziekten die binnenkort waarschijnlijk aan de regeling TSB worden toegevoegd en in het tweede preadvies voor opname in de lijst van beroepsziekten zijn vermoed, zoals de ziekte van Parkinson, veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan pesticiden. Gebaseerd op eerder onderzoek (Gunnarsson e.a., 2017; Martino e.a., 2017) hebben landen zoals Duitsland, Italië en Frankrijk, de ziekte van Parkinson al erkend als beroepsziekte voor boeren. In Nederland is in mei 2024 een motie ingediend om Parkinson in 2025 op te nemen in de regeling TSB.

Deze uitbreiding van de datalandschapsverkenning is cruciaal om de volgende redenen:

1. Breder scala aan blootstellingen en ziekten:

- Tot nu toe lag de focus op bekende longcarcinogenen zoals asbest. Om volledig inzicht te krijgen in de werkelijke impact van beroepsmatige blootstelling op de volksgezondheid, is het noodzakelijk om ook andere carcinogenen en ziekten te onderzoeken
- Dit sluit aan bij internationale trends en ontwikkelingen in erkenning van beroepsziekten, zoals de opname van Parkinson in de Nederlandse regeling Tegemoetkoming Stoffengerelateerde Beroepsziekten (TSB)

2. Kansen om preventie te verbeteren:

- De uitbreiding naar andere blootstellingen biedt belangrijke kansen om beleid en preventiestrategieën te ontwikkelen. Door blootstellingstrends en ziekterisico's beter te begrijpen, kunnen we werkplekken veiliger maken en beroepsziekten voorkomen

3. Maximaal gebruik van bestaande infrastructuur:

- Het Netherlands Cohort Consortium (NCC) biedt een unieke bron van data, met meer dan 400.000 deelnemers uit zes cohorten. Door de verzamelde data uit te breiden en te koppelen aan nationale registers, kunnen we kosteneffectief nieuwe inzichten genereren
- De ontwikkeling en implementatie van Job Exposure Matrices (JEMs) binnen cohorten zal de kwaliteit en relevantie van toekomstige onderzoeken vergroten.

De uitbreiding naar nieuwe blootstellingen, ziekten en methodologieën is essentieel om het inzicht in beroepsziekten in Nederland te verdiepen en preventieve maatregelen te versterken. Het benutten van de unieke data-infrastructuur en het koppelen van cohorten aan nieuwe registers biedt een uitzonderlijke kans om de impact van beroepsmatige blootstellingen te onderzoeken en beleidsmaatregelen wetenschappelijk te onderbouwen.

Dit onderzoek draagt niet alleen bij aan een beter begrip van beroepsmatige blootstelling en de bijbehorende ziekterisico's van de huidige ziektes die onder de regeling TSB vallen, maar ondersteunt ook de uitbreiding van de regeling TSB naar andere relevante beroepsziekten in Nederland. Het biedt een unieke kans om kennis over beroepsziekten in Nederland te verbeteren en bij te dragen aan wetenschappelijk onderbouwd beleid voor preventie.

Naast het benutten van de data binnen de prospectieve cohortstudies in Nederland willen we ook verkennen hoe de blootstellingschattingen in het NCC verbeterd kunnen worden door actief modules aan te bieden voor betere beroepshistorie- en blootstellingsinformatie. Dat laatste kan in de vorm van job-specific-modules die al succesvol geïmplementeerd zijn in patiënt-controle onderzoek maar niet in cohortstudies.

Doelstelling

Waar de eerste fase van de datalandschapsverkenning zich richtte op het verkennen van de toepasbaarheid van samengevoegde Nederlandse algemene bevolkingscohorten om de prevalentie van beroepsmatige blootstellingen in Nederland en de daarmee samenhangende beroepsziekten, zoals longkanker, te onderzoeken, zal de voortzetting van dit project zich richten op andere beroepsziekten, zoals de ziekte van Parkinson veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan pesticiden.

Daarbij richt het project zich op het beantwoorden van de volgende drie onderzoeksvragen:

Onderzoeksvraag 1: Wat is de prevalentie van beroepsmatige blootstelling van in de regeling TSB opgenomen ziekten en blootstellingen (longkanker door asbest, allergische beroepsastma, en chronische encefalopathie door oplosmiddelen (CSE of schildersziekte)) in Nederland? En hoe verdelen deze blootstellingen zich over tijd, demografie en sociale determinanten?

Onderzoeksvraag 2: Wat is de prevalentie van beroepsmatige blootstelling aan longcarcinogenen zoals arseen, cadmium, chroom-6, uitlaatgassen van dieselmotoren, nikkel, polycyclische aromatische koolwaterstoffen, respirabel kristallijn silica, en lasrook in Nederland? Wat is de prevalentie van beroepsmatige blootstelling aan pesticiden, dit laatste omdat Parkinson mogelijk in de toekomst zal worden opgenomen in de regeling TSB? En hoe verdelen deze blootstellingen zich over tijd, demografie en sociale determinanten?

Onderzoeksvraag 3: Wat is de associatie tussen de beroepsmatige blootstellingen en ziektes (incidentie/mortaliteit) opgenomen in de huidige regeling TSB (allergisch beroepsastma en chronische encefalopathie door oplosmiddelen (CSE))?

Plan van aanpak

Vraagstelling 1-2. Wij stellen voor om voort te borduren op het pooled cohort-onderzoeksopzet waarin de NCC-studies worden opgenomen, waarbij gebruik wordt gemaakt van reeds verzamelde informatie over beroepsgeschiedenissen binnen het NCC. Het NCC is een zeer waardevolle bron voor het onderzoeken van beroepsziekten. Gezamenlijk omvatten deze cohorten meer dan 400.000 mensen, waarvoor we gedetailleerde informatie hebben over hun beroepsgeschiedenis en andere relevante co-variabelen.

Door bestaande job-exposure matrices (JEMs) toe te passen op de gecodeerde beroepsgeschiedenissen, kunnen de levenslange blootstellingen aan belangrijke allergenen, oplosmiddelen, en pesticiden worden geschat. We hebben job-exposure matrices beschikbaar voor deze blootstellingen. Voor het vaststellen van gevallen zullen de cohorten worden gekoppeld aan de nationale kankerregistratie en sterfteregisters, om de incidentie en mogelijk sterfte van de ziektes te bepalen.

Met Cox proportional hazards modellen schatten we hazard ratios (HRs) en 95% betrouwbaarheidsintervallen (CI) voor het verband tussen beroepsblootstellingen en ziektes (incidentie en sterfte) zoals voor benzeen en longkanker en voor pesticiden en Parkinson.

De modellen, met leeftijd als tijdsvariabele, worden aangepast voor mogelijke confounders (zoals geslacht, opleidingsniveau, burgerlijke staat, alcohol gebruik, fysieke activiteit, BMI, rookgedrag

en cohort). Daarnaast ontwikkelen we predictiemodellen voor het risico op elke ziekte op basis van kenmerken bij aanvang van de studie. Predictors uit de literatuur worden opgenomen en geëvalueerd met Akaike's information criterion (AIC). Variabelen met een minimale bijdrage worden verwijderd, en de discriminatieve kracht van het model wordt beoordeeld met de area under the curve (AUC) van de receiver operating characteristic (ROC).

Vraagstelling 3. Voor het ontwikkelen van tools voor betere blootstellingsinformatie in cohorten zal een scoping review gemaakt worden van huidige aanpakken in cohorten internationaal (Gebruik maken van OMEGA-NET cohort inventarisatie). Op basis van best practices zal een mock-up van een tool worden gemaakt en besproken worden met de stuurgroep van NCC. Op basis hiervan kan een voorstel tot design en content principes worden gemaakt.

De samenwerking met Lexces-partners zal worden versterkt via regelmatige overlegmomenten om de voortgang te bespreken en input te verzamelen.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Door de prevalentie van blootstelling en de associaties met incidentie en sterfte van ziekten zoals Parkinson door pesticiden en longkanker door longcarcinogenen te analyseren, verkrijgen we inzicht in de impact van beroepsmatige blootstelling op de ziektelast in Nederland. Concrete deliverables zullen zijn wetenschappelijke publicaties over de prevalentie van blootstelling en de associaties tussen de genoemde blootstellingen en ziektes, beleidsadviezen voor de preventie van beroepsmatige blootstellingen aan carcinogenen, en nieuwe methoden voor risico-inschatting van beroepsziekten.

Wij willen prospectieve cohorten ontsluiten, en verbeteren voor onderzoek naar arbeidsgezondheid door (epidemiologische) analyses uit te voeren op Nederlandse (prospectieve) cohorten van het NCC. Dit om ons begrip van causale verbanden tussen beroepsmatige blootstellingen en ziekten te vergroten, verbeterde methodologieën te ontwikkelen en toe te passen voor het bepalen van de ziektelast als gevolg van beroepsmatige blootstelling, en om individuele risico's op beroepsziekten te voorspellen. Beoogde gebruikers zijn beleidsmakers, werkgevers, arbodiensten, en onderzoekers.

Het project draagt bij aan het verminderen van werkgerelateerde ziektelast door beroepsziekten te voorkomen. De inzichten uit dit onderzoek maken het mogelijk om gericht beleid te ontwikkelen voor het terugdringen van blootstelling aan gevaarlijke stoffen, met name op de werkvloer. Door betere voorspelling van individuele risico's en inzicht in blootstellingstrends kan preventie effectiever worden ingericht. Dit leidt op de lange termijn tot een daling in de incidentie van beroepsgerelateerde ziekten, een verlaging van de zorgkosten en een verbetering van de kwaliteit van leven voor werknemers.

Project X1.C: Beroepsgerelateerde risicofactoren voor ischemische hartziekten

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: PMA

Achtergrond

Op het werk worden werknemers blootgesteld aan verschillende chemische (bv. dieselmotoremissie, asbest, silica, koolstofmonoxide (Sjögren, Work and Health, 2020) en niet-chemische risicofactoren (bv. psychologische werkstress, lange werkuren (>55 uur per week), nachtwerk, fysiek zwaar werk) waarvan is aangetoond dat ze onafhankelijk het risico op

ischemische hartziekten verhogen. Studies suggereren dat tot 9-19% van ischemische hartziekten voorkomen kunnen worden indien blootstelling aan deze risicofactoren op het werk wordt vermeden ('t Mannetje Scand J Work Environ Health 2005).

Hart- en vaatziekten zijn momenteel de meest voorkomende oorzaak van vroegtijdige sterfte wereldwijd, waarvan het grootste deel ten gevolge is van ischemische hartziekten (WHO). De gemiddeld leeftijd wanneer mensen in Nederland een eerste acuut myocardinfarct (MI) krijgen is 66 en 70 jaar voor mannen en vrouwen, respectievelijk. Dit betekent dat ongeveer de helft van de patiënten met een MI nog in de werkende leeftijd zijn, waarvan een groot deel zelfs jonger dan 60 jaar is (hartenvaatcijfers.nl). Ischemische hartziekten zijn een enorme economische last voor de maatschappij door verlies van productiviteit secundair aan cardiovasculaire morbiditeit, mortaliteit en mantelzorg. Daarnaast is duurzame terugkeer naar werk voor werknemer met een MI van groot belang, omdat het-hebben-van werk zorgt voor een waardevol, gelukkiger en gezonder leven. De oorzaak van ischemisch hartziekten is multifactorieel. Echter traditionele persoonlijke/leefstijl risicofactoren (roken, cholesterol, bloeddruk, diabetes, BMI) verklaren enkel maar ongeveer 55% van alle hart- en vaatziekten (Magnussen nejm 2023).

Doelstelling

Dit project heeft de volgende doelstellingen:

- › Het bestuderen van de prevalentie van beroepsmatige blootstelling aan chemisch (o.a. deeltjestoxiciteit) en niet-chemische risicofactoren (o.a. nachtwerk) voor ischemische hartziekten binnen het Netherlands Cohort Consortium (NCC), en eventuele associaties met ischemische hartziekten. Doelstelling 1 zal in samenwerking met project X1B uitgevoerd worden (PMA, IRAS, RIVM);
- › Het bestuderen van de werkingsmechanismen/ mediërende factoren die beroepsgerelateerde chemische en niet-chemische risicofactoren (of combinaties van) linken met ischemische hartziekte binnen het Netherlands Cohort Consortium (NCC), in samenwerking met project X1B. (PMA, IRAS, RIVM).

Plan van aanpak

Dit project beoogt een uniforme en gestandaardiseerde 'Core Risk-Exposure Set' bij ischemische hartziekten te ontwikkelen. Hiervoor zullen sequentieel verschillende onderzoekstappen genomen worden. De methodiek is gebaseerd op 'the Core Outcome Measures in Effectiveness (COMET) Trials approach (COMET Initiative). De activiteiten zijn georganiseerd in twee werkpakketten:

Werkpakket 1: Verkennen van informatie over beroepsgerelateerde risicofactoren voor ischemische hartziekten binnen in het Netherlands Cohort Consortium (NCC)(PMA, RIVM, IRAS in samenwerking met X1B).

Werkpakket 1 sluit aan bij het Lexces project X1B en zal binnen NCC inventariseren welke informatie beschikbaar is over beroepsgerelateerde chemische en niet-chemische risicofactoren voor ischemische hartziekten. Op basis van deze informatie zal bestudeert worden (1) wat de prevalentie van beroepsmatige blootstelling aan chemische en niet-chemische risicofactoren voor ischemische hartziekten in Nederland is; (2) welke associaties bestaan tussen beroepsgerelateerde blootstelling aan chemische risicofactoren, niet-chemisch risicofactoren, en combinatie van chemische en niet-chemische risicofactoren en ischemische hartziekten op basis van CBS data of data van de Nederlandse Hartregistratie (NHR); en (3) welke informatie mist binnen NCC om eerder genoemde punten op een valide manier te onderzoeken.

Werkpakket 2:

Werkpakket 2 sluit aan bij het Lexces project X1B en zal binnen NCC bestuderen wat de werkingsmechanismen/mediërende factoren zijn die beroepsgerelateerde chemische en niet-chemische risicofactoren linken met ischemische hartziekten. Door middel van een mediatie analyse (cox of multipole regressie-modellen) zal bestudeerd worden wat het directe en indirecte effect van respectievelijk de genoemde risicofactoren op ischemische hartziekten.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Dit project zal de volgende resultaten opleveren:

1. Nieuwe wetenschappelijke kennis over de prevalentie van blootstelling aan beroepsgerelateerde chemische en niet-chemische risicofactoren voor ischemische hartziekten en de associaties met ischemische hartziekten;
2. Nieuwe wetenschappelijke kennis over de werkingsmechanismen/mediërende factoren die beroepsgerelateerde chemische en niet-chemische risicofactoren linken aan ischemische hartziekten.

De uitkomsten van dit voorgestelde project zullen meer zicht geven op de mate van blootstelling aan chemische en niet-chemische risicofactoren voor hart- en vaatziekten en het risico op hart- en vaatziekten. De kennis moet zorgen voor betere risicopredictie van hart- en vaatziekten bij werknemers in Nederland. Het identificeren en behandelen van hoog-risicopatiënten moet leiden tot primaire, secundaire en tertiaire preventie van cardiovasculaire beroepsziekten.

Project X2: Lexces Academy

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☒ NKAL, ☒ PMA, ☒ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: Bureau Lexces

Introductie

De 'Lexces Academy' is een thema overstijgend samenwerkingsverband ('kennisinfrastructuur') van mensen uit praktijk en onderzoek analoog aan de Academische Werkplaatsen die door ZONMW worden gefinancierd. Vragen uit praktijk en beleid op het terrein van de arbeidsomstandigheden en beroepsziekten door gevaarlijke stoffen staan centraal. De onderzoeksinstituten van het Lexces zoeken samenwerking met arbeidshygiënist, bedrijfsartsen en andere arboprofessionals werkzaam bij Arbodiensten en brancheorganisaties op het brede terrein van de missie van het Lexces. Ook projecten gericht op het verbeteren van de samenwerking tussen arbozorg en curatieve zorg kunnen een plaats vinden in de Lexces Academy. De samenwerking tussen onderzoeksinstituten en praktijk draagt bij aan de academisering van de bedrijfsgezondheidszorg. De meer dan 10 aanvragen voor projectfinanciering van de Lexces Academy tot nu toe geeft aan dat de Lexces Academy in een behoefte voorziet.

Doelstellingen en Resultaten

De 'Lexces Academy' initieert projecten waarvan het doel is om onderzoeksresultaten te implementeren in het arboveld, gezondheidsbewakingssystemen voor surveillance op te zetten, interventiestudies uit te voeren, of gezamenlijk onderzoek uit te voeren dat leidt tot het in kaart brengen van de blootstelling aan (nieuw geïntroduceerde) chemische stoffen en (vroeg) gezondheidseffecten. Het Lexces heeft daarbij het opbouwen van een "evidence based" praktijk als uitgangspunt. Dat betekent dat ieder project een wetenschappelijk element heeft om te

onderzoeken of een project inderdaad de gewenste en in de praktijk bruikbare uitkomsten oplevert. Doelen van de 'Lexces Academy' zijn:

- › Versterken en verankeren van de (kennis)infrastructuur in een wederkerige en gelijkwaardige relatie tussen praktijk en wetenschap;
- › Bijdragen aan de opleiding van (aanstaande) onderzoekers, werkzaam in de Arbopraktijk en de curatieve zorg, met specifieke focus op werkgerelateerde problematiek rond chemische stoffen;
- › Bevorderen van kwalitatief hoogstaand wetenschappelijk- en praktijk relevant onderzoek;
- › Borging van kennistransfer en implementatie van Lexces onderzoeksresultaten;
- › Versterken van 'evidence based' handelen bij arboprofessionals en -diensten.

In de periode 2023-2025 zijn 7 projecten opgestart en deels afgerond:

1. Gezondheidsbewaking soja allergie in de soja verwerkende industrie
2. Blootstelling aan silica bij het bewerken van composietsteen
3. Haalbaarheidsstudie Video Exposure Monitoring systemen
4. Communicatiebehoeftes van laaggeletterde en anderstalige werknemers
5. Oriënterend onderzoek naar registratie blootstelling gevaarlijke stoffen
6. Sarcoïdose: een verborgen beroepsziekte
7. Verkennend vooronderzoek voor ontwikkeling van een surveillance-database voor inhaleerbare allergenen.

Het doel is om in de periode 2025-2028 nog zeker 10 nieuwe projecten te starten. Daarnaast zal de Academy kennisactiviteiten organiseren die tot doel hebben de samenwerking tussen verschillende professionals te bevorderen, methodologisch inzicht te versterken en de toepassing van de kennis in concrete arbopraktijksituaties te bevorderen.

Activiteiten

- › Opzet Academie: Opzetten van de structuur van de Lexces Academy, inclusief een huishoudelijk reglement, formats voor het indienen van projectvoorstellen, etc. Deze activiteiten zijn uitgevoerd en afgerond in de periode 2023-2025.
- › Calls voor nieuwe projecten: de intentie is dat Lexces regelmatig specifieke calls zal uitbrengen voor arboprofessionals en arbodiensten om onderwerpen voor nieuw Academy projecten te verkrijgen. In de resterende subsidieperiode kunnen daarmee naar schatting nog 10 – 15 nieuwe projecten starten.
- › Kennistafels, symposia en/of cursussen zullen worden georganiseerd van om opgedane kennis te delen met de praktijk.

Project X3: Ethische, Juridische, en Sociale aspecten

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM

Externe partner: Julius Centrum, UMC Utrecht

Projectleider: IRAS

Achtergrond

In principe kunnen beroepsziekten door preventie worden voorkomen. Een voorwaarde is dan wel dat er een relatie kan worden gelegd tussen de (beroeps)ziekte en de causaal gerelateerde individuele blootstelling(en) van de werkende. Als die relatie niet wordt gelegd dan worden de mogelijkheden voor preventie op alle niveaus geblokkeerd met alle gevolgen van dien.

Binnen het Lexces lopen diverse onderzoeken waarbij nieuwe technologieën, producten en algoritmes worden ontwikkeld. In deze projecten is er tot nu toe geen ethisch parallel onderzoek uitgevoerd. Hierdoor is er mogelijk geen goed zicht op de ‘ethical, legal, and societal aspects’ (ELSA). Ethische vraagstukken betreffen onder meer het beheer van gevoelige gezondheidsinformatie en de balans tussen bescherming van de privacy en de noodzaak voor werkgerelateerde gezondheidsbewaking. Juridisch gezien moet rekening worden gehouden met o.a. privacywetgeving (zoals de Algemene Verordening Gegevensbescherming, AVG), de verantwoordelijkheid van werkgevers voor het beschermen van de gezondheid van hun werknemers, en de verplichtingen met betrekking tot informatieverstrekking. Sociale overwegingen betreffen het vertrouwen van werknemers in het systeem, de transparantie van informatie, en de toegankelijkheid van de gegevens voor relevante belanghebbenden, zoals werknemers, werkgevers en zorgprofessionals.

Voorbeelden van projecten waar ELSA een rol speelt zijn projecten rond het gebruik van AI, humane biomonitoring, en het opzetten van individuele blootstellingsdossiers (IBD).

Door het uitvoeren van parallel ELSA onderzoek worden de ELSA aspecten van de verschillende Lexces projecten systematisch in kaart gebracht. Een dergelijk evaluatie kan zowel gebruikt worden om de Lexces projecten te verbeteren, maar ook voor het signaleren van mogelijke ELSA aspecten die door andere partijen opgepakt moeten worden (bijv. SZW, bedrijfsleven, etc.).

Doelstelling

Dit thema-overstijgende project heeft als doel het verkrijgen van een breed overzicht van de ethische, juridische, en sociale overwegingen in alle onderzoeksprojecten van het Lexces, en in het bijzonder met betrekking tot het individueel blootstellingsdossier in de (bedrijfs)gezondheidszorg. [Dit valt uiteen in het beantwoorden van de volgende vragen:](#)

1. Welke ELSA aspecten spelen een rol bij de Lexces onderzoeken rond gebruik van AI, humane biomonitoring en opzetten van individuele blootstellingsdossiers?
2. Welke juridische kaders en wetgevingsaspecten beïnvloeden het gebruik en de bescherming van individueel blootstellingsdossiers in de (bedrijfs)gezondheidszorg?
3. Zijn er landen waar men reeds individuele blootstellingsdossiers heeft geïmplementeerd. Zo ja, wat kunnen we daarvan leren?
4. Wat zijn de sociale implicaties van individuele blootstellingsdossiers?
5. Welke ethische overwegingen spelen een rol bij het verzamelen, verwerken en delen van blootstellingsdata van werkenden?
6. Welke richtlijnen, best practices of beleidsaanbevelingen kunnen worden geformuleerd om de juridische, sociale en ethische uitdagingen in het gebruik van individuele blootstellingsdossiers te adresseren?

Plan van aanpak

Wij zullen ethisch parallel onderzoek inzetten waar met focus- en werkgroepbijeenkomsten de ELSA aspecten van de verschillende Lexces projecten zullen worden geëvalueerd. Dit zal gedaan worden door eerst een quick-scan uit te voeren van mogelijke ELSA aspecten in de verschillende projecten. Vervolgens zal er verdiepend onderzoek plaatsvinden om de meest belangrijke, impactvolle ELSA aspecten.

De conceptueel-normatieve analyse zal worden aangevuld met empirisch onderzoek.

- Conceptuele verkenning van waarden/normen binnen het arbeidsdomein;
- Quick scan voor het in beeld brengen van de ELSA aspecten van lopende en toekomstige Lexces projecten;

- Verdieping van geselecteerde ELSA aspecten door middel van ethisch parallel onderzoek met focus- en werkgroepbijeenkomsten. Selectie van de aspecten zal in overleg gedaan worden met de Lexces stakeholders, de wetenschappelijke adviesraad, en het Lexces bestuur.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Het project zal de volgende outputs genereren:

1. Rapport over waarden/normen binnen het arbeidsdomein;
2. Quick scan rapport van de ELSA aspecten van lopende en toekomstige Lexces projecten;
3. Verdiepend rapport van de geselecteerde ELSA aspecten door middel van ethisch parallel onderzoek met focus- en werkgroepbijeenkomsten.

Hiermee zal dit project zal bijdragen aan het begrip van de ethische, juridische, en sociale uitdagingen die gepaard gaan met de door het Lexces uitgevoerde projecten. Dit zal niet alleen de wetenschappelijke literatuur aanvullen, maar ook belangrijke inzichten verschaffen voor het Lexces, beleidsmakers, werknemers, werkgevers en zorgprofessionals, en kan helpen bij het formuleren van richtlijnen voor bijvoorbeeld het verantwoorde beheer van blootstellingsdata, uitvoering humane biomonitoring, en gebruik van AI binnen de arbeidsgezondheidszorg.

7. Thema A: Primaire Preventie

Het Thema Primaire Preventie heeft vier Projectclusters.

- Cluster 1.1 omvat verdiepende projecten op het onderwerp “Effectieve interventie strategieën en preventiemaatregelen voor het terugdringen van blootstelling aan stoffen op de werkplek”. In het programma zijn binnen dit cluster drie deelprojecten (1.1A, 1.1B en 1.1C) opgenomen.
- Cluster 1.2 omvat verdiepende projecten op het onderwerp “Inventarisatie van vóórkomen gevaarlijke stoffen: nieuwe methodieken (evidence synthesis)”. In het programma zijn binnen dit cluster drie deelprojecten (1.2A, 1.2B en 1.2C) opgenomen.
- Cluster 1.3 omvat twee projecten die gericht zijn op het vergroten van de kennis over blootstellingsrisico's voor stoffen of beroepsziekten waar nog kennishiaten zijn. Project 1.3A richt zich daarbij op blootstelling aan nanodeeltjes en ultrafijnstof. Dit project is in de eerste fase van het onderzoeksprogramma afgerond. In de tweede fase van het onderzoeksprogramma zal in project 1.3B gekeken worden naar blootstelling aan micro- en nanoplastics.
- Cluster 1.4 omvat twee verdiepende projecten (1.4A en 1.4B) op het projectthema “Innovatieve methoden voor vroegdetectie en interpretatie van chemische blootstelling met behulp van humaan biologische monitoring”.

	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Cluster 1.1: Effectieve interventie strategieën en preventiemaatregelen voor het terugdringen van blootstelling aan stoffen op de werkplek.						
1.1A: Kennishub Risicomanagement maatregelen.						
1.1B: Perceptie en gedrag.						
1.1C: Safe by Design.						
Cluster 1.2: Nieuw methodieken voor inventarisatie van blootstellingsrisico's						
1.2A: Review individuele gevoeligheid.						
1.2B: ASReview en INDRA-REACH.						
1.2C: Vroegsignalering met behulp van AI en ML.						
Cluster 1.3: Kennisontwikkeling blootstellingsrisico's						
1.3A: Gezondheidseffecten van werkgerelateerde blootstelling aan nanodeeltjes.						
1.3B: Micro- en nanoplastic blootstelling op het werk.						
Cluster 1.4: Innovatieve methoden voor vroegdetectie en interpretatie van chemische blootstelling m.b.v. humaan biologische monitoring.						
1.4A: HBM vroegdetectie en interpretatie chemische blootstelling.						
1.4B: Evaluatie van een kader voor HBM.						

Figuur 4: Overzicht Lexces projecten in thema Primaire Preventie

Cluster 1.1: Effectieve interventie strategieën en preventiemaatregelen voor het terugdringen van blootstelling aan stoffen op de werkplek

Dit cluster omvat drie projecten die zich richten op het ontwikkelen van preventieve interventies gericht op het terugdringen van blootstelling aan stoffen, die direct toegepast kunnen worden op de werkvloer. Alle drie de projecten, 1.1A, 1.1B en 1.1C, zijn een continuering van project 1.1 uit de periode 2023-2025, en bouwen diens voort op de resultaten behaald in dit project in de jaren 2023 en 2024.

Het terugdringen van het aantal beroepsziekten als gevolg van blootstelling aan stoffen begint met het reduceren van blootstelling door het toepassen van preventiemaatregelen en interventie

strategieën op de werkplek. Bij voorkeur wordt dit gedaan door eliminatie of substitutie van de stof ('Safe & Sustainable by Design'). Wanneer dit niet mogelijk is dicteert de arbeidshygiënische strategie een duidelijke hiërarchie van verschillende procesmaatregelen, waaronder het beperken van emissie vanuit de bron of isolatie van de bron, en als laatste oplossing komt het toepassen van persoonlijke beschermingsmiddelen in beeld. De type maatregelen en de mate van effectiviteit kan uiteraard verschillen per bedrijfstak en per blootstellingsroute.

Er zijn potentieel zeer veel maatregelen beschikbaar die via deze verschillende strategieën effectief ingezet kunnen worden, maar het is duidelijk dat niet alle mogelijkheden optimaal worden benut door werkgevers en werkenden. Ook individuele percepties (bijv. over de effectiviteit van maatregelen of kennis over het risico van de stof) en gedrag spelen hierin een belangrijke rol. Werkenden worden daardoor onnodig blootgesteld aan stoffen op de werkplek.

De redenen dat niet het gehele potentieel aan beheersmaatregelen en interventies worden gebruikt zijn divers:

- › Er is nog onvoldoende wetenschappelijke kennis over de mate van *effectiviteit van veel preventiemaatregelen* en interventiestrategieën. Daar komt bij dat kennis over de effectiviteit van beheersmaatregelen die wel beschikbaar is, onvoldoende wordt ontsloten voor werkenden en werkgevers.
- › Er is nog onvoldoende inzicht in *perceptie en gedrag* van werkenden als aangrijpingspunt voor het (goed) gebruik van preventiemaatregelen of het implementeren van interventie strategieën.
- › Er is nog onvoldoende inzicht en ervaring in de succes- en faalfactoren voor implementatie van preventiemaatregelen in de bedrijfsvoering en verankering in innovatieprocessen van (ketens van) bedrijven. Het ontbreekt het bedrijfsleven vooral aan kennis en praktische handvatten voor het implementeren van 'Safe & Sustainable by Design' strategieën via bijvoorbeeld substitutie en eliminatie van stoffen.

Projectcluster 1.1 omvat daarom de volgende doelstellingen:

- 1) Ontsluiten van kennis over effectieve interventies voor werkenden en werkgevers (project 1.1A)
- 2) Meer inzicht krijgen in perceptie en gedrag als aanknopingspunt voor effectieve preventies (project 1.1B)
- 3) Kennisontwikkeling en -deling over het implementeren van 'safe and sustainable by design' strategieën in bedrijven (project 1.1C).

Bovenstaande doelstellingen komen samen en worden ontsloten via een openbare kennishub voor gebruik door bedrijven, werkenden en professionals/onderzoekers. Hierbij is specifieke aandacht voor het ontsluiten van kennis richting werkenden in begrijpelijke/leken taal.

Project 1.1 A: Kennishub Risicomanagement Maatregelen

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Externe partner: TNO

Projectleider: RIVM

Doelstelling

Het doel van project 1.1-A is het stimuleren en verbeteren van het gebruik van RMMs om blootstelling aan gevaarlijke stoffen op de werkplek te voorkomen of beheersen. Het vergroten van kennis over de effectiviteit van RMMs is een voorwaarde om het (juiste) gebruik ervan te promoten.

Om dit te bereiken wordt een centrale Nederlandse kennishub gebouwd, en getest op basis van de concept blauwdruk die ontwikkeld is in de eerste fase van het programma. In deze kennishub wordt de beschikbare wetenschappelijke kennis over de effectiviteit van RMMs en best-practices samengebracht en ontsloten voor toepassing in een breed scala aan (industriële) sectoren. Daarnaast zal ook een beoordelingskader om de effectiviteit van maatregelen te bepalen worden ontwikkeld.

Om te borgen dat de kennishub aansluit bij de behoeften van en bruikbaar is voor verschillende beoogde doelgroepen, (waaronder arboprofessionals, werkgevers en werknemers), zullen deze doelgroepen betrokken worden bij alle ontwikkelingstappen van de kennishub.

Plan van aanpak

In de eerste fase van dit project is een keuze gemaakt om te starten met de arbo-professional als primaire doelgroep bij de ontwikkeling van de kennishub. Er zal in 2025 een bredere inventarisatie plaatsvinden van bronnen van risicomanagement maatregelen (RMMs). Voor de uitwerking zal door middel van prioritering gestart worden met bronnen en maatregelen waar voldoende kwantitatieve data voor beschikbaar is. Verschillende stakeholders zijn geconsulteerd betreft hun wensen en behoeften op het gebied van kennis over RMMs en effectiviteit. Hiervan zijn de arboprofessionals (als 1e focus doelgroep) intensiever betrokken bij de ontwikkeling van een 1e blauwdruk voor de kennishub en informatieproducten/materialen (PoC).

Het bouwen van een 1^e werkende kennishub op basis van de concept blauwdruk uit fase 1 valt uiteen in de volgende projectdoelstellingen:

1. Het uitbreiden en aanvullen van inhoud (uitwerken lagere prioriteit RMMs, specifieke sectoren).
2. Het testen en evalueren van het beoordelingskader op een subset RMMs
3. De inventarisatie van de kennis breder ontsluiten naar andere doelgroepen (branches, werknemers, en evt. praktijk-studenten).
4. Het ontsluiten van de kennis en interventies vanuit perceptie en gedrag (1.1B), verkennen ontsluiten kennis vanuit project SSbD (1.1C).

Project 1.1A omhelst enerzijds het starten van een ICT-ontwikkeltraject voor een 1^e werkende kennishub, op basis van de concept blauwdruk voor de kennishub die in de eerste fase van het programma (2023-2025) is ontwikkeld, en anderzijds het verder vullen en uitbreiden van de inhoud (aanvullen lagere prioriteit RMM's, specifieke sectoren, finetunen beoordelingskader en testen). Hierbij richten wij als eerste op de doelgroep arboprofessionals, en de klankbordgroep zal betrokken blijven en gevraagd worden de betaversie(s) te evalueren. Daarnaast wordt er bekeken wat er aanvullend nodig is om de kennis breder te ontsluiten voor andere doelgroepen (branches, werknemers, praktijk-studenten). Daarbij zal tevens gekeken worden wat de mogelijkheden zijn om een koppeling te maken met nieuwe AI- technieken (slimme zoekfuncties). Verder zal er gewerkt worden aan een integratie van technische effectiviteit en de impact van perceptie en gedrag. Concreet zal er ruimte ingericht worden binnen de kennishub, om de opgeleverde database uit project 1.1B (evidence-based strategieën en best practices om preventief gedrag van werkenden te bevorderen door middel van risicocommunicatie) te ontsluiten. Tot slot wordt ook verkend hoe kennis op het gebied van substitutie en resultaten vanuit project 1.1C, in de kennishub kan worden opgenomen.

TNO is voorzien als externe partner binnen dit project, waarbij hun inzet zich focust op de inventarisatie kennis breder ontsluiten naar andere doelgroepen (subdoelstelling 4), het uitbreiden en aanvullen van inhoud (subdoelstelling 2), en Testen en evalueren beoordelingskader op subset RMMs (doelstelling 3).

Beoogde resultaten en uitkomsten

Aan het einde van het programma zal dit project een eerste werkend (ICT) product opleveren voor de kennishub, die openbaar toegankelijk is. Inhoudelijk zal er verder aangevuld worden met nieuwe (groepen) RMMs. Het beoordelingskader wordt getest op een aantal concrete RMMs en geëvalueerd. Dit wordt samengevat in een korte notitie. Voor wat betreft de bredere uitsluiting naar andere doelgroepen, wordt er op basis van consultatie een inschatting gemaakt welke aanpassingen nodig zouden zijn in een volgende ontwikkelingsstap. Ook hier zal een notitie over worden opgeleverd. Er zal doorlopend afstemming nodig zijn met de beoogde gebruikers en doelgroepen, om een product te ontwikkelen dat aansluit bij de wensen en behoeften van deze gebruikers. Naast gerichte consultaties en workshops, voorzien we ook deelname aan verschillende gremia en congressen (Bv. NVvA congres) om input op te halen.

Project 1.1 B: Perceptie en Gedrag

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☒ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: RIVM + NCvB

Introductie

Project 1.1B is gericht op de sociaal psychologische factoren bij de ontwikkeling en implementatie van preventiestrategieën. Het volledig verwijderen van gevaarlijke stoffen op de werkplek is vaak niet haalbaar. Werkenden zijn daardoor aangewezen op preventieve maatregelen om hun gezondheid te beschermen. Deze maatregelen worden lang niet altijd (op een juiste manier) toegepast en gebruikt. Factoren zoals onderschatting van risico's, twijfels over de effectiviteit van maatregelen, en de onvoldoende veiligheidscultuur op de werkplek kunnen hierbij een rol spelen. Deze sociaalpsychologische factoren worden vaak over het hoofd gezien bij de ontwikkeling en implementatie van preventiestrategieën.

Om effectieve preventie te bevorderen, is ook het perspectief van werkenden nodig waarbij deze sociaalpsychologische factoren meegenomen worden. Door deze inzichten, overtuigingen en gevoelens van werkenden over blootstelling aan gevaarlijke stoffen en mogelijke gezondheidsconsequenties mee te nemen, kunnen we risicocommunicatie interventies ontwerpen die begrijpelijk, relevant en overtuigend zijn en daarmee het (juiste) gebruik van maatregelen bevorderen waarmee primaire preventie van beroepsziekten bevordert.

In de periode 2025-2028 wordt ruimte ingericht voor het koppelen en ontsluiten van de kennis over perceptie en gedrag in kennis hub beheersmaatregelen in samenwerking met project 1.1a.

Doelstelling

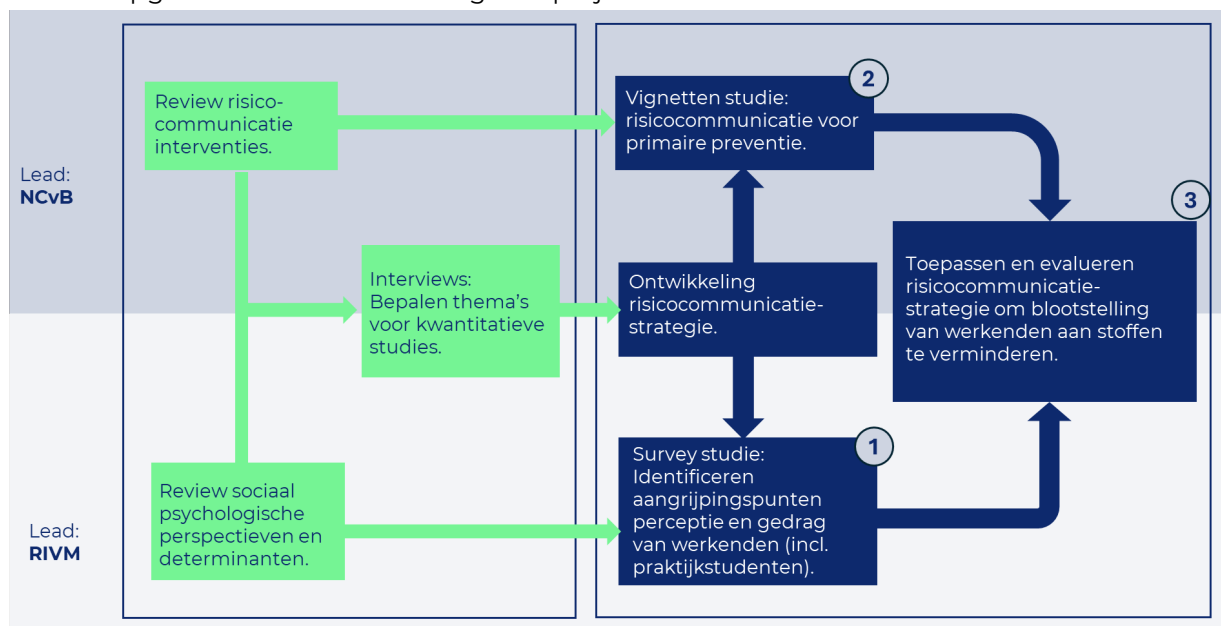
Het hoofddoel van dit onderzoeksproject is het ontwikkelen van tools die professionals helpen te beslissen wat er gecommuniceerd wordt om preventief gedrag van werkenden ten aanzien van blootstelling aan gevaarlijke stoffen te bevorderen, en hoe dit gecommuniceerd wordt. Door praktische handvatten voor Arbo professionals en werkenden te bieden in de RMM-kennishub worden zij in staat gesteld om meer en effectiever aandacht te besteden aan de rol van (risico)perceptie en gedrag in bevordering van primaire preventie. Arbeidsprofessionals (en werkenden) vinden in de kennis hub bruikbare aanknopingspunten om preventief gedrag van werkenden te bevorderen door het toepassen van inzichten rondom perceptie en gedrag, geholpen door een overzicht van mogelijke risicocommunicatie-strategieën

Deze projectdoelstelling valt uiteen in de volgende subdoelstellingen:

1. Het in kaart brengen van een psychologisch netwerkmodel van risicoperceptie en preventief gedrag in relatie tot werken met gevaarlijke stoffen;
2. De ontwikkeling van risicocommunicatie-strategieën onder grote populaties werkenden en (praktijk)studenten en pre-testen middels vignette studie;
3. Het toepassen en evalueren van een risicocommunicatie-strategie die gericht is op het bevorderen van primaire preventie (i.e. verminderen van blootstelling aan gevaarlijke stoffen) in een real-life setting;
4. Het ontsluiten van kennis over determinanten van risicoperceptie en kennis over effectieve risicocommunicatie-strategieën in een kennis hub gelinkt aan het Lexces-platform (zie project 1.1A).

In dit project focussen wij bij de ontwikkeling van risicocommunicatie-strategieën op kwartsstof (respirabel kristallijn silica). In Nederland worden ongeveer 457.000 werkenden blootgesteld aan kwartsstof. Uit de probleemanalyse in fase 1 van dit project (o.a. literatuurscan en gesprekken met arbo professionals) blijkt dat risicoperceptie- en gedragsfactoren (bijv. ervaren kwetsbaarheid en ervaren barrières) veilig werken met kwartsstof belemmeren. Rondom dit onderwerp is slechts een klein aantal onderzoeken gedaan in de (inter)nationale context.

In Figuur 5 staan doelstellingen 1-3 in de schematische weergave van project aanpak. Doelstelling 4 wordt opgeleverd in samenwerking met project 1.1A.



Figuur 5: Schematische weergave van de projectaanpak van project 1.1B en de verantwoordelijke partners. Nummering 1, 2 en 3 verwijst naar de projectdoelstellingen zoals hierboven aangegeven.

Plan van Aanpak

In fase één van dit project (periode 2023-2025) is gezocht naar relevante perspectieven en strategieën omtrent preventief gedrag via literatuuronderzoek en interviews met arboprofessionals, werkenden en (praktijk)studenten. In fase twee van het project ligt de focus op het kwantificeren en generaliseren van eerdere exploratieve en beschrijvende resultaten. We beogen onder grote populaties (≈ 3.000) data te verzamelen over in fase één geïdentificeerde determinanten van risicoperceptie en preventief gedrag. We onderzoeken een kwantitatief model van risicoperceptie en preventief gedrag en toetsen deze om te onderzoeken waar

interventiemogelijkheden liggen. Daarnaast ontwikkelen en toetsen we risicocommunicatie-interventie/strategie in een specifieke setting. Hoe de interventie er concreet uitziet hangt af van het beschikbare bewijs op basis waarvan onderbouwing bestaat voor effectieve risicocommunicatie-strategieën in fase 1. In het studiedesign worden in ieder geval twee groepen werkenden onderscheiden. In één groep wordt de risicocommunicatie-strategie (al dan niet in combinatie met andere interventieonderdelen) ontvangen, terwijl de tweede groep deze niet zal ontvangen (en wel de mogelijke andere interventieonderdelen). Een mogelijke derde groep ontvangt geen van de interventieonderdelen.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Aan het eind van dit project zal de volgende concrete output worden geleverd:

- Minimaal 3 peer-reviewde wetenschappelijke open access artikelen als onderdeel van twee proefschriften;
- Presentaties van AIO's bij Lexces partners en op (inter)nationale wetenschappelijke congressen die de kennispositie rondom perceptie en gedrag in relatie tot gezond werken verstevigen;
- Inzichten rondom perceptie en gedrag in relatie tot gezond werken als input voor project 2.1 (PMO-huid) en inzichten uit project 1.2 (individuele gevoeligheid) kan input leveren voor dit project.

Project 1.1 C: Safe by Design

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Externe partner: TNO

Projectleider: RIVM

Introductie

Project 1.1C richt zich op het aantonen van het belang van en het verkennen van de mogelijkheden van **Safe and Sustainable by Design (SSbD)** in een **Occupational Safety and Health (OSH)** context, en het ontwikkelen van wetenschappelijk en (meer) praktisch verspreidingsmateriaal over SSbD voor OSH-professionals. Dit om de mogelijkheden van de implementatie van het SSbD-concept in een OSH-context te verkennen. SSbD is bij uitstek een primaire preventie aanpak en draagt zo in potentie bij aan een vermindering van stoffengerelateerde beroepsziekten. De invulling van het SSbD concept is Europees en nationaal volop in ontwikkeling, maar de kansen voor de arboprofessionals zijn nog onderbelicht.

In project 1.1C wordt gekeken naar wat SSbD kan betekenen in een OSH context en wordt een beleidsmatige, inhoudelijke analyse gemaakt van SSbD versus OSH. Uit de verkenning van de wetenschappelijke en grijze literatuur over SSbD en OSH die is uitgevoerd in 2024-2025 blijkt dat er nog relatief weinig aandacht in de OSH-context is voor SSbD. Uit de verkenning volgen aanbevelingen voor verdere ontwikkeling.

Daarnaast is bewustwording over de toegevoegde waarde van SSbD binnen de OSH context van belang. Dit wordt verder uitgewerkt aan de hand van een enquête en interviews met relevante stakeholders (zoals arbeidshygiënist/professionals, brancheverenigingen, vakbonden). Daarnaast wordt, in samenwerking met een branche, sector of bedrijf, een pilot uitgevoerd om in kaart te brengen welke kansen voor OSH-professionals ontstaan bij de implementatie van SSbD. Ook wordt er in kaart gebracht wat de OSH-professional nodig heeft om SSbD in de werkpraktijk

te integreren. Dit alles komt samen in een workshop om tot een praktische implementatie van SSbD in een OSH-context te komen.

De uiteindelijke opbrengst van het project is een (of meer) wetenschappelijke publicaties / presentaties over SSbD-implementatie, het ontwikkelen van een instrument en richtsnoeren (bijvoorbeeld op sectorniveau), en praktijkgericht verspreidings- en informatiemateriaal.

Dit vervolgproject 1.1C levert een bijdrage aan primaire preventie, door OSH in te bedden in het uitvoeren van SSbD middels:

- Vergroten van de bewustwording over het belang van SSbD in het primaire preventiebeleid bij branches, sectoren en arboprofessionals;
- Verbeteren van praktijkimplementatie van Arbo-SSbD door het identificeren van gerichte drivers en 'barriers' bij bedrijven en sectoren;
- Het doorontwikkelen en ontsluiten van sector- en branchegerichte praktijkinstrumenten voor SSbD;
- Het zorgdragen voor een inbedding van Arbo-SSbD in steek in het Europese SSbD expertisecentrum (in wording).

Doelstelling

Project 1.1C is gericht op drie doelstellingen:

1. Vergroten van de bekendheid van het belang van SSbD in Arbo context:
 - a. Doorontwikkelen van communicatiemateriaal en communicatiestrategie;
 - b. Versterken van de link met primaire preventie en substitutie versterken en aansluiten bij beleidslijn (SZW/EU);
 - c. Meer ervaring opdoen middels cases in verscheidene waardeketens.
2. Verbeterde implementatie van SSbD in een Arbo context:
 - a. Doorontwikkeling instrument en koppelen aan de Kennis hub beheersmaatregelen (zie project 1.1A);
 - b. Identificeren van 'drivers' en 'barriers' voor implementatie (o.a. op praktische ervaring).
3. Voorbereiden van verbinding aan het (Europese) Expertise Centrum SSbD:
 - a. Werken aan een voldoende stevig NL SSbD-Arbo netwerk;
 - b. Aansluiting zoeken bij het EU-netwerk;
 - c. Opzetten van EU gerichte acties.

Plan van Aanpak

Het werk zal worden opgesplitst in de volgende activiteiten:

Uitvoeren cases en organiseren workshops. Voor een goede arbo-gerichte, praktische SSbD aanpak is praktijkgericht onderzoek noodzakelijk. Op basis van meerdere cases maken we vervolgens de stap naar een meer algemene aanpak. Een praktijkcasus is nodig om met de gebruiker goed scherp te krijgen wat de gewenste productinnovatie is en welke gevolgen dit heeft voor het product, productieproces, en het gebruik verderop in de keten.

Om de reikwijdte van het onderzoek te vergroten selecteren we cases uit branches/sectoren complementair aan de casus uit de eerste fase van dit project en, indien mogelijk, die ook gericht zijn op andere SSbD-aspecten. De nieuwe cases zullen worden geselecteerd in bijvoorbeeld de chemische industrie, de biotech-industrie of de farmaceutische industrie. Op basis van deze casusspecifieke informatie kunnen de gevolgen voor arbo (en andere SSbD eindpunten) in kaart worden gebracht.

De nieuwe cases toetsen de eerdere bevindingen uit de eerste fase van het project en ontwikkelen kennis over SSbD voor OSH-professionals in de betrokken sectoren/ketens. In de

nieuwe cases worden de AI-technieken die in Lexces project 1.2C worden ontwikkeld om gevaarseigenschappen van stoffen te voorspellen ook toegepast.

De geleerde lessen uit de cases worden geborgd met stakeholder workshops, waarvoor relevante branches/sectoren, organisaties, VNCI en andere partijen zullen worden uitgenodigd

Doorontwikkelen van de tools/instrumenten uit de eerste fase van het project, zodat aansluiting met de Kennishub beheersmaatregelen in Lexces project 1.1A mogelijk is. De tools en instrumenten zijn bedoeld om de kennis over SSbD voor OSH-professionals te ontsluiten voor zoveel mogelijk (professionals binnen de betrokken) ketens en sectoren. Stakeholders zullen worden betrokken bij de ontwikkeling van de tools/instrumenten.

Verbinden aan Europese SSbD netwerken, zoals IRISS en het (in oprichting zijnde) Expertise Centrum SSbD. Dit Expertise Centrum zal een rol hebben in het verbinden van netwerken over SSbD die nationaal en in de EU in wording zijn. Het NL-netwerk wordt verstevigd door het organiseren van workshops/bijeenkomsten voor professionals. In het kader van Lexces maken we dit initiatief vanuit Nederland Europees zichtbaar (EU awareness), door middel van:

- Het inventariseren van het EU-netwerk in relatie tot de relevantie voor OSH context;
- Het organiseren van een webinar/serie van webinars voor EU Arboprofessionals;
- Het afstemmen met SZW over voorbereiden van beleidsinbreng in tripartiet EU-overleg.

De ontwikkelde inzichten, tools en instrumenten zullen actief worden verspreid onder zowel Nederlandse OSH-professionals als in de literatuur.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Dit project zal de volgende resultaten leveren:

- Tools/instrumenten voor uitvoeren SSbD in een OSH-context gericht op OSH-professionals in diverse sectoren/ketens. De tools/instrumenten worden breed beschikbaar gesteld voor professionals. Daarnaast wordt er ook wetenschappelijk gepubliceerd over de projectbevindingen;
- Link met de Kennishub beheersmaatregelen uit 1.1A.

Na afloop van dit project is er meer kennis en awareness over dit onderwerp, is het bestaande materiaal verfijnd, aangevuld en geschikt gemaakt voor een bredere groep arbo professionals, arbeidshygiënist, branches, en vakbonden.

Cluster 1.2 Nieuwe methodieken voor inventarisatie van blootstellingsrisico's:

Dit cluster omvat drie projecten die zich richten op het vóórkomen van gevaarlijke stoffen op de werkvloer. Alle drie de projecten, project 1.2A, 1.2B en 1.2C, bouwen in de periode 2025-2028 voort op de resultaten die in dit cluster behaald zijn in de jaren 2023 en 2024.

Project 1.2 A: Kennis over Individuele Gevoeligheid

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☒ NCvB, ☐ RIVM

Projectleider: NCvB

Introductie

Dit project richt zich voornamelijk op **primaire preventie** met secundaire en tertiaire preventie als ondersteunende componenten. De nadruk ligt op het voorkomen van beroepsziekten bij werknemers met een verhoogde gevoeligheid. Dit gebeurt door het identificeren en verminderen van (de impact van) risicofactoren, zowel intrinsieke als extrinsieke, en het ontwikkelen van tools en richtlijnen waarmee werknemers en zorgverleners preventieve maatregelen kunnen nemen, zoals het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen en het aanpassen van levensstijl en keuzen ten aanzien van werk en carrière. Daarnaast wordt er ingezet op educatie om risico's in een vroeg stadium aan te pakken, met speciale aandacht voor risicovolle sectoren en de pre-werkfase.

Hoewel blootstelling aan gevaarlijke chemicaliën als een belangrijke factor wordt beschouwd bij beroepsziekten, kan het risico grotendeels afhangen van de individuele gevoeligheid door verschillende intrinsieke en extrinsieke factoren. Intrinsieke factoren omvatten genetische diversiteit, geslacht, leeftijd, etnische achtergrond en bestaande gezondheidsproblemen, terwijl extrinsieke factoren leefstijlkeuzes en omgevingsfactoren omvatten. Werknemers met individuele gevoeligheid worden geconfronteerd met uitdagingen bij de besluitvorming over hun carrière, gezondheid en arbeidsparticipatie, wat kan leiden tot vroegtijdige uitval voor werk, verminderde kwaliteit van leven en financiële zorgen. De huidige benaderingen van het omgaan met individuele vatbaarheid zijn niet gericht op werk, zijn gefragmenteerd en onvoldoende gepersonaliseerd.

Kennis over individuele gevoeligheid vormt de basis voor gerichte preventiestrategieën, wat een meer gepersonaliseerde aanpak mogelijk maakt om beroepsziekten te voorkomen. Het beïnvloedt werkkeuzes, het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) en de kans op werk gerelateerde gezondheidsproblemen.

Richtlijnen voor zowel werknemers als gezondheidswerkers zijn versnipperd, wat wijst op een behoefte aan uitgebreide kennis en ondersteuning. Momenteel wordt individuele gevoeligheid op de werkplek aangepakt door ARBO professionals en klinici, waaronder huisartsen, specialisten en bedrijfsartsen. Het identificeren van werknemers met verhoogde gevoeligheid kan cruciaal zijn voor preventie en zelfmanagement. Ondersteuning voor deze werknemers is nuttig in drie fasen:

- Pre-werkfase: voor personen die een nieuwe baan willen beginnen; bijvoorbeeld leerlingen die stagelopen op een kappersschool;
- Werkfase: voor werknemers geïdentificeerd door bedrijfsarts en/of na periodiek medisch onderzoek (PMO) en die symptomen ervaren;
- Arbeidsongeschiktheidsfase: voor werknemers met een slechte prognose, langdurig ziekteverzuim of voor wie arbeidsongeschiktheid dreigt.

Dit project beoogt werknemers instrumenten te bieden om weloverwogen beslissingen te nemen over hun gezondheid, loopbaan en aanpassingen op de werkplek. Dit omvat het

beantwoorden van vragen over individuele gevoeligheid en de risico's van beroepsmatige blootstelling, beschermende maatregelen, arbeidsparticipatie en mogelijke carrièreveranderingen. Professionals in de arbozorg/klinische gezondheidszorg zullen toegang hebben tot op maat gemaakte middelen en strategieën om werkgerelateerde uitdagingen bij patiënten met individuele gevoeligheid te identificeren, te bespreken, te bewaken en te beheren.

- Dit project erkent het belang van ethische en juridische overwegingen, waardoor privacy, autonomie en gelijkheid worden gewaarborgd. Een aantal uitgangspunten genoemd in documenten van verschillende organisaties zijn essentieel: Volgens de SER-rapportage "Betere bescherming tegen gevaarlijke stoffen op het werk" (2022) is het belangrijk dat preventieve maatregelen worden genomen zonder werknemers te stigmatiseren of te benadelen. Hierin wordt gesteld: "Werkgevers en werknemers dienen gezamenlijk verantwoordelijkheid te nemen voor veilige arbeidsomstandigheden, waarbij respect voor privacy en autonomie van de werknemer gewaarborgd blijft." Het project werkt binnen dit kader door beslissingsondersteunende hulpmiddelen te ontwikkelen die de communicatie tussen werknemer en zorgverlener verbeteren. De werknemer behoudt de regie en wordt ondersteund in het maken van keuzes die passen bij zijn of haar situatie.
- Het project sluit aan bij het uitgangspunt van de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) in de richtlijn "Beroepsdermatosen" (2020), waarin expliciet wordt gesteld dat de focus moet liggen op het ondersteunen van de werknemer bij het herkennen van risico's en het bieden van tools voor zelfmanagement
- De Nederlandse Richtlijn Periodiek Medisch Onderzoek (PMO) benadrukt het belang van maatwerk bij preventie. Hierin staat: "Het PMO moet gericht zijn op het signaleren van individuele risico's en het ondersteunen van werknemers bij het verbeteren van hun gezondheid en werkvermogen, waarbij zij zelf eigenaar blijven van het proces." In lijn hiermee stelt dit project een interactieve e-module en richtlijn beschikbaar die rekening houden met de specifieke behoeften en omstandigheden van de werknemer. De werknemer wordt geïnformeerd over risico's en opties, zodat hij of zij zelf in staat is om goed gefundeerde beslissingen te nemen over werk en gezondheid.

Door de werknemer centraal te stellen en hen niet alleen te ondersteunen, maar ook te informeren en te versterken, wordt hij/zij voorzien van praktische en toegankelijke hulpmiddelen. Het project zorgt ervoor dat werknemers empowered worden om op basis van kennis en support zelfstandig keuzes te maken over hun loopbaan, gezondheid en werkplek.

Doelstelling

Dit project heeft tot doel de besluitvorming voor werknemers/patiënten en medische /arboprofessionals (specialisten, bedrijfsartsen en huisartsen) te versterken en te ondersteunen door in te spelen op de unieke werkgerelateerde behoeften, uitdagingen, kansen en toekomstige werkvooruitzichten van personen met een verhoogde vatbaarheid voor beroepsziekten. **Het voorstel is om een ondersteunende tool te ontwikkelen die besluitvorming over werkuitdagingen ondersteunt en communicatie tussen werknemers en zorgverleners vergemakkelijkt.** Belangrijke vragen voor deze tool kunnen zijn: Wat is mijn risico op beroepsziekte? Wat zijn de gevolgen van mijn huidige baan? Wat kan ik doen om me voor te bereiden? Moet ik van loopbaan veranderen? Kan ik beschermingsmiddelen gebruiken of in levensstijl aan passen? Moet ik mijn werkgever informeren over mijn symptomen? Het project richt zich in eerste instantie op contactdermatitis en beroepsastma. We streven ernaar om dit project in de toekomst uit te breiden naar andere beroepsziekten.

Het project is gericht op het beantwoorden van de volgende onderzoeksvragen:

- Hoe gaan medische professionals/arboprofessionals in de praktijk om met uitdagingen op het gebied van individuele gevoeligheid en arbeidsparticipatie, en hoe ondersteunen zij werknemers/patiënten in verschillende contexten (werk/school/thuis)?
- Met welke uitdagingen, beslissingen en carrière-/beroepskeuzes worden werknemers met individuele vatbaarheid voor beroepsziekten geconfronteerd in het kader van deelname aan het werk. Wat zijn hun behoeften, prioriteiten en ondersteuningsvoorkeuren bij het omgaan met werkgerelateerde risico's en het omgaan met hun gezondheid in verschillende werklevensfasen op korte en lange termijn?
- Welke bestaande tools, richtlijnen of initiatieven van bedrijfsgeneeskundige diensten, werksectoren (zoals kappers-, bouw- of schoonmaakbedrijven) of patiëntenorganisaties zijn beschikbaar die input kunnen leveren voor een nieuw instrument ter ondersteuning van geïnformeerde of gedeelde besluitvorming voor personen met verhoogde gevoeligheid voor beroepsziekten?
- Hoe kunnen we een beslissingsondersteunende tool ontwerpen die de communicatie tussen werknemers en zorgprofessionals bevordert en hen in staat stelt door in te spelen op de unieke behoeften, uitdagingen en kansen van werknemers met individuele gevoeligheid; en welke functies, inhoud en bronnen (zoals casestudy's, motivatiestrategieën en praktische herinneringen) moeten in de tool worden geïntegreerd?
- Hoe haalbaar is de tool zoals geëvalueerd door personen met verhoogde gevoeligheid en medische professionals/arboprofessionals?
- Hoe zou een ondersteuningsinstrument voor werknemers en professionals effectief kunnen worden opgeschaald, geadopteerd en geïntegreerd in de praktijk?

Plan van aanpak

Het project is georganiseerd in 7 werkpakketten (WPs):

WP 1: Vaststellen van de belangrijkste individuele vatbaarheidsfactoren voor twee beroepsziekten. Door middel van literatuuronderzoek zullen we de meest relevante gevoeligheidsfactoren identificeren voor twee veel voorkomende beroepsziekten die deze studie informeren: beroeps (occupational) contactdermatitis (OCD) (fase 1 van het project) en beroepsastma (OA) (fase 2 van het project). Daarnaast plannen we een literatuurstudie om de impact te onderzoeken die deze beroepsziekten en individuele gevoeligheidsfactoren hebben op arbeidsparticipatie-uitkomsten zoals ziekteverlof, terugkeer naar het werk, carrière of verandering van baan.

WP 2: Inzicht in professionele benaderingen van individuele gevoeligheid. We zullen interviews houden met medische professionals (huisartsen, dermatologen en longartsen) en bedrijfsartsen (en waar relevant andere arboprofessionals) om inzicht te krijgen in hun huidige bewustzijn, kennis, benaderingen, ervaringen, behoeften en ideeën bij het ondersteunen van patiënten met een verhoogde vatbaarheid voor OCD/OA. We zullen ook de medische literatuur samenvatten om inzicht te krijgen in het handelen van professionals bij werknemers met individuele gevoeligheid voor beroepsziekten in relatie tot arbeidsparticipatie.

WP 3: Identificeren van ervaringen en behoeften van werknemers met betrekking tot individuele gevoeligheid en arbeidsparticipatie. Net als in WP 2 zullen we interviews houden met werknemers die individuele gevoeligheid hebben voor OCD en OA. We reflecteren op hun ervaringen en opvattingen over arbeidsparticipatie, in het verleden en in de toekomst.

WP 4: Evaluatie van bestaande middelen en best practices. Ideeën en voorbeelden geïdentificeerd in WP 1, 2 en 3 zullen een aanvulling zijn bij verdere literatuurverkenning om best

practices, tools en richtlijnen samen te vatten die beschikbaar zijn uit risicosectoren (zoals kappers, bouw en schoonmaak) of andere disciplines (arbeidsgeneeskunde, gezondheidspsychologie).

WP 5: Ontwikkeling van tools en ontwerpoverwegingen. Op basis van de bovenstaande WP's zullen we een prototype ontwerpen van de (beslissingsondersteunende) tool die de communicatie tussen werknemers en professionals ondersteunt, ondersteuning biedt rondom werk participatie vraagstukken, interactief is en casestudy's, motiverende inhoud en praktische tips bevat. We zullen samenwerken met professionals en gebruikersgroepen (werknemers/patiëntvertegenwoordigers) om feedback te verzamelen en het ontwerp te optimaliseren. De exacte tool (met een extern IT-bedrijf) zal een e-module, app of portaal kunnen zijn. De tool zal tegemoetkomen aan behoeften en vragen die werknemers hebben over hun individuele gevoeligheid, over hun beroepsziekte, de blootstellingen in hun werk en hun huidige en toekomstige vermogen en uitdagingen om te functioneren op werk. De tool zal principes van risicoperceptie en motiverende gespreksvoering bevatten om de ambivalentie of onzekerheid aan te pakken waarmee werknemers met individuele gevoeligheid worden geconfronteerd bij het nemen van beslissingen over hun huidige baan, hun (toekomstige) loopbaan en hun gezondheid. We zullen ook een professionele versie van de tool maken.

WP 6: Haalbaarheidsevaluatie. De haalbaarheidsstudie heeft tot doel de bruikbaarheid en werkzaamheid te evalueren (met behulp van Bowen-criteria voor haalbaarheidsstudies) van de tool. De studie zal beoordelen of de tool relevant en gebruiksvriendelijk is en adequate begeleiding biedt, en geïnformeerde besluitvorming vergemakkelijkt.

WP 7: Implementatie en valorisatieplan. Het plan voor een implementatie- en valorisatiestudie heeft tot doel de schaalbaarheid, acceptatie en bredere impact te evalueren van de tool. Dit plan richt zich op de integratie van de tool in bedrijfsgezondheidszorg en klinische praktijk terwijl de barrières en facilitators van implementatie worden aangepakt.

Beoogde resultaten

De beoogde resultaten zijn:

1. **Overzicht van individuele gevoeligheidsfactoren:** een **synthese** van relevante factoren afgeleid van literatuur en expertkennis;
2. **E-module** voor (beslissings)ondersteuning van werknemers middels een e-module gericht op het ondersteunen van werknemers bij het behouden van hun inzetbaarheid op de lange termijn, met de nadruk op het vergroten van hun vermogen om aan het werk te blijven;
3. **Aanbevelingen/inzichten voor begeleiding** van werknemers met individuele gevoeligheid voor beroepsziekten in de praktijk;
4. **Resultaten van de evaluatie van het (prototype) van de e-module** in de praktijk, de haalbaarheid en bruikbaarheid ervan;
5. **Meerdere wetenschappelijke publicaties** in peer-reviewed tijdschriften die de resultaten van de hierboven genoemde werkpakketten zullen omvatten.

Project 1.2 B: ASReview en INDRA-REACH**Lexces Instituut(en):** ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM**Externe partner:** TNO**Projectleider:** IRAS*Introductie*

Binnen Lexces worden in project 1.2 methodologieën onderzocht om bewijs identificatie en synthese via algoritmes te bewerkstelligen. De kernvraag hierbij is hoe (i.e. tekstanalyse) systemen ingezet kunnen worden om bestaande kennis efficiënt en effectief in kaart te brengen, om zo (potentieel) gevaarlijke stoffen in een vroeg stadium in kaart te brengen. De onderzochte systemen zijn INDRA en ASReview.

Project 1.2 focust op de bepaling en verbetering van de kwaliteit van de door het algoritme gegenereerde data. Dit doen we door middel van zogenaamde “data fusion” van verschillende lees-systemen (i.e. niet alleen Reach, maar ook andere zoals Sparser en Trimps/DRUM) en het genereren van betrouwbaarheidsfilters voor kwaliteit van de bron. Dit laatste wordt gedaan door moderne technieken voor tekstanalyse (zogenaamde large language models) te gebruiken om scores voor de newcastle-ottawa-scale te voorspellen, maar ook door te detecteren of statements mens - of dierstudies betreffen. Ook wordt de koppeling tussen INDRA en ASReview (i.e. een AI-tool om papers te screenen) bestudeerd. Dit zal naar verwachting in de eerste helft van 2025 zijn afgerond.

De doelstelling van project 1.2B is het verder verbeteren van de huidige INDRA pipeline door deze verder te optimaliseren. INDRA-Reach is een leessysteem dat literatuur systematisch samenvat. Het succes van INDRA-Reach ten behoeve van bewijs identificatie van carcinogene stoffen is reeds aangetoond. **Het grote voordeel van INDRA-REACH is dat het informatie beschikbaar maakt die in literatuur beschreven staat, maar niet aanwezig is in huidige databases (ze zijn incompleet).**

Waar huidige tekstsystemen vooral bestaande tekst analyseren en dus bestaande kennis samenvatten, is er een urgentie om systemen te ontwikkelen die kunnen helpen bij het prioriteren van mogelijk schadelijke stoffen voor nader onderzoek. Te denken valt aan chemische stoffen die mogelijk nog niet of maar beperkt in detail onderzocht zijn, maar die wat betreft structuur veel lijken op andere wel bestudeerde stoffen. Informatie die in deze voorspelling gebruikt kan worden is bijvoorbeeld chemische gelijkenis-scores (similarity scores) die in Pubmed beschikbaar zijn en databases zoals Toxcast.

De belanghebbenden van dit project zijn het Adviescomité Lijst Beroepsziekten, de verschillende werkgroepen die de protocollen voor de TSB ontwikkelen, het Lexces-bureau en de onderzoeksgroepen die betrokken zijn bij het onderzoeksprogramma, ter ondersteuning van de selectie van relevante onderwerpen. Andere geïnteresseerden zijn de betrokkenen bij het IARC-monografieën programma en mogelijk de Nederlandse Gezondheidsraad.

Uiteindelijk zullen deze ontwikkelingen helpen bij de effectieve beoordeling en prioritering van chemische stoffen. Daarmee kan beleid effectiever worden bepaald, ten behoeve van de gezondheid van werknemers met beroepsrisico blootstellingen, maar ook van de algemene populatie.

Dit onderwerp raakt aan dat van Project 1.2C (zie hieronder). De afhankelijkheid van Project 1.2C op databases doet de vraag rijzen hoe compleet deze databases zijn en in hoeverre text-mining

algoritmes huidige voorspelmodellen kunnen aanvullen en verbeteren. We gaan dan ook actief samenwerken op dit dossier, waarbij we enerzijds een overzicht zullen maken van (text-mining) tools die ten behoeve van risico-voorspelling gebruikt kunnen worden (INDRA, Euretoss, Forum, AOPfinder, en meer). Anderzijds zullen we bestuderen of text mining tools de al bestaande risico-voorspellingen van Project 1.2C kunnen verbeteren. Door deze koppeling maken we optimaal gebruik van het werk dat tot nu toe is gedaan en integreren we ongecensureerde data (focus 1.2b) met gecensureerde data (focus 1.2c).

Het laatste aspect is dat de integratie van INDRA bij experts goed bestudeerd en begeleid moet blijven worden. We houden de wensen van de eindgebruikers nauwlettend in de gaten, om zo een goede landing mogelijk te maken.

Doelstelling

De doelstelling van project 1.2B is de stap te maken van INDRA.0 (INDRA gekoppeld aan REACH) in fase 1 van het project via INDRA.1 (huidige ontwikkelingen: met (1) meerdere leersystemen, (2) onderscheid tussen humane- en dierstudies, en (3) kwaliteit van studies) naar INDRA.2 in fase 2 van het project.

Het maken van de stap naar INDRA.1 omvat de volgende innovaties: (1) toepassing van meer kwaliteitsfilters -zoals in dierstudies en waar mogelijk in het toxicologische domein, (2) het verder onderscheid kunnen maken tussen in vitro studies (en een verdere onderverdeling), (3) toevoeging van al dan niet voorspellende functies ter prioritering van chemische stoffen, (4) waar mogelijk en nodig een aanvulling van vocabulaire gerelateerd aan chemische stoffen en blootstellingen).

Ter aanvulling is het van belang op te merken dat begrippen (chemische stoffen maar ook begrippen gekoppeld aan het blootstellingsdomein) effectief herkend worden door INDRA. Ook kan de filter voor kwaliteit van humane studies worden uitgebreid met een kwaliteitsfilter voor dier- en toxicologische studies, en willen we nog gedetailleerder het type statement kunnen beoordelen (i.e. de voorgenoemde additionele experimentele categorieën).

Het gezamenlijke gebruik van “chemical similarity scores” met INDRA wordt gebruikt om een voorspelling te kunnen maken welke chemische stoffen een gedetailleerde analyse behoeven omtrent de gekoppelde risiconiveaus. Daarbij wordt gekeken wat de rol van toxicologische screenings in Toxcast of QSAR-modellen (“quantitative structure-activity relationships”) hieraan kunnen bijdragen. Ten behoeve van dit vraagstuk wordt samengewerkt met project 1.2C, waarbij specifiek zal worden bestudeerd of bestaande modellen versterkt kunnen worden door tekst-mining. Daarnaast zal een inventarisatie gemaakt worden met andere beschikbare tools, en waar mogelijk koppelingen aan INDRA worden bewerkstelligd (multi-tool integratie).

De bovenstaande continue verbeteringen van het algoritme zullen verder worden gecombineerd door met experts in gesprek te blijven en hun behoeftes beter in kaart te brengen. De experts die hiervoor gevraagd kunnen worden zijn epidemiologen bij evaluatieprocessen, zoals bij de IARC-monografieën of de Nederlandse Gezondheidsraad.

Plan van aanpak

In de periode 2023-2025 is gewerkt aan de doorontwikkeling van INDRA.0 naar INDRA.1. In de periode 2025-2028 werken we aan de verdere verbetering van INDRA.1. en maken we de stap naar de beschreven INDRA.2. Hierin breiden we de kwaliteitsfilter voor humane studies uit naar een additionele filter voor dier- en toxicologische studies. Daarnaast werken we aan een methode om

de kwaliteit van geëxtraheerde informatie nog beter te beoordelen, door deze te koppelen aan bestaande informatie buiten de te onderzoeken literaire corpus om. Ook brengen we nader in kaart hoe goed INDRA.1 is in het herkennen van begrippen in het chemische- maar ook het blootstellingsdomein en zorgen we daar waar nodig voor een betere integratie in INDRA.2. We verwachten 8 maanden de tijd nodig te hebben voor dit onderdeel.

De risico-voorspelling zal naar verwachting 12 maanden tijd vragen. Primair zal onderzocht worden hoe INDRA met chemical similarity scores gecombineerd kan worden. Binnen dit domein wordt samengewerkt met project 1.2C, en wordt bestudeerd of zogenaamde tekst 'mining' de huidige algoritmes in project 1.2C kunnen verbeteren.

De laatste 4 maanden van het project (overlappend met de voorspellingen) wordt gewerkt aan een casestudie. Dit kan de IARC-monografieën omvatten, maar ook evaluaties van de Nederlandse Gezondheidsraad of andere geïnteresseerde organisaties. Hierbij worden de wensen van de gebruikers geïnventariseerd en wordt toekomstig onderzoek aangepast op hun wensen en wordt bestudeerd hoe deze tools het best kunnen worden ingezet. Hiervoor wordt tijdig contact opgenomen met de betrokken partijen zodat de focus niet alleen ligt op of INDRA.2 wetenschappelijke valide resultaten brengt, maar ook waar de toepassing en inzet maximaal is. Waar het huidige project ook de belofte maakte om een casestudie uit te voeren, is op basis van feedback van experts dit naar achter geschoven om eerst de diverse technische verbeteringen te implementeren. Het implementeren van kwaliteitsfilters voor dier- en toxicologische studies (beschreven in het huidige voorstel) is dan ook naar voren gehaald, tezamen met een benodigde gedetailleerde validatie van deze benadering.

Beoogde resultaten

Project 1.2.B beoogt de volgende resultaten op te leveren:

- Verder verbeterde algoritme (INDRA.2.) ten behoeve van risicobeoordeling en -voorspelling;
- Beleidsadviezen: INDRA.2. zal gebruikt worden door stakeholders die betrokken zijn in de risicobeoordeling van chemische stoffen (e.g. binnen het monograph programma van het IARC WHO-instituut voor onderzoek naar kanker);
- Een sterk verbeterd protocol hoe om te gaan met de door INDRA gegenereerde data, additionele filters, en openbaarmaking van de codes (FAIR research).

Project 1.2 C: Vroegsignalering met behulp van AI en ML

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Externe partner: TNO

Projectleider: RIVM

Introductie

Binnen project 1.2c wordt een eerste versie van voorspelmodellen ontwikkeld die zich richten op het voorspellen van gevaarseigenschappen en gebruikssectoren van stoffen.

In combinatie kunnen deze modellen inzicht geven in welke arbeidssectoren welke stoffen mogelijk tot risico's leiden.

Daarnaast wordt er in project 1.2b door IRAS/TNO gewerkt aan automatische literatuur screening met AI. Dit gebeurt door middel van ASreview en INDRA-REACH.

De verschillende modellen die ontwikkeld worden in Lexces richten zich op een andere aanpak (automatische literatuur screening versus voorspelmodellen) en zouden elkaar kunnen versterken. Dit willen we gezamenlijk onderzoeken in de nieuwe projecten van cluster 1.2.

Achtergrond

Voor veel stoffen die op de werkvloer gebruikt worden weten we nog onvoldoende over mogelijk nadelige effecten. Dit komt doordat er maar een beperkte set aan toxicologische gegevens aangeleverd dient te worden voor deze stoffen. Als gevolg van deze data/kennishiaten, kan het zijn dat er mogelijke risico's optreden op de werkvloer.

Recente ontwikkelingen op het gebied van Artificial Intelligence (Kunstmatige Intelligentie, AI) en Machine Learning (ML) bieden nieuwe mogelijkheden om efficiënter gebruik te maken van beschikbare data en kennis om dergelijke potentiële risico's sneller te identificeren, en het gebruik op die manier een bijdrage kan leveren aan primaire preventie.

In de eerste fase van project 1.2c is een eerste stap gezet in het ontwikkelen van voorspellingsmodellen om nieuwe risico's op de werkvloer beter en sneller te identificeren. Hierin wordt gebruik gemaakt van data van gezaghebbende instanties en betreffen o.a. gestandaardiseerde experimentele (dier)-testen en/of regulatoire besluitvormingsprocessen. Specifiek betreft dit een model om gevaarseigenschappen van stoffen te voorspellen en een model om gebruikssectoren van stoffen te voorspellen. In combinatie kunnen deze modellen inzicht geven in welke arbeidssectoren welke stoffen mogelijk tot risico's leiden. De modellen die momenteel ontwikkeld worden zijn een eerste versie, waarbij de gevaarseigenschappen zich voornamelijk richten op kankerverwekkend en sensibiliserend, en de gebruiksmodellen op sectoren van gebruik.

Daarnaast zijn er in de eerste fase van project 1.2b door IRAS/TNO eerste stappen gezet in het automatisch screenen van beschikbare wetenschappelijke literatuur. Dit is belangrijk omdat de toename van wetenschappelijke literatuur over de risico's en gevaren van chemische stoffen ongelooflijk snel gaat. Het is momenteel niet mogelijk om al deze literatuur (en daaruit voortkomende signalen) bij te houden. In de afgelopen periode zijn er veel nieuwe methodieken ontwikkeld om efficiënter om te gaan met deze grote datastromen. In het specifieke geval van het Lexces en de risico's van stoffen op de werkvloer, kan deze data ook beter gebruikt worden voor het screenen en identificeren van mogelijke zorgen. Zo zou het werk vanuit 1.2b en 1.2c, die beiden gericht zijn op een andere aanpak (automatische literatuur screening versus voorspelmodellen), elkaar mooi kunnen versterken.

Momenteel wordt door IRAS/TNO het gebruik van ASReview met INDRA-REACH onderzocht. Naast deze methodieken zijn er de afgelopen periode ook veel andere methodes ontwikkeld. Dit allemaal o.a. door de snelle ontwikkelingen en doorbraken in Large Language Models (zoals ChatGPT). Het is nodig om deze ontwikkelingen verder in kaart te brengen en te onderzoeken op praktische toepasbaarheid. Met name de combinatie van verschillende methodes voor 1) het identificeren van relevante literatuur (zoals ASReviews) en 2) het extraheren van relevante informatie uit deze literatuur biedt veel kansen. Verder, om effectiever gebruik te maken van deze gegevens zijn er ook methodes en mogelijkheden voor 3) verdere annotatie/koppeling van de geëxtraheerde gegevens en 4) visualisatie methodieken om de signalen te duiden voor verdere interpretatie.

De tweede fase van project 1.2C is erop gericht om deze modellen en de toepasbaarheid daarvan te verbeteren.

Doelstelling

De doelstelling van de tweede fase van dit project is om efficiënter gebruik te maken van beschikbare data en kennis d.m.v. AI-technieken om vroeg signalering van mogelijke risico's op de werkvloer te bevorderen. Dit werk bestaat uit 2 sporen:

- a) Voorspellende machine learning modellen: Doorontwikkeling, integratie en gebruikersinterface:
 - Hazard-modellen: Uitbreiden naar andere OSH relevante CLP-eindpunten voor toxicologie;
 - Use-modellen: doorontwikkeling richting blootstellingsmaat naast voorspellingen over sector of use, product use category en proces use categories (Hoeveelheid verwachte blootstelling: lage, gemiddelde, hoge concentratie);
 - Vastleggen en integreren van modellen voor gebruik in SSbD en vroegsignalering door middel van een gebruikersinterface voor de modellen.
- b) AI-literatuurscreening (gedeeltelijk samen met 1.2b):
 - Verkennen van hoe de resultaten uit 1.2b gebruikt en ingezet kunnen voor in combinatie met de voorspellende machine learning modellen (zie punt 1 hierboven) voor bijv. REACH/EFSA/EMA/etc. doeleinde/kaders;
 - Inventariseren van verschillende AI-hulpmiddelen en mogelijkheden rond het 1) Identificeren, 2) Extraheren en 3) Annoteren/Koppelen (en 4) visualiseren van impact) van literatuurgegevens.

Plan van aanpak

Het werk zal worden opgesplitst in 2 werkpakketten, bestaande uit verschillende activiteiten:

Werkpakket a: Voorspellende machine learning modellen:

- Doorontwikkeling Hazard-modellen: Doorontwikkeling en uitbreiden naar andere OSH relevante CLP-eindpunten voor toxicologie;
- Doorontwikkeling Use-modellen: Doorontwikkeling richting blootstellingsmaat naast voorspellingen over sector of use, product use category en proces use categories (Hoeveelheid verwachte blootstelling: lage, gemiddelde, hoge concentratie);
- Vastlegging van modellen in gebruikersinterface, met specifieke aandacht voor:
 - o interpretatie en onzekerheid van model voorspellingen, o.a. door middel van applicability domain descriptoren en SHAP-values. ('trustworthiness of AI models').
 - o Integratie van beide model stromen (hazard & use);
 - o Overig: Daarnaast zal vanuit 1.2c (toxiciteitsmodellering) input geleverd worden aan project 1.2b.

Werkpakket b: Verkenning van geautomatiseerde data identificatie, collectie en curatie met behulp van AI:

- Uitwerken van toepassingsmogelijkheden van 1.2b model in combinatie met 1.2c modellen;
- Identificeren van verschillende methodieken voor de 4 verschillende stappen (Identification - > Extraction -> Annotation -> Visualization):
 - o Identificatie van relevante literatuur (zoals ASreviews);
 - o Extractie van relevante data uit de literatuur;
 - o Annotatie/koppeling tussen de verschillende geëxtraheerde data;
 - o Visualisatie van de impact/signalen.
- Optioneel: Toepassen van geïdentificeerde methodieken op een casestudie voor identificatie van praktische mogelijkheden:
 - o De casestudie kan zich richten op bijv. een specifieke stof en nadelige effecten (gekoppeld aan werkers).

Beoogde resultaten en uitkomsten

Project 1.2C beoogt de volgende resultaten op te leveren:

1. Een rapport of manuscript over wetenschappelijke verbeteringen aan de voorspelmodellen;
2. Een voorspel model met gebruikersinterface (bijv. R-Shiny);
3. Een rapport over de verkenning en de mogelijkheden van literatuur screening met behulp van AI.

Na afloop van het project kunnen Lexces partners de (vernieuwde) modellen gebruiken voor screeningsdoeleinden. Dit kan worden toegepast voor het identificeren van nieuwe risico's op de werkvloer of voor het gebruik in Safe-and-Sustainable-by-Design, door vroegtijdig potentiële aandachtspunten te identificeren. De methodieken vanuit beide werkpakketten kunnen de potentiële signalen versterken (machine learning signaleringsroute en literatuur signaleringsroute), en daarmee de vroegsignalering en primaire preventie bevorderen.

Daarnaast is er een directe link met project 2.2, waarin de ontwikkelde modellen direct toegepast zullen worden voor daadwerkelijke screening/vroeg signalering van mogelijke risico's op de werkvloer (dit is gelijk een praktische validatie van de modellen). Dit zal inzicht geven in de toepasbaarheid en voor toekomstige verbeteringen.

Ook is er een directe link met project 1.2B, waarin samenwerking met het IRAS/TNO wordt opgezet. IRAS/TNO levert een bijdrage aan 1.2C vanuit 1.2B en RIVM levert een bijdrage aan 1.2B vanuit 1.2C, om op die manier elkaars kennis en expertise optimaal te benutten.

Cluster 1.3: Kennisontwikkeling blootstellingsrisico's

Cluster 1.3 omvat twee projecten die gericht zijn op het vergroten van de kennis over blootstellingsrisico's voor stoffen of beroepsziekten waar nog kennishiaten zijn.

In 2023 is gestart met een verkennende studie naar blootstelling aan nanodeeltjes en ultrafijnstof in relatie tot gezondheidseffecten. Dit project is in de eerste fase van het onderzoeksprogramma afgerond. Voor de volledigheid is de projectbeschrijving hieronder overgenomen als project 1.3A. In de periode 2025-2028 zal in project 1.3B gekeken worden naar blootstelling aan micro- en nanoplastics.

Project 1.3A: Gezondheidseffecten van werkgerelateerde blootstelling aan nanodeeltjes: een scoping review en onderzoeksdesign.

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: PMA

Introductie

Nanodeeltjes zijn zeer kleine deeltjes (<100nm) die diep in de longen kunnen doordringen en via de bloedbaan terecht kunnen komen bij andere organen. Op de werkplek kunnen verschillende nanodeeltjes voorkomen. Zo worden op sommige werkplekken nanodeeltjes (nanomaterialen) bewust in het productieproces gebruikt terwijl in andere bedrijfstakken nanodeeltjes of ultrafijne stofdeeltjes als ongewenst bijproduct bij diverse productieprocessen ontstaan (bijvoorbeeld lasrook/lasdampen, dieselmotoremissies, vliegtuigmotoremissie, stof door mechanische bewerking van materialen). Nanodeeltjes hebben door hun grootte vaak unieke fysicochemische eigenschappen vergeleken met reguliere materialen en leiden daardoor mogelijk tot andere gezondheidseffecten. De exponentiele groei in het gebruik van nanotechnologie in onder andere de gezondheidszorg, landbouw, waterzuivering en verschillende industrieën, zorgt ervoor dat werknemers in toenemende mate blootgesteld kunnen worden aan nanodeeltjes.

Er is overtuigend en consistent bewijs dat korte termijn en langdurige blootstelling aan stofdeeltjes tot 2.5 micrometer (fijnstof) geassocieerd is met schadelijke gezondheidseffecten, waarbij ultrafijnstof nanodeeltjes mogelijk een belangrijke rol spelen. De wetenschappelijke kennis over mogelijke schadelijke effecten op de gezondheid van ultrafijnstof is echter beperkt. Ultrafijnstof en nanomaterialen delen (globaal) dezelfde pathofysiologische mechanisme die tot gezondheidsschade leiden, zoals oxidatieve stress en systemische inflammatie. Het is aannemelijk dat werknemers met blootstelling aan hoge concentraties nanodeeltjes (nanomaterialen of ultrafijnstof) een verhoogd risico lopen op blijvende gezondheidsschade. Om welke gezondheidsschade het precies gaat en op welke termijn na blootstelling of bij welke mate van blootstelling deze schade te verwachten is, is op dit moment nog niet geheel duidelijk.

Om meer inzicht te krijgen in de problematiek en om te komen tot passende epidemiologische studie designs waarmee kennishiaten kunnen worden gevuld, zal een scoping review gemaakt worden, en een haalbaarheidsstudie worden uitgevoerd naar de mogelijkheden van humaan epidemiologisch onderzoek naar ultrafijnstof en nanomaterialen.

Doelstellingen en Resultaten

Onderzoeksvragen:

1. Welke gezondheidseffecten door blootstelling aan nanomaterialen en UFP zijn reeds bekend, en hoe kunnen deze vroegtijdig opgespoord worden?
2. Wat zouden mogelijke studiedesigns en methodieken kunnen zijn om de effecten van nanomaterialen en UFP op de menselijke gezondheid te kunnen onderzoeken?

De beoogde resultaten zijn:

1. Een review van de mogelijke nadelige gezondheidseffecten door blootstelling aan nanomaterialen en ultrafijnstof, en de methodieken voor vroegsignalering van deze gezondheidseffecten.
2. Een scopingdocument over mogelijke studiedesigns om meer wetenschappelijke duiding te krijgen over de mogelijke humane gezondheidseffecten van werkgerelateerde blootstelling aan nanomaterialen en ultrafijnstof in verschillende sectoren in Nederland.

Activiteiten

1. Het analyseren van de nadelige gezondheidseffecten door blootstelling aan nanomaterialen of UFP, en de methodieken voor vroegsignalering van deze gezondheidseffecten (PMA, IRAS, RIVM).
2. Het maken van scopingdocument over mogelijke studie-opzetten om meer wetenschappelijke duiding te krijgen over de mogelijke humane gezondheidseffecten van nanomaterialen en UFP in Nederland. (PMA, IRAS, RIVM).

Project 1.3B: Micro- en Nanoplastic blootstelling op het werk

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: IRAS

Achtergrond

Micro- en nanoplastic (MNPs) vertegenwoordigen een complexe klasse van verontreinigende stoffen, met een scala aan fysisch-chemische eigenschappen, zoals morfologie, samenstelling, dichtheid en oppervlaktechemie. Recente overzichtsartikelen documenteren meer dan 4000 stoffen die worden gebruikt in kunststofverpakkingen en meer dan 10.000 aan plastic gerelateerde verbindingen, waaronder organische polymeren, toevoegingen zoals weekmakers en niet-intentioneel toegevoegde stoffen zoals reactiebijproducten. Bovendien kunnen MNP's in het milieu eco-corona's vormen, die vervolgens andere milieuverontreinigende stoffen kunnen absorberen en mogelijk de blootstelling van de mens aan aanvullende verontreinigende stoffen kunnen vergemakkelijken.

In Nederland en in Europa zijn er diverse grote onderzoeksprogramma's geïnitieerd (Momentum, CUSP). Deze projecten ontwikkelen meetmethodieken, toxicologische testsystemen en analyseren diverse bronnen van blootstellingen. Echter blootstelling aan MNPs op de werkplek is geen onderdeel van het nationale programma en wordt zeer beperkt geadresseerd in het Europese onderzoek cluster. Dit leidt ertoe dat op dit moment er geen goede inschatting gemaakt kan worden van MNP- blootstelling op de werkplek.

Blootstelling aan MNPs op de werkplek kunnen plaatsvinden in industriële processen zoals plasticproductie (verhitting en chemische condensatie) en door mechanische of natuurlijkedeegradatie van plastics (voorbeelden zie box). Echter op dit moment is er geen informatie over aantal blootgestelde werknemers, en mogelijke blootstellingsniveaus.

Gezien de toenemende aandacht voor de mogelijke gezondheidseffecten van micro-en nanoplastics wil het Lexces prioriteit geven aan het in kaart brengen van de werkgerelateerde blootstelling hieraan en het identificeren van risicopopulaties onder werkenden.

Voorbeelden bronnen van blootstelling aan MNP op de werkplek:

- Productie en verwerking van plastics: 3D printen, nylon flocking, keukengerei en kookgerei coaten, bewerken van composietmaterialen, PVC- en kunststof productie, rubberchemische productie;
- Milieu- en mechanische degradatie van kunststof (recycling): tapijt- en synthetische vezels, afvalwater beheer, recyclingfaciliteiten en stortplaatsen;
- Medische kunststof: gezichtsmaskers en ademhalingsmaskers, medische kunststoffen;
- Synthetische textielindustrie: knippen, recyclen;
- Verpakkingsindustrie: productieplastic verpakkingsmaterialen, voedselproductie (gebruik folie);
- Landbouw: folies, hanteren plastic materialen, kassenbouw.

Doelstelling

Het project heeft tot doel een antwoord te krijgen op de volgende drie vragen:

1. In welke sectoren en beroepen komt beroepsmatige blootstelling aan MNPs voor?
2. Wat is het geschat aantal werknemers blootgesteld aan MNPs?
3. Wat zijn de mogelijke blootstellingsconcentraties binnen deze sectoren en beroepen.

Het uiteindelijke doel is om een white paper op te leveren met een afweging of MNPs op het werk een potentieel probleem vormen én wat de kennis hiaten op dit moment zijn.

Plan van aanpak

Het project zal worden uitgevoerd in drie stappen:

1. Identificeren van sectoren en beroepen waar mogelijk MNP-blootstelling voorkomt. Dit zal gebeuren door een literatuur verkenning en door stakeholder consultatie. Voor stakeholder consultatie zal gebruikt worden gemaakt van de stakeholders die gelinkt zijn aan Momentum en CUSP;
2. Op basis van geïdentificeerd sectoren en beroepen zal op basis van EUROSTAT, CBS, en populatiegegevens een inschatting worden gemaakt van het aantal blootgestelde werknemers aan MNPs. Indien mogelijk zal ook een semi-kwantitatieve inschatting worden gemaakt van de waarschijnlijkheid van blootstelling en de hoogte;
3. *Optioneel:* Indien mogelijk zullen aanvullende MNP-blootstelling metingen worden gedaan. Dit zal alleen op kleine schaal gebeuren en moet gezien worden als een aanzet om te verkennen hoe MNPs op de werkplek gemeten zouden kunnen worden.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Het zal direct kennis opleveren over de mate van blootstelling aan MNPs van de Nederlandse beroepsbevolking. Informatie die op dit moment mist en niet in de nationale programma's is belegd. Deze informatie kan als basis dienen om te exploreren of meer werk omtrent MNPs op de werkplek noodzakelijk is.

De uitkomst van het project is een inschatting van MNP-blootstelling van de Nederlandse beroepsbevolking. Gebruikers van de informatie zijn werknemers, werkgever-, en brancheorganisaties, en overheid. Deze organisaties moeten op basis van deze informatie overwegingen maken of er meer aandacht, onderzoek nodig is naar MNPs op de werkvloer.

Cluster 1.4: Innovatieve methoden voor vroegdetectie en interpretatie van chemische blootstelling met behulp van humaan biologische monitoring.

Dit cluster omvat twee projecten die zich richten op het ontwikkelen van nieuwe technologieën voor vroegsignalering van blootstelling. Het gaat daarbij om sensing met behulp van wearables, en biomonitoring. Beide projecten, 1.4.A en 1.4.B, bouwen voort op de resultaten behaald in project 1.4 in de jaren 2023 en 2024.

Project 1.4 A: Humaan biologische monitoring voor vroegdetectie en interpretatie van chemische blootstelling.

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM

Externe partner (1): LACDR Universiteit Leiden

Externe partner (2): ArboUnie.

Projectleider: IRAS

Introductie

Project 1.4A is een vervolg op het project 1.4 in Lexces. Het doel van project 1.4 in de periode 2023-2025 was het ontwikkelen van een innovatieve, op massaspectrometrie gebaseerde risicobeoordelings workflow om mogelijke risico's te identificeren die voortvloeien uit de blootstelling van werknemers aan gevaarlijke chemicaliën. Hiervoor is een pipeline opgezet die een geïnformeerde risicobeoordeling mogelijk maakt op basis van de aanwezigheid van mogelijke chemicaliën in een specifieke omgeving waaraan een werknemer wordt blootgesteld. Met project 1.4 wordt onderzocht hoe exposomics-profielen kunnen worden gebruikt om vroegtijdige blootstellings- en gezondheidsrisico's te identificeren bij werknemers die op de werkplek aan chemicaliën worden blootgesteld.

De beoogde methodieken voor het breedschalig meten van chemische verbindingen zijn grotendeels opgezet en de eerste metingen zijn binnen een chemisch bedrijf uitgevoerd. In de komende tijd zullen de methodes nog verder worden geoptimaliseerd en zullen er bij meer chemische bedrijven metingen worden verricht.

Arbodiensten als werkgevers hebben vaak niet de capaciteit om op grote schaal chemische blootstellingen op de werkplek te screenen, waardoor nieuwe risico's voor werknemers jarenlang onopgemerkt kunnen blijven.

Technologieën gebaseerd op niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics kunnen worden ingezet om de aanwezigheid van gezondheidsrisicovolle verbindingen te detecteren. Er zijn echter nog uitdagingen die moeten worden overwonnen voordat deze workflows kunnen worden toegepast voor het screenen van chemicaliën die risico's voor werknemers veroorzaken. Er moeten gevoelige, gerichte en niet-gerichte screeningsmethoden worden ontwikkeld voor relevante chemicaliën die in lage concentraties aanwezig zijn binnen een specifiek bedrijf, industrie en/of milieu. Daarnaast dienen endogene (effect) biomarkers, gerelateerd aan klinische markers die voortkomen uit gezondheidsschade, te worden gemonitord.

Tijdens de implementatiefase van project 1.4 zijn we erachter gekomen dat één van de beperkingen het verzamelen van biologische monsters op de werkvloer is. De infrastructuur om bloed op de werkplek af te nemen ontbreekt vaak en het is logistiek lastig om de bloedmonsters op tijd in het laboratorium te krijgen voor verdere opwerking. Om biologische monitoring voor vroegsignalering schaal- en haalbaar te maken, moet er een device komen voor (zelf)afname van bloed dat ter plekke gestabiliseerd kan worden. Het afnemen van bloed door niet professionals (of zelf) kan bijvoorbeeld met een bloed spot op een filterpapier of een TASSO-device. Echter, hierbij wordt het bloed niet gestabiliseerd en is de opwerkingstijd nog steeds kritiek. Het

uitbreiden van een TASSO, of soortgelijk device met microfluids om bloed te stabiliseren voor chemische karakterisering, zou het mogelijk maken om biomonitoring schaalbaar te maken. Het zou ook zelfmonitoring (citizen science) verder mogelijk maken.

Daarbij zijn we bij de eerste toepassing van de innovatieve niet-gerichte massa spectrometrische analyse enkele tekortkomingen van de workflow tegengekomen. Zo is de analyse van heel vluchtige verbindingen een aandachtspunt die wij willen adresseren. En we zien nog meer mogelijkheden om de endogene (effect) biomarkers te gebruiken als indicatoren van een risico van blootstelling aan gevaarlijke stoffen.

Recent heeft zich ook een andere ontwikkeling voortgedaan. Het betreft hier het combineren van niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics met receptor-based testen om mengseleffecten te kunnen meten. Dit principe is recent gepubliceerd in Science door de groep van Beate Esscher (<https://www.science.org/doi/10.1126/science.adq0336>). Het principe is dat bloed wordt gemeten voor zowel de chemische blootstellingen, als dat simultaan ook wordt gekeken naar de totale potentie van het bloedmonster voor o.a. neurotoxische, metabole, en endocriene verstoringen. Door te simuleren wat het effect zou zijn op basis van de gemeten blootstellingen, kan een inschatting gemaakt worden van het ontbrekende actieve deel. Dit ontbrekende actieve deel kan het gevolg zijn van niet gemeten verbindingen of mengseleffecten. Door experimenten te doen met realistische mengsels van gedetecteerde componenten kan verder gekeken worden of er inderdaad spraken is van mengseleffecten.

Doelstelling

Project 1.4A adresseert de voornoemde beperkingen en kansen om human biologische monitoring (HBM) verder te verbeteren door zich te richten op de volgende doelstellingen:

1. Het verder uitbreiden van de niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics naar andere industriële sectoren dan in de eerste fase zijn bemeten (i.e. Chemische industrie). Ervaringen die bij deze casestudies worden opgedaan kunnen ook gebruikt worden in het ontwikkelen van een HBM framework (project 1.4B);
2. Het ontwikkelen van een microfluidics-chip voor het stabiliseren van bloedmonsters voor niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics;
3. Het toepassen van een pipeline om niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics te koppelen aan effect-directed-analyses voor het inschatten van mengseleffecten.

Doelstelling 1 is een continuering van project 1.4 uit de eerste fase van het onderzoeksprogramma, waarbij de methodes verder worden geoptimaliseerd gebaseerd op de ervaringen en bevindingen binnen de diverse casestudies.

Parallel aan deze doorontwikkeling gaan we voor doelstelling 2 kijken of het mogelijk is om bloed ter plekke te stabiliseren, waardoor afname door niet-professionals mogelijk is. De verdere optimalisering van de methodieken voor doelstelling 1 is niet afhankelijk van deze ontwikkeling maar is wel essentieel voor verdere opschaling van HBM op de werkplek.

Doelstelling 3 is een uitbreiding van de niet-gerichte metingen door op een andere manier de totale belasting te meten. Hier exploreren we wat de toegevoegde waarde van deze innovatieve methodiek is binnen de arbeidshygiëne en zorg.

Plan van aanpak

Project 1.4A is onderverdeeld in drie werkpakketten (WPs), in lijn met de drie projectdoelstellingen.

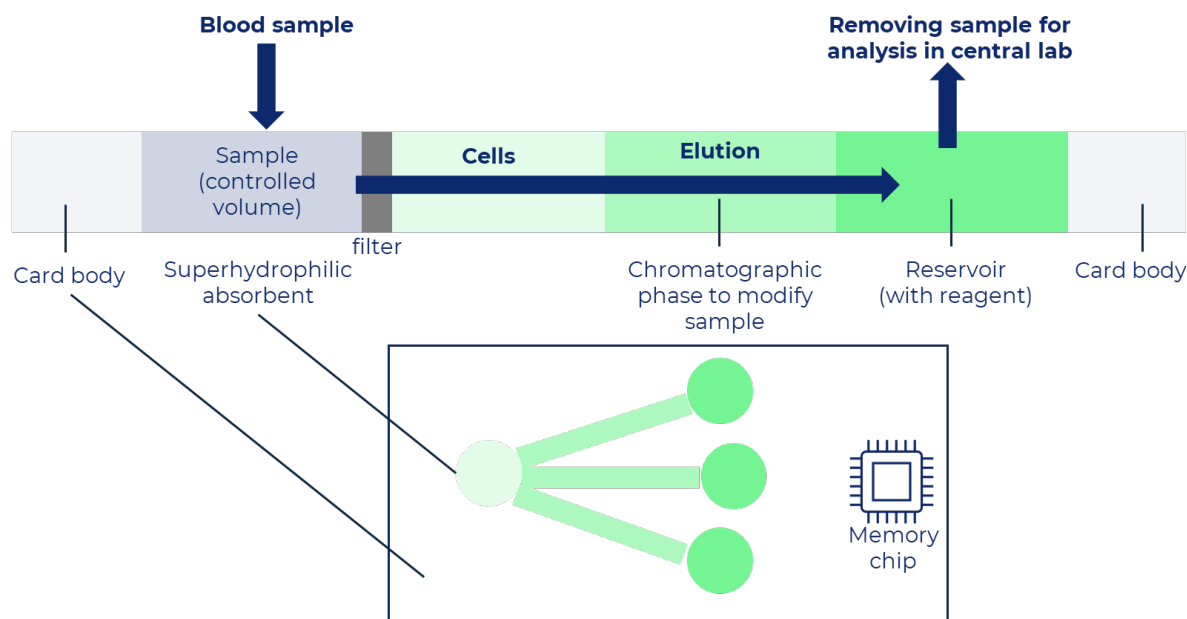
Werkpakket 1: Uitbreiding van de niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics naar andere industriële sectoren

Om de meerwaarde van niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics verder te exploreren is het van belang om naar diverse sectoren te kijken om vast te stellen wat de meerwaarde van dergelijke monitoring is. In dit project bereiden we uit naar de brandweer en agrarische sector vanwege het complexe blootstellingsscenario. Andere sectoren zijn mogelijk en de uiteindelijke keuze zal afhangen van mogelijkheden binnen het lopende programma en andere projecten of interesses vanuit specifieke branches. Het uitbreiden naar andere sectoren staat ook toe dat we naast biomonitoring ook passieve sensoren (e.g. polsbandjes) kunnen inzetten. Dit was niet mogelijk binnen de chemische industrie vanwege veiligheidsregels. Dit vereist ook het uitbreiden van de niet-gerichte massa spectrometrische metabolomics platform voor die mogelijke uitbreiding van blootstellingsscenario. We zullen het metabolomics platform verder uitbreiden met endogene (effect) biomarkers als indicatoren van een risico van blootstelling aan gevaarlijke stoffen, die in combinatie met de effect-directed analyse van werkpakket 3 (zie onder) een zeer nuttige combinatie zijn voor het monitoren van effecten van blootstelling. Omdat enkele van deze biomarkers op lagere concentraties alleen aanwezig zijn, zullen wij speciale massa spectrometrische methoden toevoegen. Ook vereisen sommige van deze metabolieten een bijzondere stabilisatie die wij met de microfluidische chip in werkpakket 2 willen bereiken.

Werkpakket 2: Ontwikkeling van een microfluidics-chip voor het stabiliseren van bloedmonsters voor niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics.

Om biomonitoring op de werkplek schaalbaar te maken is het van belang dat biologische monsters in-situ worden gestabiliseerd.

Door koppeling met zelfafname devices (Figuur 6) wordt het mogelijk dat biologische monsters on-site en off-site genomen kunnen worden. Dit maakt schaling van biomonitoring door bedrijven, arbodiensten mogelijk maar biedt daarnaast ook de mogelijkheid voor zelf-monitoring (citizen/worker-science). Om dit te bewerkstelligen wordt in samenwerking met Leiden Universiteit een device ontwikkeld en getest worden in de praktijk. Hiervoor worden verschillende concepten gemaakt en getest. Naast een gemodificeerd Tasso device zal een microfluidische device ontwikkeld en getest worden. De eisen aan een dergelijke microfluidische chip is gebruikersgemak, en stabilisatie van het bloedmonster bij monsterafname en verwerkt tot plasma voor vervolgens massa spectrometrische analyse of andere meet methoden. Hiertoe worden cellen verwijderd uit het monster door een filter stap om zo plasma te verkrijgen. Er kunnen ook verschillende extracten gemaakt worden voor verschillende analyse (zie Figuur 6). Zo kunnen bijvoorbeeld stress makers zoals zwavelhoudende verbindingen door een chemische omzetting gestabiliseerd worden, of de pH (zuurgraad) van het monster aangepast worden. Het monster kan door de microfluidische chip door een kleine pomp of door centrifugale krachten getransporteerd worden. In een latere fase kunnen micronaalden voor de bloedafname gebruikt worden. In eerste fase zal bloed geprikt worden op de gewone manier (via een naald) en overgebracht in de microfluidische chip. In tweede instantie zal de bloed gesampeld worden via zelf sampling met een lancet of micronaalden. Integratie van de micronaalden en de microfluidische chip zal pas in een later stadium gerealiseerd worden. Er zal onderzocht worden voor welk soort chemicaliën en metabolieten de hele keten van monsternamen tot analyse of gekoeld (via koelelementen) of bij kamertemperatuur mogelijk zal zijn. Het resultaat zal zijn dat er een concept ontwikkeld is dat voor verschillende toepassingen geschikt is.



Figuur 6. Microfluidische chip voor het stabiliseren van bloedmonsters; het bloedmonster wordt direct op de chip verwerkt om cellen te verwijderen, en mogelijk clean up uit te voeren (via de chromatografische fase) om dan in een reservoir voor later analyse. In het reservoir is een stabilisator toegevoegd, en mogelijk een reagent voor chemische omzetting tot een stabiel molecuul. Zo kunnen bijvoorbeeld relevante metabole stress markers gestabiliseerd worden. In het centraal lab kan dan het monster van de chip naar het automatisch analyse systeem getransfereerd worden.

Werkpakket 3: Ontwikkelen van een pipeline om niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics te koppelen aan effect-directed-analyses voor het inschatten van mengseleffecten.

Voor het koppelen van niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics aan effect-directed-analyses is een samenwerking nodig met Leiden Universiteit en Helmholtz Centre for Environmental Research. De methodieken om dit te doen zijn al uitgewerkt. De aanpak is om metingen verzameld in 2023-2025 en werkpakket 1 niet alleen te bemeten met niet-gerichte massaspectrometrische metabolomics (Leiden Universiteit) maar tevens ook met effect-directed-analyses door Helmholtz Centre for Environmental Research. De pipeline om mengseleffecten in te schatten is open in Python en zal door de Universiteit Utrecht worden geïmplementeerd, in samenwerking met het RIVM (link naar project 1.2.c). Door deze aanvulling op het project kan naast de brede screening van chemische blootstelling ook stappen worden gezet in het meten, kwantificeren, en begrijpen van mogelijk mengseleffecten. Tegelijk wordt het metabolomics platform verder uitgebreid met endogene (effect) biomarkers als indicatoren van een risico van blootstelling aan gevaarlijke stoffen. We verwachten dat de combinatie met de effect-directed analyse een unieke mogelijkheid biedt om blootstelling aan gevaarlijke stoffen te monitoren.

Beoogde resultaten en uitkomsten

De beoogde uitkomst van dit project is de verdere ontwikkeling en implementatie van niet-gerichte biomonitoring op de werkplek. De kennis van dit project kan gebruikt worden door arbodiensten, werkgever- en brancheorganisaties en overheden om de blootstelling van de Nederlandse beroepsbevolking beter in te schatten en om nieuwe risico's eerder te signaleren. Op maatschappelijk niveau moet dit bijdragen aan het voorkomen van ziekten door chemische stoffen.

Het ontwikkelen van een device voor stabilisatie van biologische monsters is essentieel voor het schalen van biomonitoring op de werkplek en voor het vergroten van agency van werknemers.

Dit uitkomst is een device die ervoor zorgt dat de tijd tussen bloedafname en analyse minder kritisch wordt. Dit vergroot de mogelijkheden van biologische monitoring omdat het minder logistieke ondersteuning vereist die momenteel niet door arbodiensten geboden kunnen worden. De verwachte impact van deze innovatie is groot omdat dit meer agency geeft aan bedrijven, organisaties en werknemers om blootstelling te monitoren.

Mengseleffecten is een grote discussie in chemische risicobeoordelingen. Het ontwikkelen van instrumentarium om mengseleffecten te kunnen meten en inschatten is van essentieel belang. De uitkomst van dit project is een pipeline (analytisch en rekenkundig) om deze effecten te kunnen kwantificeren. De verwachte impact is groot omdat het meer inzicht geeft in de mogelijke mengseleffecten en daardoor wetenschap en beleid informeert of de huidige regelgeving afdoende is of dat er toch meer rekening gehouden moet worden met stapelingseffecten.

Project 1.4 B: Evaluatie van een kader voor humane biomonitoring (HBM)

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: RIVM

Introductie

Project 1.4B bouwt net als project 1.4A voort op project 1.4 uit de eerste fase van het programma. In project 1.4 worden relevante elementen en randvoorwaarden voor een nationaal **beroepsmatig** HBM-programma geïdentificeerd, en een eerste *conceptueel* kader opgesteld van hoe een dergelijk beroepsmatig HBM-programma zou kunnen worden gestructureerd, rekening houdend met samenhang met andere HBM-ontwikkelingen en relevante wetgeving. Dit is gebaseerd op een evidence-review bestaande uit deskresearch op (grijze) literatuur en input van lokale en internationale experts. Het literatuuronderzoek naar biomonitoringrichtlijnen, -technieken en -benaderingen die worden gebruikt in bestaande (beroeps)biomonitoringprogramma's wordt afgerond in de eerste fase van het onderzoeksprogramma (2023-2025).

Het *conceptuele* kader voor een beroepsmatig HBM-programma dat in de eerste fase is ontwikkeld, zal in de tweede fase worden geëvalueerd en uitgewerkt, met als doel dit conceptuele kader verder te ontwikkelen in de richting van een implementeerbaar beroepsmatig HBM-programma voor Nederland. Dit vereist (een iteratief proces van) het testen van de verschillende elementen van het voorgestelde raamwerk in een praktische setting, en evaluatie door relevante belanghebbenden.

Het concept van Human Biomonitoring (HBM) heeft de afgelopen jaren steeds meer aandacht gekregen, als een methode om het niveau van totale (interne) blootstelling aan chemische stoffen te beoordelen aan de hand van specifieke markers of effect. HBM kan een nuttig hulpmiddel zijn om blootstelling op de werkvloer vroegtijdig op te sporen. Internationaal gefinancierde programma's zoals HBM4EU van EU Horizon en het PARC-initiatief van de EU hebben de voordelen van HBM benadrukt. In Nederland is er momenteel echter geen HBM-programma voor de algemene bevolking of beroepsmatig blootgestelde werknemers, terwijl verschillende van de technische hulpmiddelen en componenten die nodig zijn voor het opzetten van een dergelijk programma beschikbaar zijn. Deze zijn nooit op nationaal niveau met elkaar verbonden onder een raamwerk voor HBM. Dit is mede te wijten aan het ontbreken van regelgevende wetgeving (met uitzondering van Lood), onzekerheid over de toegevoegde waarde van HBM ten opzichte

van standaard luchtmonitoring op de werkplek, en de vele uitdagingen van het opzetten van biomonitoringsprogramma's (Viegas e.a. 2020)¹.

Echter, de toegenomen technische ontwikkelingen op HBM-gebied en de maatschappelijke bezorgdheid over blootstelling aan chemische stoffen bieden nieuwe mogelijkheden voor de implementatie van HBM voor surveillance- en risicobeoordelingsdoeleinden. Onlangs heeft het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid (SZW) de Gezondheidsraad (GR) opdracht gegeven om een wetenschappelijk toetsingskader op te stellen voor het identificeren van stoffen waarvoor een gezondheidkundige biologische grenswaarde (HBBLV) van toegevoegde waarde zou zijn boven die van de luchtgrenswaarde. Verder heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), naar aanleiding van een eerder GR-advies, het RIVM verzocht om de mogelijkheden en randvoorwaarden voor een landelijk HBM-programma voor de algemene bevolking in Nederland te verkennen. Ze deden aanvullende vragen over of en hoe men in staat zou zijn om relevante beroepspopulaties te identificeren en/of te selecteren in een dergelijk algemeen bevolkingsonderzoek.

Doelstelling

1. Het testen en evalueren van (onderdelen van) het voorgestelde HBM-kader op het werk in de praktijk, door overleg met relevante belanghebbenden (bijv. beleidsmakers, OSH-professionals, werkgevers en vertegenwoordigers van de sector, wetenschappers in internationale consortia).
2. Onderzoeken binnen arbeiderspopulaties:
 - a. Percepties en attitudes van werknemers ten opzichte van (deelname aan) een beroepsmatig HBM-programma.
 - b. Praktische aspecten van HBM-metingen en individuele feedback van resultaten (indien mogelijk meewerken aan HBM-meetcampagnes van de andere Lexces-partners)
3. Het (specifiek) beschrijven van ethische en wetgevende overwegingen voor een beroepsmatig HBM-programma.
4. Het beschrijven van de haalbaarheid, randvoorwaarden en aanbevelingen voor een uitvoerbaar beroepsmatig HBM-programma in Nederland.
5. Het beschrijven van de stappen die nodig zijn voor een eerste pilotstudie voor het voorgestelde beroepsmatige HBM-programma.

Plan van aanpak

Project 1.4B is onderverdeeld in vijf werkpakketten.

Werkpakket 1: Evaluatie conceptueel HBM-raamwerk

Eerst worden (inter)nationale HBM-deskundigen en belanghebbenden (bijv. beleidsmakers, OSH-professionals, werkgevers en vertegenwoordigers van de sector) geïdentificeerd en (op individuele basis) worden geraadpleegd voor input over specifieke onderdelen van het kader. In de komende jaren zal voor dit project een adviesraad worden opgericht en op structurele wijze worden geraadpleegd om de haalbaarheid van afzonderlijke onderdelen en het algemeen voorgestelde HBM-raamwerk te evalueren. De onderstaande tabel geeft een niet-uitputtend overzicht van relevante belanghebbenden en hun mogelijke rollen. Verwacht wordt dat tijdens het project extra belanghebbenden zullen worden geïdentificeerd.

Stakeholders type	Rol	Example
Beleidsmakers en compliance testers	Beleidsoverwegingen	SZW, NLA
Wetenschappelijke comités	Identificatie en prioritering van biomarkers	Gezondheidsraad, Commissie biologische grenswaarden
Wetenschappelijke gemeenschap	Technische inzichten, conceptualisering, identificatie en prioritering van biomarkers	Utrecht Universiteit (IRAS), Amsterdam UMC (NCvB, PMA), PARC-network
Aanbieders van analytische diensten	Impact en praktische overwegingen	
Vertegenwoordigers van de (grote) industrie		
Vertegenwoordigers van het Midden- en Kleinbedrijf		
Vertegenwoordigers van vakbonden en werknemers		
Aanbieders van bedrijfsgeneeskundige diensten		PreventPartner, Arbounie
Arbeidshygiënisten		
Bedrijfsartsen		

Werkpakket 2: Testen binnen werknemerspopulaties

Werknemerspopulaties zullen worden opgenomen om hun perceptie en houding ten opzichte van deelname aan een dergelijk (vrijwillig) HBM-programma te onderzoeken, en, waar mogelijk, praktische aspecten van het voorgestelde kader en feedback van resultaten te testen, in overeenstemming met een citizen science (of citizen sensing) benadering. We streven ernaar om voor hun HBM-werk samen te werken met medewerkers van Chemelot (binnen project 1.4A) en PMA. Extra werknemerspopulaties zullen worden opgenomen om de reikwijdte te verbreden. Hier kunnen RIVM-onderzoeksprojecten (bijv. rond Chemours, PIENTER, kwartsstudie) aanknopingspunten bieden voor relevante werknemersgroepen om contact op te nemen en zich in te schrijven. Enquêtes zullen worden gebruikt om de percepties en attitudes van werknemers ten opzichte van (deelname aan) een beroepsmatig HBM-programma te testen. Drijfveren voor deelname zullen worden geïdentificeerd, evenals factoren die van invloed zijn op de bereidheid om deel te nemen, bijv. de wijze of invasiviteit van verschillende soorten bemonstering (bijv. speeksel, urine, haar, bloed). Het uitvoeren van HBM-metingen valt buiten de scope van het huidige project. We streven er echter naar om dit project te combineren met HBM-meetcampagnes die in de andere Lexces-projecten worden voorzien.

Werkpakket 3: Ethische en wetgevende overwegingen

In dit werkpakket voeren we een diepgaande studie (literatuur en input van experts) uit naar de ethische overwegingen voor het gebruik van HBM in beroepssituaties en wetgevende overwegingen. Er zal gebruik worden gemaakt van kennis uit andere HBM-projecten (bijv. algemene bevolking) en bestaande netwerken (bijv. PARC) die zich al met deze aspecten van HBM bezighouden. Dit deel van het project sluit ook aan bij project over wettelijke, ethische en sociale overwegingen van het dossier van de individuele blootstelling.

Werkpakket 4: Advies over HBM-programma

De resultaten van werkpakketten 1, 2 en 3 worden samengevat in een adviesdocument waarin de haalbaarheid, randvoorwaarden en aanbevelingen voor een uitvoerbaar beroepsmatig HBM-programma voor Nederland worden beschreven. Ook wordt gekeken naar afstemming met andere HBM-beroepsactiviteiten in de EU (bv. binnen PARC).

Werkpakket 5: Beroepsmatige HBM pilot, studieopzet

In dit werkpakket wordt beschreven welke stappen nodig zijn voor een eerste praktische pilootstudie van het voorgestelde beroepsmatige HBM-kader, binnen verschillende werknemerspopulaties.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Beroepsmatige blootstelling kan een belangrijke bijdrage leveren aan de totale (interne) blootstelling, en werknemers zijn vaak de eersten die te maken krijgen met relatief hoge blootstelling aan chemische stoffen. Een beroepsmatig HBM-programma zou een belangrijke stap zijn in de richting van vroege signalering van (hoge) blootstelling van werknemers, aanknopingspunten bieden voor een uitgebreidere monitoring van risicogroepen en helpen bij het prioriteren van onderzoeksgebieden. Uiteindelijk is het doel om een beroepsmatig HBM-programma in Nederland te implementeren. De eerste stap is het consolideren van de noodzakelijke elementen in een implementeerbaar kader, te beginnen met het beschrijven van de stappen die nodig zijn voor een eerste pilotstudie van het voorgestelde programma.

Het doel van dit project is om het voorgestelde *conceptuele* kader voor een beroepsmatig HBM-programma in Nederland te evalueren en te evolueren naar een implementeerbaar programma. Dit vereist evaluatie door (inter)nationale experts en belanghebbenden, inclusief de perceptie en attitudes van werknemers waarvoor dit (vrijwillige) programma zal worden ontwikkeld. We streven naar samenwerking met de andere Lexces HBM-projecten van IRAS en PMA (d.w.z. 1.4A technische ontwikkelingen en metingen in een beroepscohort, en praktische implementatie van HBM-benaderingen op het gebied van veiligheid en gezondheid op het werk (OSH) op de werkplek). Dit project zou deel kunnen uitmaken (bijvoorbeeld een werkpakket) van een groter Lexces HBM-onderzoeksproject om de samenwerking tussen instituten op dit gebied te optimaliseren en gebruik te maken van HBM-meetcampagnes die in de andere projecten zijn uitgevoerd. In een adviesdocument worden alle onderdelen van het voorgestelde raamwerk beschreven, evenals de haalbaarheid, randvoorwaarden en aanbevelingen voor toekomstige implementatie.

De kennis die in het project wordt gegenereerd, zal relevant zijn in een bredere context en kan direct worden gekoppeld aan andere lopende HBM-initiatieven, zoals de ontwikkeling van een kader voor een nationaal HBM-programma over blootstelling aan chemicaliën in de Nederlandse algemene bevolking, voor wederzijds voordeel. Er zal gebruik worden gemaakt van bestaande netwerken en het doel is om aan te sluiten bij de lopende werkzaamheden op het gebied van HBM in andere Europese landen.

8. Thema B: Secundaire Preventie

Binnen het Thema Secundaire Preventie zijn de volgende projecten opgenomen.

- Cluster 2.1: Cluster 2.1 omvat implementatie- en evaluatieonderzoeken die voortbouwen op het project 2.1 “PMO-systematiek voor vroegdetectie van allergisch astma, silicose en contacteczeem”. Hierbij worden de activiteiten voor elk van de in 2.1 ontwikkelde PMO-systematieken voortgezet in aparte deelprojecten (2.1A voor allergisch astma, 2.1B voor silicose en 2.1C voor huid).
- Project 2.2 is een continuering van het lopende project 2.2 dat gestart is in fase 1 van het programma.

Cluster 2.1: Periodiek ArbeidsGeneeskundig Onderzoek (PAGO)	2023	2024	2025	2026	2027	2028
2.1 PMO Systematiek						
2.1A: PAGO – Allergische astma.						
2.1B: PAGO – Silicose.						
2.1C: PAGO – Huid.						
2.2 Ontwikkeling systematiek voor vroegsignalering van beroepsziekten.						

Figuur 7: Overzicht Lexces projecten in thema Secundaire Preventie

Cluster 2.1: Periodiek ArbeidsGezondheidskundig Onderzoek

Beroepsziekten kunnen worden voorkómen door gezondheidsbewaking of **Preventief Medisch Onderzoek/ Preventief ArbeidsGeneeskundig Onderzoek (PMO/PAGO)**. PMO/PAGO richt zich op alle medewerkers met blootstelling aan werkgerelateerde risicofactoren met als doel het voorkómen of het vroegtijdig opsporen van beroepsziekten als ook op het inzetten van preventieve adviezen en interventies gericht op het verminderen van de blootstelling en het beperken van verdere gezondheidsschade. PAGO's worden door de bedrijfsarts uitgevoerd in samenspraak met andere arboprofessionals, werkgever en werknemers.

PAGO's worden niet op reguliere basis door bedrijfsartsen uitgevoerd. Dit wordt mede veroorzaakt door:

- Het ontbreken van een goed overzicht waar en hoeveel werkenden waaraan worden blootgesteld en waar dus gezondheidsbewaking wenselijk is;
- Onvoldoende interesse, motivatie en resources/mogelijkheden bij werkgevers om PAGO aan te bieden en bij werkenden om deel te nemen;
- Onvoldoende scholing en kennis van arboprofessionals over vroegsignalering, diagnostiek en preventie van beroepsziekten;
- Een gebrek aan evidence-based beroepsspecifieke PAGO's inclusief praktische materialen voor een efficiënte uitvoering;
- Knelpunten in de arbocuratieve zorg en samenwerking tussen bedrijfsgezondheidszorg en het curatieve zorgdomein.

Op basis van een grofmazige 3D-matrix voor gevaarlijke stoffen, aantal blootgestelde medewerkers en het voorkomen van beroepsziekten is in fase 1 van het Lexces onderzoeksprogramma gestart met het ontwikkelen van PMO/PAGO-modules voor beroepsziekten van de longen door allergenen en silica; en van de huid door allergenen, uitgebreid met irriterende stoffen (project 2.1). In de tweede fase van het onderzoeksprogramma

worden deze PMO/PAGO modules verder doorontwikkeld en geïmplementeerd en wordt gekeken naar de bijdrage van deze modules aan het vroegtijdig herkennen en voorkómen van beroepsziekten (projecten 2.1A, 2.1B en 2.1C).

Beroepsmatige blootstelling is beschreven voor honderden inhalatieallergenen. Blootstelling kan leiden tot sensibilisatie en het ontstaan van allergische aandoeningen, met als ernstigste vorm allergisch beroepsastma. Sinds ruim 10 jaar wordt een PAGO uitgevoerd onder meer dan 7000 ambachtelijke en industriële bakkers die is gebaseerd op een diagnostische regel op basis waarvan de kans op sensibilisatie door allergenen kan worden voorspeld op basis van een korte vragenlijst. Dit is in de CAO vastgelegd. Daarvoor is een database ontwikkeld met blootstellings- en medische gegevens, die bovendien is uitgebreid met een managementsysteem. Medische triage vindt plaats op basis van de uitkomsten van een gevalideerde vragenlijst die elke bakker om de 4 jaar ontvangt. Bakkers met een hoog risico op sensibilisatie worden verwezen naar de bakkerspoli. Mede omdat allergisch beroepsastma onder de Regeling TSB valt, is herkenning en adequate diagnostiek van groot belang. Het PAGO voor de bakkers dient als voorbeeld bij het inrichten van de PAGO-module Longen voor blootstelling aan allergenen.

Contacteczeem is de meest voorkomende beroepsgelateerde huidaandoening. Ondanks diverse behandelopties blijkt contacteczeem toch vaak te leiden tot chroniciteit, niet alleen in de werksituatie maar zelfs ook na het staken van de arbeid. In Nederland bestaat er geen evidence-based beroepsspecifiek PAGO Huid.

In het PAGO Huid zoals we dat in dit project ontwikkelen en implementeren, komen zowel irritatief als allergisch contacteczeem aan bod. Vroege detectie en diagnostiek van contactdermatitis is cruciaal voor een effectieve behandeling, preventie van complicaties en algemene verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënt. De grootste hindernis bij de secundaire preventie van contacteczeem is de late diagnose en een gebrek aan bewustzijn van de individuele gevoeligheid, blootstelling en preventiemaatregelen op zowel niveau van werknemer als werkgever. In het PAGO Huid houden we rekening met de beroepsspecifieke risico's, percepties van werknemers en de mogelijkheden voor preventieve maatregelen gegeven het beroep.

De grootste hindernis bij de preventie van contacteczeem is de late diagnose en een gebrek aan bewustzijn van de individuele gevoeligheid, blootstelling en preventiemaatregelen op zowel niveau van werknemer als werkgever. In PAGO dient rekening gehouden te worden met de beroeps-specifieke risico's, percepties van werknemers en de mogelijkheden voor preventieve maatregelen gegeven het beroep.

Project 2.1 A: Periodiek ArbeidsGezondheidskundig Onderzoek (PAGO) - Allergische astma

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☒ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM Projectleider: NKAL

Introductie

Project 2.1A is één van de vervolgprojecten van project 2.1 in Lexces "PMO-systematiek voor vroegdetectie van allergisch astma, contactdermatitis en silicose". Project 2.1 A richt zich hierin op de doorontwikkeling en implementatie van een PAGO-surveillance-database voor inhaleerbare allergenen met een PAGO managementsysteem.

Beroepsmatige blootstelling is beschreven voor honderden inhalatieallergenen. Blootstelling kan leiden tot sensibilisatie en het ontstaan van allergische aandoeningen, met als ernstigste vorm allergisch beroepsastma. Sinds ruim 10 jaar wordt een PAGO uitgevoerd onder meer dan 7000 ambachtelijke en industriële bakkers die is gebaseerd op een diagnostische regel op basis waarvan de kans op sensibilisatie door allergenen kan worden voorspeld op basis van een korte vragenlijst. Dit is in de CAO vastgelegd. Daarvoor is een database ontwikkeld met blootstellings- en medische gegevens, die bovendien is uitgebreid met een managementsysteem. Medische triage vindt plaats op basis van de uitkomsten van een gevalideerde vragenlijst die elke bakker om de 4 jaar ontvangt. Bakkers met een hoog risico op sensibilisatie worden verwezen naar de bakkerspoli. Mede omdat allergisch beroepsastma onder de Regeling TSB valt, is herkenning en adequate diagnostiek van groot belang. Het PAGO voor de bakkers dient als voorbeeld bij het inrichten van de PAGO-module Longen voor blootstelling aan allergenen.

Er bestaat geen veilige ondergrens voor blootstelling aan allergenen. Sensibilisatie en beroepsallergie kunnen al bij lage hoeveelheden allergeen optreden, zijn onomkeerbaar en blijven levenslang. Vroege opsporing is van groot belang, zodat gezondheidsgevolgen door allergeenblootstelling van werknemers beperkt blijven of voorkomen worden. In project 2.1 van Lexces wordt een blauwdruk voor een PAGO voor allergenen ontwikkeld met een achtergronddocument met relevante literatuur ter onderbouwing. Doel is ondersteuning van werkgever en arboprofessionals bij het opzetten van een dergelijk PAGO in een specifieke werkomgeving. De blauwdruk beschrijft alle stappen, vanaf allergeenidentificatie in de werkomgeving en identificatie van werknemers at risk, tot verwijzing door een bedrijfsarts naar een medisch specialist bij vermoeden van een werkgerelateerde allergische aandoening. Gegevens uit het PAGO geven arboprofessionals input om de preventiecyclus te optimaliseren. Enerzijds doordat resultaten reden kunnen zijn voor aanpassing van de toepassing van de arbeidshygiënische strategie (primaire preventie), anderzijds door verbetering van vroege opsporing van ziekte bij blootgestelde werknemers (secundaire preventie). Langetermijn doel is de incidentie van werkgerelateerde allergische aandoeningen verlagen. Ook worden sectoren/bedrijven al benaderd voor deelname aan het implementatietraject van de blauwdruk. Hiermee wordt voorgesorteerd op de ontwikkeling van een surveillance-database en PAGO-managementsysteem. Data van deelnemende bedrijven zullen hierin worden opgenomen. De bakkerijsector en de sojaverwerkende industrie zijn al bereid gevonden. Gesprekken met twee andere sectoren zijn lopend.

Voor een goede preventiecyclus rondom allergenen moeten alle opeenvolgende stappen uit de blauwdruk worden doorlopen. Het leggen van verbanden tussen blootstelling en klachten/ziekte bij werknemers vereist discipline overstijgende samenwerking en kennisuitwisseling. Doel van de blauwdruk is ondersteuning bieden bij het inrichten van een multidisciplinaire preventiecyclus rondom werkgerelateerde allergische aandoeningen. NKAL en IRAS hebben ervaring met gezondheidsbewakingssystemen voor allergenen in de bakkerijsector, de enzymindustrie en biologische bestrijdingsmiddelen. Hierin blijkt steeds weer dat dat inhoudelijke ondersteuning en extra administratieve en digitale 'ontzorging' van werkgever en arboprofessionals leidt tot kwalitatief betere en duurzamere gezondheidsbewaking.

Een PAGO-managementsysteem kan ondersteunen in het kader van secundaire en tertiaire preventie, bijvoorbeeld bij het periodiek oproepen van medewerkers, versturen en automatisch verwerken van vragenlijsten en, indien nodig, digitaal doorverwijzen naar de curatieve zorg. Daarnaast geven verzamelde data uit deze PAGO's inzicht in de kwaliteit van het gevoerde veiligheidsbeleid rondom allergenen op de werkvloer. Deze data zijn daarmee tevens een instrument voor primaire preventie van werkgerelateerde allergische aandoeningen (conform de arbeidshygiënische strategie) en secundaire preventie (aanpassing van PAGO-systematiek).

Tenslotte kunnen data uit de surveillance-database bijdragen aan de ontwikkeling van een module voor een persoonlijk blootstellings-/gezondheidsdossier: bij verandering van werkgever kunnen de gegevens van de werknemer administratief aan een andere werkgever worden gekoppeld. Tenslotte, heeft het project indirect ook een relatie met de TSB-regeling voor allergisch beroepsastma. In de huidige TSB-regeling valt op dat de kwaliteit van de beschikbare informatie vaak onvoldoende is, waardoor niet goed kan worden beoordeeld of er aan de eisen voor toekenning van de tegemoetkoming wordt voldaan. De invoering van dit PAGO-managementsysteem zal tevens borgen dat bij identificatie van werknemers met een allergie, 'state-of-the-art' diagnostiek wordt toegepast en medische opvolging plaats vindt (tertiaire preventie).

Doelstelling

Project 2.1A heeft de volgende doelstellingen:

1. Bouw van een PAGO-managementsysteem op basis van de blauwdruk allergenen. Doel is uitvoering van PAGO te faciliteren voor medewerkers met blootstelling aan allergenen in specifieke sectoren.
2. Bouw van een surveillance-database voor opslag van blootstellings- en gezondheidsbewakingsgegevens. Deze data kunnen worden geanalyseerd op werknemer-, bedrijfs- en sectorniveau. Terugkoppeling van resultaten van een dergelijke analyse kan gebruikt worden voor verdere verlaging van de blootstelling op de werkvloer (primaire preventie) of verbetering van de PAGO (secundaire preventie). Daarnaast kunnen deze data worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek.
3. Implementatie en evaluatie-onderzoek van het PAGO-managementsysteem en de surveillance-database. Hiervoor zullen data uit PAGO's uitgevoerd in de bakkerijsector en de sojaverwerkende industrie worden gebruikt.
4. Verdere validatie van de predictische regel, zoals die nu wordt toegepast in de bakkerijsector (Suartana et al 2010). Is de gebruikte surveillance strategie met vragenlijsten uit de bakkerijsector ook voorspellend voor sensibilisatie van werknemers in andere sectoren met blootstelling aan andere allergenen, zoals de sojaverwerkende industrie? M.a.w. kan deze als generieke surveillancestrategie worden gebruikt bij blootstelling aan allergenen?
5. Voor de langere termijn (buiten de scope van dit project): ontwikkeling en onderhoud van een allergenendatabase die gebruikt kan worden voor de evaluatie van bestaande grenswaarden, follow-up van de incidentie van sensibilisatie en werkgerelateerde allergische aandoeningen en onderzoek naar uiteenlopende onderzoeksvragen die vanuit Lexces en de TSB leven. Een belangrijke toepassing voor wetenschappelijk onderzoek zal zijn de verdere doorontwikkeling en validatie van predictische regels, die nu een plaats hebben verworven in internationale richtlijnen, maar nog verdere ontwikkeling nodig hebben, bijvoorbeeld in de vorm van predictische regels voor meer klinische gezondheidseindpunten (rhinitis, astma) in plaats van sensibilisatie.

In dit project zal ook samenwerking plaatsvinden met het Julius Centrum waar aanvullende expertise beschikbaar is op het gebied van besliskundige analyse en die ook betrokken zijn geweest bij de ontwikkeling van eerdere predictiemodellen in de periode 2005-2010. Dit geldt zowel voor het project rondom allergenen als het project rondom silicose.

Plan van aanpak

Voorafgaand aan dit project vindt er in het kader van de Lexces Academy een stakeholder-analyse plaats, op basis waarvan aanpassingen aan het onderstaande plan van aanpak kunnen worden aangebracht. Het plan van aanpak bestaat uit de volgende 4 werkpakketten.

1. Opstellen van programma van eisen voor een digitaal PAGO-managementsysteem, in samenspraak en in samenwerking met beoogde gebruikers, waaronder in ieder geval de bakkerijsector en de sojaverwerkende industrie.
2. Verkenning van ICT-mogelijkheden en de daadwerkelijke bouw van een surveillance-database en PAGO managementsysteem. De kennis van en samenwerking tussen IRAS en NKAL op het gebied van blootstellingsonderzoek, databaseonderzoek, epidemiologisch onderzoek en medische kennis komt hierin samen.
3. Pilot waarbij data uit de bakkerijsector en de sojaverwerkende industrie gebruikt worden om de surveillance-database en het PAGO-managementsysteem te testen. Mochten meer branches of bedrijven aansluiten in het implementatietraject van de blauwdruk allergenen, dan kunnen deze data ook worden meegenomen in de pilot.
4. Analyse van reeds beschikbare data voor verdere ontwikkeling en validatie van de predictische regel voor sensibilisatie en allergische beroepsastma. Er zijn bij het NKAL data beschikbaar van een aantal jaren gezondheidsbewaking in de bakkerijsector die nog niet zijn geanalyseerd. Ook komen in de loop van 2025 data beschikbaar uit de gezondheidsbewaking van de sojaverwerkende industrie die ook in dit kader kunnen worden geanalyseerd en geen onderdeel is van het project binnen Lexces Academy (Is de voorspellende waarde van de bakkersvragenlijst vergelijkbaar in de sojaverwerkende industrie? Moeten predictiemodellen, zoals eerder door IRAS ontwikkeld voor de bakkerijsector, worden aangepast voor andere sectoren met andere allergenen?).

Beoogde resultaten en uitkomsten

Project 2.1A zal een PAGO-managementsysteem, en een PAGO-surveillancedatabase opleveren met daarin data van een eerste ronde gezondheidsbewaking in de sojaverwerkende industrie en de bakkerijsector. Daarnaast zal het project de analyseresultaten van beschikbare data en wetenschappelijke publicaties op het gebied van predictiemodellen voor allergisch beroepsastma presenteren.

Beide resultaten zullen bijdragen aan een structurele toepassing van secundaire preventie en toepassing van het PAGO-managementsysteem in bedrijven en sectoren met blootstelling aan inhaaleerbare allergenen. De beoogde gebruikers zijn werkgevers en brancheorganisaties met werknemers die worden blootgesteld aan allergenen op de werkvloer boven de gezondheidkundige grenswaarde. Implementatie vindt plaats in deze bedrijven/sectoren. Andere beoogde gebruikers zijn arboprofessionals en Health, Safety and Environment (HSE) managers die de resultaten van het gezondheidsbewakingssysteem moeten interpreteren en waar nodig maatregelen treffen in het kader van primaire, secundaire of tertiaire preventie. Daarnaast is Lexces zelf een beoogd gebruiker: onderzoeksvragen op het gebied van allergenen, bijvoorbeeld op het gebied van predictiemodellen en ook in het kader van de TSB, kunnen mede met deze database beantwoord worden.

Op langere termijn zal, mits het lukt om de preventiecyclus rondom allergeenblootstelling op de werkvloer te sluiten, dit leiden tot betere arbeidsomstandigheden (primaire preventie) en betere gezondheidsbewaking (secundaire preventie) van werknemers en daarmee tot afname van werkgerelateerde allergische aandoeningen.

Project 2.1 B: Periodiek ArbeidsGezondheidskundig Onderzoek (PAGO) - Silicose**Lexces Instituut(en):** ☒ IRAS, ☒ NKAL, ☐ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM**Projectleider:** NKAL*Introductie*

Project 2.1B is één van de vervolgprojecten van project 2.1 “PMO-systematiek voor vroegdetectie van allergisch astma, contactdermatitis en silicose”. Project 2.1 B richt zich hierin op het verrichten van pilotonderzoek naar de implementatie, validatie en op basis daarvan adviezen voor doorontwikkeling van de blauwdruk PAGO silicose.

Silicose is een interstitiële longaandoening die wordt veroorzaakt door inademing van silica, in het bijzonder respirabel kristallijn silica. Er zijn geen duidelijke cijfers over de prevalentie in de Nederlandse beroepsbevolking. Geschat wordt dat het gaat om enkele procenten van de blootgestelde populatie (Su 2023; Suarthaana 2007). Dit wordt ondersteund door de prevalentiecijfers die we vinden in een aantal bedrijven waarin de afgelopen jaren screeningsrondes door NKAL hebben plaatsgevonden. Periodieke gezondheidsbewaking draagt bij aan de vroegdetectie van silicose om verdere verslechtering door voortgaande blootstelling aan silica te voorkómen door inzet van preventieve maatregelen. In verschillende landen zijn PAGO's voor vroege opsporing van silicose ontwikkeld en in gebruik. Uit eerder onderzoek door NKAL en IRAS is gebleken dat het toepassen van een diagnostische regel behulpzaam is om te differentiëren tussen hoog- en laagrisicogroepen. Op basis daarvan wordt al dan niet doorverwezen naar een specialistische kliniek. Uiteraard is van belang dat de diagnostische regel bij deze work-up voldoende onderscheidend vermogen heeft. Dit is nog niet onderzocht. Ook staat ter discussie of de gebruikelijke thoraxfoto beter vervangen kan worden door een High Resolution CT-scan met meer opbrengst die per saldo een lagere stralingsbelasting geeft voor de groep deelnemers aan de PAGO. Op basis van de resultaten van de pilot wordt inzicht verkregen in de mate van optreden van vroege effecten door silica blootstelling (secundaire preventie). Hierop kunnen maatwerk beheersstrategieën worden ontwikkeld en toegepast. Door periodieke herhaling van het gezondheidsonderzoek en systematisch vastleggen van verzamelde data kan de effectiviteit van maatregelen worden opgevolgd en beheersing verder worden geoptimaliseerd.

In fase 1 van het onderzoeksprogramma (project 2.1) wordt een algemene blauwdruk voor een PAGO ontwikkeld voor silicose veroorzaakt door blootstelling aan kristallijn silica. Op basis van de laatste wetenschappelijke inzichten en ervaringen uit de praktijk wordt een methodiek ontwikkeld voor vroegsignalering van silicose die breed wordt gedragen en gebruikt. In de methodiek wordt aandacht besteed aan de populatie at risk en de wijze waarop deze ingedeeld kan worden in risico-categorieën op basis van de blootstelling. Per risico-categorie wordt een PAGO “op maat” ontwikkeld bestaande uit één of meerdere onderdelen, zoals een meer of minder uitgebreide vragenlijst, longfunctieonderzoek en een HR-CT-scan. De resultaten van de onderdelen kunnen aanleiding geven een werknemer door te verwijzen naar een medisch specialist in de curatieve zorg; hiertoe zullen criteria worden ontwikkeld.

In fase 1 van het Lexces onderzoeksprogramma wordt in samenwerking met IRAS een achtergronddocument opgesteld waarin de relevante literatuur en informatie uit wetenschappelijk onderzoek en van stakeholders wordt samengevat. Dit document vormt de onderbouwing voor de blauwdruk. Er wordt daarin aandacht besteed aan risico-sectoren, identificatie van hoogrisicogroepen met behulp van een diagnostische regel en/of cumulatieve blootstellingsindex, belemmerende en stimulerende factoren voor succesvolle implementatie en uitvoering van de PAGO, beheersmaatregelen (good practices), bruikbare methodes voor

vroegdetectie, criteria voor doorverwijzing naar een medisch specialist en periodiciteit van de PAGO. Met de blauwdruk wordt beoogd een sector- of bedrijfsspecifieke PAGO te kunnen ontwikkelen. Door uitvoering van deze PAGO kan sector-, bedrijfs- en functiespecifieke informatie worden verzameld op basis waarvan meer gerichte preventie kan worden ingezet met als doel het terugdringen van het voorkomen van silicose.

Doelstelling

Project 2.1B heeft de volgende vier doelstellingen voor fase 2 van het onderzoeksprogramma:

1. Het verrichten van implementatie-onderzoek van de in fase 1 van het Lexces onderzoek (project 2.1) ontwikkelde blauwdruk PAGO Silicose in een pilotstudie.
2. Validatie en doorontwikkeling van de diagnostische regel en de blauwdruk.
3. Ontwikkeling van een gerichte preventiestrategie voor geïdentificeerde hoogrisicogroepen in de pilot.
4. Inrichting van een surveillance database en PAGO-managementsysteem waarin PAGO-gegevens systematisch worden opgeslagen ten behoeve van analyse, nader onderzoek en monitoring van werknemers.

Plan van aanpak

Het project is opgedeeld in 4 fasen waarbij samen zal worden gewerkt met IRAS in m.n. fase 1b, fase 3 en fase 4. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van bestaande contacten en initiatieven in de branche, zoals de kennis en ervaring van Vollandis en de keramische industrie. In dit project zal ook samenwerking plaatsvinden met het Julius Centrum voor aanvullende expertise op het gebied van besliskunde, zoals eerder ingezet bij de ontwikkeling van predictiemodellen. Deze inzet geldt zowel voor dit project als ook voor het project 2.1A rondom allergenen.

Fase 1a: Uitwerking onderzoeksopzet en praktische voorbereiding van de pilot.

Deze fase richt zich o.a. op de selectie van de onderzoekspopulatie, de selectie van in te zetten diagnostische tools, de organisatie van de uitvoering van de pilot (op locatie), het uitzetten van een (online) vragenlijst, en het indienen van de METC-aanvraag. Daarbij sluiten we waar mogelijk aan bij reeds bestaande initiatieven en methoden, zoals het werknemersportaal van Vollandis.

Fase 1b: Wetenschappelijke voorbereiding van de pilot.

In fase 1.b wordt de benodigde omvang van de onderzoekspopulatie vastgesteld alsmede de wijze van gegevensverzameling en de verwerking van de resultaten (database).

Fase 2: Uitvoering van de pilot met verzameling van meetgegevens.

Fase 2 omvat de daadwerkelijke uitvoering van de pilot.

Fase 3: Data-analyse.

Fase 3 omvat (i) de evaluatie van de opzet en uitvoering en doorontwikkeling van de blauwdruk; (ii) de analyse van de meetgegevens; (iii) de evaluatie van de gebruikte diagnostische tools; en (iv) de validatie en optimalisatie van de diagnostische regel voor een betrouwbare voorspelling van risicogroepen.

Fase 4: Rapportage van de bevindingen en daarop aanpassen van de blauwdruk.

In fase 4 wordt de finale wetenschappelijke publicatie van de bevindingen ende uitkomsten van de pilot en validatie van de diagnostische regel opgesteld.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Project 2.1B zal resulteren in:

- Een rapportage met de eerste ervaringen en resultaten van toepassing van de blauwdruk PAGO silicose in een relevante sector;
- Een database van de verzamelde PAGO-gegevens;
- Een doorontwikkeling van de blauwdruk;
- Wetenschappelijke publicatie van de bevindingen.

De blauwdruk voor een PAGO silicose is bedoeld voor toepassing door arbodiensten en bedrijfsartsen, arbeidshygiënist en HSE-managers. Promotie en stimulatie van gebruik van de blauwdruk wordt verwacht van brancheorganisaties en werknemersorganisaties om zodoende bewustwording, vroegsignalering en preventie te bevorderen. De blauwdruk kan vervolgens als leidraad dienen voor gebruik in andere sectoren.

Op basis van het onderzoek worden hoogrisicogroepen vroegtijdig gesignaleerd, worden de juiste diagnostische tools geselecteerd en ingezet, en wordt een praktisch uitvoerbare en breed gedragen PAGO geïntroduceerd met een hoge respons om zodoende te komen tot meer preventie en minder verzuim. Ook wordt vermindering van onnodige diagnostiek en daarmee ook de totale (stralings)belasting beoogd. Het uiteindelijke doel is het terugdringen van het voorkomen van silicose, de duurzame inzetbaarheid van werknemers te borgen en inhoud te geven aan de zorgplicht en goed werkgeverschap.

Project 2.1 C: Periodiek ArbeidsGeneeskundig Onderzoek (PAGO) - Huid

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☒ NCvB, ☐ RIVM

Projectleider: NCvB

Introductie

Project 2.1C is het derde vervolgproject, naast de projecten 2.1A en 2.1B, van project 2.1 uit fase 1 in Lexces “PMO-systematiek voor vroegdetectie van allergisch astma, contactdermatitis en silicose”. [Project 2.1C richt zich hierin](#) op de implementatie van PAGO voor vroegdetectie, diagnostiek en preventie van beroepsgebonden contactdermatitis.

Contacteczeem is de meest voorkomende beroepsgelateerde huidaandoening. Ondanks diverse behandelopties blijkt contacteczeem toch vaak te leiden tot chroniciteit, niet alleen in de werksituatie maar zelfs ook na het staken van de arbeid. In Nederland bestaat er geen evidence-based beroepsspecifiek PAGO Huid.

In het PAGO Huid zoals we dat in dit project ontwikkelen en implementeren, komen zowel irritatief als allergisch contacteczeem aan bod. Vroege detectie en diagnostiek van contactdermatitis is cruciaal voor een effectieve behandeling, preventie van complicaties en algemene verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënt. De grootste hindernis bij de secundaire preventie van contacteczeem is de late diagnose en een gebrek aan bewustzijn van de individuele gevoeligheid, blootstelling en preventiemaatregelen op zowel niveau van werknemer als werkgever. In het PAGO Huid houden we rekening met de beroepsspecifieke risico's, percepties van werknemers en de mogelijkheden voor preventieve maatregelen gegeven het beroep.

De grootste hindernis bij de preventie van contacteczeem is de late diagnose en een gebrek aan bewustzijn van de individuele gevoeligheid, blootstelling en preventiemaatregelen op zowel niveau van werknemer als werkgever. In PAGO dient rekening gehouden te worden met de

beroeps-specifieke risico's, percepties van werknemers en de mogelijkheden voor preventieve maatregelen gegeven het beroep.

De ontwikkeling van een PMO-module Huid binnen project 2.1 is in maart 2024 gestart en loopt conform planning. Met gebruik van literatuuronderzoek en interviews met stakeholders worden in fase 1 van het onderzoeksprogramma een blauwdruk en implementatietools ontwikkeld. Er is contact met o.a. kappersbranche en bouw en er is contact en afstemming met NKAL over hun PMO-projecten. Naar verwachting is de blauwdruk voor een PMO/PAGO-module Huid in het najaar van 2025 gereed.

Doelstelling

De doelstellingen van project 2.1C in fase 2 van het onderzoeksprogramma zijn:

1. Het operationaliseren van een PAGO Huid voor ten minste twee beroepsgroepen, bijvoorbeeld kappers en werknemers in de bouw, die een andere aanpak van beroepsgebonden contacteczeem en een andere implementatiestrategie nodig hebben.
2. Het evalueren van de haalbaarheid en implementatie van een PAGO Huid in de praktijk, door het uitvoeren van een procesevaluatie en implementatieonderzoek in (tenminste twee) verschillende sectoren, branches en/of organisaties.
3. Het ontwikkelen van een implementatiestrategie voor een PAGO Huid in (tenminste twee) verschillende sectoren of branches en het opstellen van bijbehorende aanbevelingen voor implementatie in de praktijk.

Plan van aanpak

De beoogde activiteiten zijn:

1. **Voorbereiding:** het werven van praktijkpartners in tenminste twee verschillende beroepen/branches en het uitvoeren van een contextanalyse waarin het PAGO Huid uitgevoerd moet worden bij deze praktijkpartners (praktijkpartner kan zijn: een branche of sector, een organisatie of werkgever, een arbodienst of een bedrijfsarts). Op basis van deze contextanalyse en de blauwdruk PAGO ontwikkelen we specifieke implementatietools;
2. **Pilotimplementatie:** het kleinschalig uittesten en evalueren van de uitvoerbaarheid van het PMO Huid inclusief implementatietools bij de praktijkpartners en het doorvoeren van aanpassingen en verbeteringen in het PAGO Huid en implementatietools;
3. **Implementatie** en het evalueren van de haalbaarheid, implementatiedoelen en effect van het PMO. We voeren deze activiteiten uit in samenspraak met NKAL, zodat we - indien mogelijk en relevant – de praktijkpartners bijvoorbeeld ook de NKAL PAGO module 'Longen' kunnen aanbieden. We streven ernaar om in tenminste twee verschillende beroepen/branches PAGO's aan te bieden. In totaal verwachten we ongeveer 10 bedrijfsartsen, 10 arbeidshygiënist, 2 dermatologen en 6 werknemer-/patiënt-/werkgeververtegenwoordigers te betrekken. In deze fase initiëren we (kwaliteits)verbeter-trajecten bij branches en of arbodiensten, zodat ook na het afronden van de studie het uitvoeren van PAGO geborgd wordt;
4. **Disseminatie:** schrijven van tenminste 2 wetenschappelijke publicaties, schrijven van een artikel in een Nederlandstalig vaktijdschrift, presenteren op wetenschappelijke en vakinhoudelijke congressen en in samenspraak met Lexces en NKAL organiseren van een afsluitend symposium;
5. **Afronding en integratie:** het verkennen van het integreren van relevante kennis of tools opgedaan c.q. ontwikkeld in andere Lexces onderzoeken.

Beoogde resultaten en uitkomsten

We beogen met dit project kennis op te doen over:

- De bevorderende en belemmerende factoren voor de implementatie van een PAGO-Huid en kansrijke implementatiestrategieën gegeven de beroepsgroep;
- De effecten, zowel positieve als negatieve, van een PAGO Huid op huidproblemen bij werkenden, preventieve adviezen en maatregelen, blootstelling aan risicofactoren en arbocuratieve samenwerking.

Op middellange termijn beogen we een PAGO Huid inclusief implementatietools en -strategieën aan te kunnen bieden aan: branche- of sectororganisaties (denk aan Vlandis of Algemene Nederlandse Kappers Organisatie), werkgevers of organisaties (denk ook aan MKB), arbodiensten of zelfstandig werkende bedrijfsartsen. We willen er ook voor zorgen dat zelfstandigen zonder personeel, huisartsen of dermatologen (elementen uit) het PMO Huid kunnen benutten. Dit doen we door het (online) vrij beschikbaar maken van het PMO Huid inclusief gebruikershandleidingen, informatie- en scholingsmateriaal voor arbo- en zorgprofessionals en werknemersinformatie.

Op lange termijn beogen we met dit project de individuele ziektelast en maatschappelijke (financiële) lasten door beroepsgebonden contacteczeem in Nederland te reduceren. Cijfers voor Nederland ontbreken, maar Deense cijfers toonden aan dat mensen met beroepsgebonden contacteczeem gemiddelde 8,9 uren per maand minder werken. Dit komt overeen met een jaarlijks verlies van inkomen van 1570 euro (Dietz 2021; Sætterstrøm 2014). Aangezien de prevalentie van contacteczeem hoog is, gaat het om enorme ziektelast en -kosten. Bij bijvoorbeeld kappers is de 1-jaarsprevalentie 20,3% (Havmose 2022). Primaire, secundaire en tertiaire preventieprogramma's (Havmose 2022; Ahlström 2022) hebben zich in omliggende landen bewezen om contacteczeem en uitval van werkenden te voorkomen, de ernst van het contacteczeem te reduceren en de kwaliteit van leven te verbeteren. Uit kosteneffectiviteitsanalyses kan bovendien worden geconcludeerd dat gespecialiseerde en intensieve preventieprogramma's lonen: de kosten van de interventies wegen op tegen de ziektekosten op de lange termijn (Andrees 2020). Samengevat kan worden gesteld dat zowel de individuele werkende als de maatschappij hebben baat bij goed en breed geïmplementeerd PAGO Huid.

De referenties bij van deze projectbeschrijving zijn opgenomen in de voetnoot.³

³ Ahlström MG, Dietz JB, Wilke A, et al. Evaluation of the secondary and tertiary prevention strategies against occupational contact dermatitis in Germany: A systematic review. *Contact Dermatitis*. 2022 Aug;87(2):142-153. doi: 10.1111/cod.14099. Epub 2022 Apr 3. PMID: 35246851.

Andrees V, John SM, Nienhaus A, et al. Economic evaluation of a tertiary prevention program for occupational skin diseases in Germany. *Contact Dermatitis*. 2020 Jun;82(6):361-369. doi: 10.1111/cod.13506. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32100302.

Dietz JB, Menné T, Meyer HW, et al. Degree of employment, sick leave, and costs following notification of occupational contact dermatitis-A register-based study. *Contact Dermatitis*. 2021 Apr;84(4):224-235. doi: 10.1111/cod.13719. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33058169.

Sætterstrøm B, Olsen J, Johansen JD. Cost-of-illness of patients with contact dermatitis in Denmark. *Contact Dermatitis*. 2014 Sep;71(3):154-61. doi: 10.1111/cod.12231. Epub 2014 Apr 22. PMID: 24750019.

Havmose M, Uter W, Gefeller O, Friis UF, Thyssen JP, Zachariae C, Johansen JD. A nationwide skin protection program introduced in hairdressing vocational schools was followed by a decreased risk of occupational hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022 Dec;87(6):511-520. Doi: 10.1111/cod.14207. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36017598.

Project 2.2 Ontwikkeling systematiek voor vroegsignalering van beroepsziekten

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☒ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: RIVM

Introductie

Project 2.2 is een continuering en uitbreiding van het project "Ontwikkeling van een systeem voor vroege opsporing van stoffengerelateerde beroepsziekten" uit fase 1. In dit project wordt een uitgebreid overzicht gegeven van zowel 'risk first' (onder leiding van het RIVM) als 'disease first' (onder leiding van NCvB) benaderingen voor het identificeren van nieuwe en opkomende stoffengerelateerde beroepsziekten. Eén van de primaire resultaten van het project is een analyse van bestaande risk first-benaderingen, waarbij de mogelijke toepassing ervan in de Nederlandse context wordt beschreven voor een effectievere signaalidentificatie. Verder wordt in fase 1 een overzicht gemaakt van de huidige 'disease first'-benaderingen, met name met aandacht voor de online-applicatie SIGNAAL die door Nederlandse en Belgische bedrijfsartsen wordt gebruikt. De resulterende uitkomst zal aanbevelingen bevatten voor verbetering van SIGNAAL en een bijgewerkte versie van de SIGNAAL-applicatie. De resultaten van de risk- en 'disease first'-benaderingen zullen in fase 2 worden opgenomen in een conceptueel kader voor signaaldetectie, -versterking en -bevestiging, dat tot doel heeft het identificatieproces van nieuwe en opkomende risico's van stoffen op de werkplek te stroomlijnen en te optimaliseren.

Ondanks bestaande wet- en regelgeving die gericht is op het verminderen van de risico's van gevaarlijke stoffen op de werkvloer, blijven er nieuwe risico's opduiken. Het uitvoeren van een grondige risicobeoordeling voor deze stoffen blijkt in de praktijk vaak een uitdaging. Dit geldt al voor bekende beroepsziekten, waarvan de rapportage consequent achterblijft bij de geschatte werkelijke aantallen⁴.

Vroegtijdige identificatie van nieuwe risico's in verband met beroepsmatige blootstelling aan stoffen kan op twee manieren worden benaderd: (1) 'risk first': nieuwe en opkomende stoffengerelateerde beroepsziekten worden opgespoord door het potentiële gevaar van een stof of de potentiële blootstelling of het potentiële risico ervan te op te sporen, te versterken en uiteindelijk al of niet vast te stellen; of (2) 'disease first': nieuwe en opkomende stoffengerelateerde beroepsziekten worden gedetecteerd door gezondheidseffecten of ziekten te signaleren die verband houden met een specifieke blootstelling, waarna gezocht wordt naar het werk en/of de gevaarlijke stof die het gezondheidseffect of de ziekte veroorzaakt.

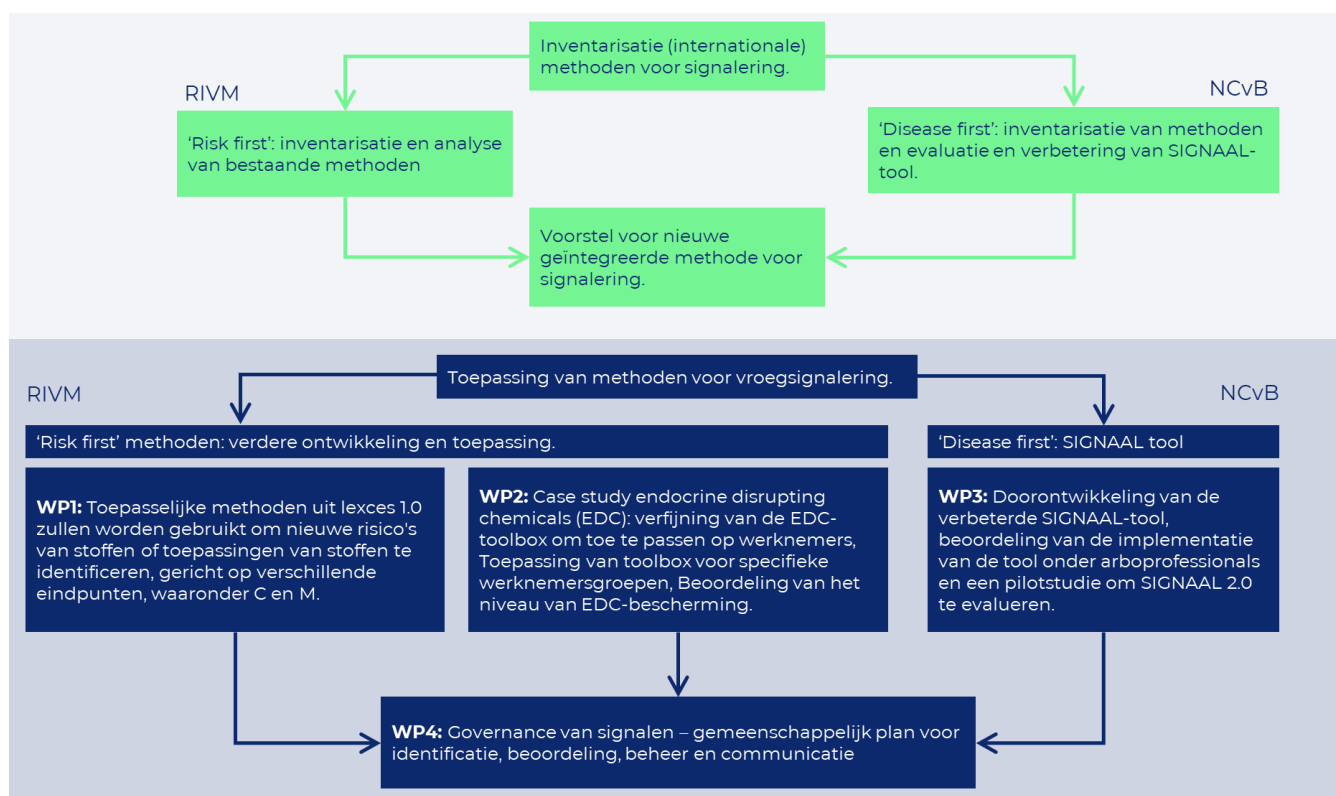
De eerste fase van project 2.2 (Ontwikkeling van een systeem voor vroege opsporing van stoffengerelateerde beroepsziekten) was gericht op de identificatie van 'risk first'- en 'disease first'-benaderingen (zie figuur 8). Bovendien wordt de 'disease first'-methode SIGNAAL geactualiseerd en geoptimaliseerd, op basis van geïdentificeerde barrières voor effectieve identificatie en rapportage van stoffengerelateerde beroepsziekten uit het beoordelen van de literatuur en discussies met belanghebbenden.

In de tweede fase van het project worden de methoden die tot nu toe zijn geïnventariseerd, in de praktijk toegepast. Dit project heeft tot doel bij te dragen aan de primaire en secundaire preventie van stoffengerelateerde beroepsziekten, door potentiële risico's vroegtijdig te identificeren en

⁴ Douwes M, Bouwens L, van den Heuvel S, Eysink P, Visser S, van der Molen H. Beroepsziekten in Nederland: drie bronnen voor cijfers 2024

een systeem te ontwikkelen voor het prioriteren, versterken en bevestigen van deze signalen. Het project richt zich op de kritieke uitdaging van onderrapportage en late identificatie, met name voor (nieuwe) stoffengerelateerde beroepsziekten. We streven ernaar deze situatie te verbeteren, wat zal leiden tot een betere gezondheid en veiligheid op het werk door risico's en beroepsziekten eerder te identificeren, waardoor tijdige preventieve maatregelen kunnen worden genomen.

De nadruk zal liggen op het selecteren, optimaliseren en implementeren van deze methoden die ofwel een 'risk first'- ofwel een 'disease first'-benadering volgen. Project 2.2 benadrukt de noodzaak van betere ondersteuningssystemen en handelingsperspectieven. Dit omvat verbeteringen in technische infrastructuur en verbeterde samenwerking en communicatie tussen belanghebbenden, niet alleen op het gebied van gezondheid op het werk, maar ook in de klinische setting. Het effectief samenbrengen van signalen van beide benaderingen zorgt ervoor dat opkomende risico's en beroepsziekten worden geïdentificeerd, aangepakt en het bewustzijn wordt vergroot. We wijden een specifieke case study aan de identificatie en prioritering van hormoonverstorende stoffen (Endocrine disrupting chemicals of EDC's). Deze stoffen kunnen de hormoonhuishouding verstoren, wat kan leiden tot schadelijke effecten zoals effecten op de voortplanting of effecten op de ontwikkeling van het (ongeboren) kind. Er zijn (maatschappelijke) zorgen over de blootstelling aan EDC's, die recent hebben geleid tot wijzigingen in de wetgeving inzake classificatie, labelling en packaging (CLP), waarbij een categorie voor hormoonverstoring (Endocrine disruption of ED) is toegevoegd. Dit roept de vraag op of werknemers, met name mensen in de vruchtbare leeftijd, voldoende beschermd zijn tegen blootstelling aan EDC's. Al met al heeft dit project tot doel de Nederlandse werknemer beter te beschermen tegen beroepsmatige blootstelling aan stoffen en het potentiële risico op beroepsziekten te verminderen.



Figuur 8. Samenhang tussen de verschillende projectonderdelen van project 2.2

Doelstelling

De doelstellingen van project 2.2 voor de tweede fase zijn:

1. Het toepassen van (een selectie van) 'risk first'-methoden uit de eerste fase, het identificeren, prioriteren en bevestigen van nieuwe risico's van stoffen of toepassingen van stoffen (WP1).
2. Het identificeren, prioriteren en bevestigen van nieuwe risico's van mogelijke hormoonverstorende stoffen in verschillende beroepssectoren met behulp van een verfijnde toolbox voor hormoonverstorende stoffen (WP2).
3. Het verder ontwikkelen, testen en beoordelen van de implementatie van de online-applicatie SIGNAAL voor het signaleren en rapporteren van (nieuwe) stoffengerelateerde beroepsziekten (WP3).
4. Het inbedden van de bovenstaande methoden in een bestuursstructuur om signalen van 'risk first'- en 'disease first'-benaderingen te beoordelen, te beheren en te communiceren aan alle belanghebbenden (WP4).

Plan van Aanpak

Project 2.2 is gebaseerd op vier werkpakketten (Figuur 8). WP1, 2 en 3 worden geleid door één instelling (tussen haakjes aangegeven), maar er zal samenwerking tussen instellingen plaatsvinden om elkaar op de hoogte te houden en te werken aan het gemeenschappelijke doel van WP4:

WP1 (RIVM): identificeren van mogelijke nieuwe risico's van stoffen of toepassingen van stoffen, door toepassing van (een selectie van) geïdentificeerde ('risk first' methoden)

Eén van de methoden die zal worden toegepast, zijn de AI-modellen die binnen Lexces project 1.2c zijn ontwikkeld. Binnen dit project worden twee verschillende voorspellende modellen ontwikkeld: 1) om potentiële gevaren van stoffen te voorspellen met weinig informatie, en 2) om potentiële sectoren en processen van gebruik van stoffen te voorspellen om potentiële blootstelling van werknemers te identificeren. In combinatie kunnen deze modellen in staat zijn om nieuwe potentiële risico's/signalen te identificeren die verder kunnen worden versterkt. In WP1 zal deze tool worden toegepast op een lijst van stoffen (bijv. alle REACH-geregistreerde stoffen) en zullen signalen van hoge prioriteit/potentieel zorgwekkend verder worden onderzocht. Dit zal inzicht verschaffen in de bruikbaarheid van de 'risk first'-modellen (wat zijn de sterke punten en beperkingen voor het identificeren van nieuwe zorgwekkende signalen) en kan nieuwe inzichten verschaffen in potentiële beroepsrisico's die verder kunnen worden opgepikt in gerelateerde regelgevingskaders.

WP2 (RIVM): Case study hormoonverstorende stoffen (EDC's)

Binnen dit WP wordt een 'risk first' benadering toegepast om EDC's te identificeren en te prioriteren. Een toolbox zoals ontwikkeld door het RIVM zal worden verfijnd voor de beroepsomgeving en worden toegepast op specifieke beroepssectoren. De huidige toolbox maakt gebruik van specifieke informatie over het gevaar en de blootstelling van de chemicaliën, afkomstig van specifieke bronnen.

We zullen de toolbox verfijnen om de toepasbaarheid ervan voor de beroepsomgeving te vergroten door aanvullende informatiebronnen op te nemen, zoals kwantitatieve structuuractiviteitsrelaties (QSAR's) en aanvullende mechanistische toxiciteitsdatabases. Tegelijkertijd willen we deze toolbox toepassen om mogelijke EDC's binnen verschillende beroepssectoren te identificeren en te prioriteren. Daarom zullen we inventarissen maken met ingrediënten/chemicaliën die relevant zijn voor die specifieke sectoren en de toolbox toepassen. Chemische stoffen waarvoor onvoldoende mechanistische informatie ontbreekt, zullen worden onderworpen aan verdere tests om hun ED-activiteiten te bevestigen met behulp van *in-vitro* tests. Dit werk wordt uitgevoerd in samenwerking met de Vrije Universiteit (VU), Environmental

Health & Toxicology groep onder leiding van prof. dr. M. van Duursen. Dit werk zal resulteren in een geprioriteerde lijst van chemicaliën waarvoor er aanwijzingen zijn voor ED-eigenschappen.

Het risico dat deze geprioriteerde verbindingen met zich meebrengen, zal worden beoordeeld door de huidige grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling te evalueren en waar mogelijk rekening te houden met de ED-eigenschappen van de verbindingen. We zullen aanbevelingen doen over de manier waarop de risico's van mogelijke EDC's in de beroepssector kunnen worden beoordeeld, bijvoorbeeld met betrekking tot de herziene CLP-criteria voor ED.

WP3 (NCvB): Dit werkpakket bestaat uit meerdere onderdelen, waaronder:

WP 3.1: Verdere ontwikkeling van SIGNAAL 2.0: Dit werkpakket richt zich op het verbeteren van de online-applicatie voor het identificeren en rapporteren van (nieuwe) stoffengerelateerde beroepsziekten, het creëren van SIGNAAL 2.0. Dit omvat:

- Verdere automatisering en verbetering van de integratie van de eerste online SIGNAAL-applicatie met het NCvB-meldschema, voortbouwend op eerdere inzichten uit het project.
- Onderzoeken van de integratie van gegevens uit andere bronnen, zoals persoonlijke blootstellingsdossiers. Dergelijke dossiers bevatten gedetailleerde informatie over de beroepsgeschiedenis van werknemers, met inbegrip van hun blootstellingen. Werkgevers leveren de gegevens aan, terwijl werknemers toegang hebben tot hun eigen gegevens en deze kunnen delen met bijvoorbeeld de NCvB.
- Het identificeren en zoveel als mogelijk reduceren van (systemische) barrières die verschillende belanghebbenden, zoals bedrijfsartsen, andere arbeidsgeneeskundigen en medisch specialisten, ervan weerhouden nieuwe en bestaande werkgerelateerde ziekten te identificeren en te melden.

WP 3.2: Ontwikkeling van een implementatieplan: Dit werkpakket heeft tot doel een implementatieplan op te stellen voor de uitrol van SIGNAAL 2.0 onder relevante belanghebbenden in de bedrijfsgezondheidszorg en andere medische disciplines. We stellen een implementatiewerkgroep op van arboprofessionals (bijv. bedrijfsartsen, arbeidshygiënist, veiligheidsdeskundigen en preventiemedewerkers) en medisch specialisten (bijv. dermatologen en longartsen).

WP 3.3: Evaluatie en pilotstudie van SIGNAAL 2.0: Dit werkpakket omvat evaluatie en pilottesten van SIGNAAL 2.0 met behulp van gegevens met gemengde methoden. Wij zullen:

- Het verzamelen van kwantitatieve gegevens uit de online-rapporteringsapplicatie SIGNAAL. Difference-in-difference-analyses zullen worden uitgevoerd om de kwaliteit te beoordelen (in termen van rapportage van beroepsziekten).
- Het verzamelen van kwalitatieve gegevens uit vragenlijsten en interviews met belanghebbenden (zie WP3.1 voor een lijst van relevante belanghebbenden), vragen naar hun ervaringen met SIGNAAL 2.0 en het identificeren van verbeterpunten.

WP4 (RIVM en NCvB): Governance

In dit werkpakket wordt een gemeenschappelijke governancestructuur ontwikkeld voor signalen die mogelijk worden geïdentificeerd met behulp van een 'risk first'-benadering (in WP1, 2) of 'disease first'-benadering (in WP 3). We zullen een structuur opstellen om de signalen te versterken en/of te bevestigen die kunnen voortvloeien uit een 'risk first'-benadering door middel van retrospectief onderzoek naar het voorkomen/de prevalentie van gezondheidseffecten en beroepsziekten, en vice versa voor de 'disease first'-benadering. Er zal worden nagegaan in hoeverre bestaande databanken over blootstelling en gezondheidseffecten kunnen worden geraadpleegd om in de praktijk signalen die via de 'risk first'-methode worden opgepikt, te

versterken of te bevestigen, en omgekeerd. Het MODERNET-netwerk⁵ kan hiervoor worden geraadpleegd. Het effectief samenbrengen van signalen van beide benaderingen zorgt voor een goede follow-up zodra een signaal is geïdentificeerd, zodat opkomende risico's en beroepsziekten worden aangepakt en het bewustzijn wordt vergroot. De integratie van beide benaderingen zal daarom in deze governancestructuur worden vastgelegd.

De governancestructuur omvat een plan voor de beoordeling, het beheer en de communicatie van mogelijke signalen voor stoffengerelateerde beroepsziekten, ook ingebed in een internationaal netwerk (bv. MODERNET), zoals hieronder beschreven. Met dit plan kunnen signalen worden bevestigd en geprioriteerd door risicomangers of andere belanghebbenden, kan advies worden gegeven aan werknemers en werkgevers en kan het bewustzijn worden vergroot onder de beroepsbevolking (inclusief werknemers die zwanger zijn of van plan zijn zwanger te worden).

Beoogde resultaten en uitkomsten

Project 2.2 beoogt in fase 2 de volgende resultaten op te leveren:

1. Verslag over de toepassing van verschillende 'risk first'-methoden voor het identificeren van risico's, inclusief een overzicht van geïdentificeerde potentiële risico's (WP1).
2. Een rapport waarin een herziene workflow wordt beschreven om mogelijke EDC's in de beroepsomgeving te identificeren (WP2).
3. Aanbevelingen om prioriteit te geven aan mogelijke EDC's die verdere actie vereisen om hun blootstelling te beperken en om de risico's te beoordelen van mogelijke EDC's met prioriteit die worden toegepast op specifieke beroepssectoren (WP2).
4. Een verbeterde versie van de online-applicatie SIGNAAL (SIGNAAL 2.0), bestaande uit een meer geautomatiseerde en geïntegreerde 'disease first'-rapportagetool binnen NCvB-rapportageschema's, waarbij de integratie van gegevens uit 'disease first'-bronnen wordt onderzocht (WP3).
5. Een rapport over de haalbaarheid en kwaliteit (op het gebied van beroepsziektetrapportage) van SIGNAAL 2.0 met suggesties voor toekomstige verbeteringen in het signaleren en rapporteren van (nieuwe) stoffengerelateerde beroepsziekten (WP3). Het rapport zal ook handelingsperspectieven bevatten voor bedrijfsartsen en andere bedrijfsgeneeskundigen en andere medisch specialisten.
6. Een implementatieplan met middelen zoals factsheets, video's en trainingsmodules om de adoptie van SIGNAAL 2.0 door diverse belanghebbenden te ondersteunen en hen handelingsperspectieven te bieden in hun dagelijkse praktijk (WP4).
7. Een protocol dat een bestuursstructuur beschrijft om potentiële signalen voor stoffengerelateerde beroepsziekten te prioriteren, te versterken en te bevestigen (WP4). Dit omvat advies over het communiceren van mogelijke signalen en het vergroten van het bewustzijn bij alle belanghebbenden, zoals werknemers, met inbegrip van degenen in de vruchtbare leeftijd.

De werkzaamheden die in de verschillende werkpakketten zijn vastgelegd, zullen helpen om inzicht te krijgen in mogelijke risico's van stoffen of toepassingen van stoffen. Bovendien zal de opvolging van deze potentiële signalen worden geregeld in een structuur die prioritering, versterking en bevestiging van de signalen mogelijk maakt. We zullen in staat zijn om mogelijke EDC's in de beroepsomgeving te identificeren en te prioriteren om blootstelling aan deze verbindingen te voorkomen. We zullen ook advies geven over het communiceren van mogelijke

⁵ MODERNET (Monitoring trends in Occupational Diseases and tracing new and Emerging Risks in a NETwork) was founded in 2008 as a collaboration between academic centers investigating occupational disease and work-related ill health incidence in a few EU countries

signalen, dit zal het bewustzijn van de risico's van het werken met chemicaliën bij relevante belanghebbenden vergroten. Verder is er een link met Lexces project 1.2, aangezien de in dat project ontwikkelde modellen binnen WP1 zullen worden toegepast voor het screenen van mogelijke risico's op de werkvloer.

9. Thema C: Tertiaire Preventie

Binnen het Thema Tertiaire Preventie zijn de volgende projecten opgenomen.

- Cluster 3.1 omvat vier projecten die voortbouwen op het project 3.1 “netwerkstructuur voor arbocuratieve samenwerking” uit de eerste fase van het programma. Het gaat hierbij om doorontwikkeling van blauwdrukken, implementatie en evaluatie-onderzoek. Deze activiteiten worden in de tweede fase van het onderzoek opgenomen in aparte projecten per tool (3.1A, 3.1B, 3.1C en 3.1D).
- Cluster 3.2 “methodenontwikkeling voor verbetering diagnostiek en risicobeoordeling” omvat de projecten 3.2, 3.3 en 3.4 en 3.5.

	2023	2024	2025	2026	2027	2028
Cluster 3.1: Voorwaarden en praktische tools voor versterking van arbocuratieve zorg.						
3.1: Netwerkstructuur voor arbocuratieve samenwerking						
3.1A: Netwerkstructuur.						
3.1B: Tool longaandoeningen.						
3.1C: Tool huidaandoeningen.						
3.1D: Tool arbeidshygiënist en bedrijfsartsen.						
Cluster 3.2: methodenontwikkeling voor verbetering diagnostiek en risicobeoordeling.						
3.2: Naar een leidraad voor beoordeling van kennis over blootstelling aan chemische stoffen en beroepsziekten en gebruik daarvan voor de TSB.						
3.3: Diagnostische biomarkers voor werkgerelateerd contacteczeem.						
3.4: Ontwikkelen van een kwantitatieve methode van historische blootstellingschatting aan oplosmiddelen.						
3.5: Objectivering werkgerelateerde astma.						

Figuur 9: Overzicht Lexces projecten in thema Tertiaire Preventie

Cluster 3.1: Voorwaarden en praktische tools voor versterking van arbocuratieve zorg

Cluster 3.1 heeft als overkoepelend doel bij te dragen aan verbeterde samenwerking met en tussen de belangrijkste professionals die betrokken zijn bij vroege detectie, diagnose van en interventies van bij stoffengerelateerde beroepsziekten. Door het ontwikkelen van een netwerkstructuur met diverse professionals en op verschillende plekken in Nederland, en met verschillende nieuw ontwikkelde instrumenten, bevorderen we toegankelijke consultatie en samenwerking in de praktijk. De netwerkstructuur en de instrumenten binnen verschillende subprojecten zijn ontwikkeld in de eerste fase van het programma (2023-2025). In de jaren 2025-2028 willen we de meerwaarde van deze structuur en de instrumenten evalueren en inzetten op implementatie in de praktijk om bij te dragen aan eerdere, en verbeterde diagnostiek en interventies om stoffengerelateerde beroepsziekten te voorkomen.

Project 3.1A: Netwerkstructuur

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☒ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: PMA

Introductie

Project 3.1 A is gericht op het neerzetten van een landelijke en regionale infrastructuur voor multidisciplinair overleg (MDO) en verwijsmogelijkheden voor diagnostiek van werkgerelateerde longaandoeningen. Hierin zijn ten minste vertegenwoordigd de longarts, bedrijfsarts en arbeidshygiënist. Het uiteindelijke doel is een adequate en efficiënte begeleiding om bij alle werkende patiënten:

- Verdere progressie van klachten en gezondheidsschade te voorkomen;
- Ziekteverzuim en verlies van inkomen te voorkomen;
- Veilige en gezonde arbeidsomstandigheden te stimuleren;
- Invulling te geven aan de samenwerking tussen professionals in de arbocuratieve zorg.

MDO's waarin longartsen, bedrijfsartsen, arbeidshygiënisten en anderen (bijvoorbeeld huisartsen) elkaar vinden en samenwerken zijn belangrijk bij, en voor, het identificeren en aanpakken van beroepslongziekten veroorzaakt door blootstelling aan schadelijke stoffen tijdens werk. Project 3.1A richt zich daarom op opstart en continuering van MDO's beroepslongziekten. Project 3.1A implementeert en evalueert een begin aantal MDO's beroepslongziekten, en ontwikkelt belangrijke kennis over succesfactoren én behulpzame inzichten en tools voor succesvolle implementatie en continuering van nieuwe extra MDO's beroepslongziekten in Nederland.

In de eerste fase van het onderzoeksprogramma zijn er in project 3.1 vier actieve MDO's voor werkgerelateerde longziekten gerealiseerd verspreid over Nederland. Overeenkomstig het projectplan zijn initiatiefnemers van de MDO's geïnterviewd over bevorderende en hinderende factoren bij opstart, en is er een peiling (vragenlijstonderzoek) uitgezet onder 4 beroepsgroepen (longarts, bedrijfsarts, arbeidshygiënist, huisarts) om behoeften en voorkeuren rondom een MDO beroepslongziekten te inventariseren. Ook is er een overzicht ontwikkeld van alle bestaande structuren binnen en buiten NVALT van actieve (beroeps)longziekten centra die relevant zijn voor de algehele zorgnetwerkstructuur voor werkgerelateerde longziekten. In het overzicht worden nieuwe extra samenwerkingsinitiatieven voor arbocuratieve zorg aangegeven, wat een mogelijkheid kan bieden om gezamenlijk op te trekken bij MDO's.

Voor de tweede fase richt het project 3.1A zich op effectiviteit, waarbij de ervaren belemmeringen en bevorderende factoren voor het in stand houden van het MDO vanuit het perspectief van de actieve deelnemer aan het MDO en andere stakeholders met deelnemer interviews inzichtelijk worden gemaakt. De projectresultaten worden gevat in een rapport, een wetenschappelijk manuscript, en protocol voor opzet en continuering MDO beroepslongziekten.

Hiermee wordt in Lexces een verbreding van de scope en een verdiepingsslag gemaakt. In dit vervolproject gaan we door met het stimuleren van, en bijdragen aan, succesvolle MDO's en het zorgnetwerk rondom beroepslongziekten. Dit door het blijven bijdragen aan de totstandkoming en de invulling van bestaande en nieuwe MDO's, anderzijds door nadrukkelijker de eerstelijns zorg (huisartsen en bedrijfsartsen) uit te nodigen om te participeren. Er wordt onderzocht wat de mogelijkheden zijn voor verbreding van het zorgnetwerk door een laagdrempelig overleg mogelijkheid zoals een emailconsult, de verbinding met platform arbeidsgerelateerde zorg ([Home - Zorg en Werk Netwerk](#)), en/of de verbinding met het project arbeidsgerichte zorg van de NVKA, NVAB en de FMS. Tot slot, wordt geëxploreerd of de applicatie en interventie van project 3.1-B en 3.1-D van meerwaarde zijn voor het bouwen aan het zorgnetwerk. De wetenschappelijke

evaluatie van dit vervolgproject richt zich op de meerwaarde van MDO's voor patiënten, professionals en stakeholders.

Het project is **wetenschappelijk vernieuwend**, want wetenschappers hebben reeds inzicht in meerwaarde van MDO's bij behandeling van patiënten met bijvoorbeeld kanker en kwetsbare patiënten met hoog risico op complicaties bij operatie, maar wetenschappelijke inzichten over specifiek meerwaarde van MDO's waarbij tegelijk ook de intra- en extramurale zorg wordt verbonden voor de aanpak van beroepslongziekten dienen nog te worden ontwikkeld voor, en toegevoegd aan, de wetenschappelijke literatuur. Het project geeft een **maatschappelijke bijdrage**, want het zorgt concreet voor extra MDO's beroepslongziekten in Nederland en bevordert implementatie, zorgt naar verwachting voor meer draagvlak en organisatiekracht voor MDO's beroepslongziekten bij stakeholders, beslissers en beleidsmakers, en geeft organisatoren van MDO's beroepslongziekten aanknopingspunten voor het optimaliseren van nut van het MDO voor longpatiënten (o.a., gezondheid, functioneren, werk) als ook de gezondheidsprofessionals als leden van het eigen MDO (bijvoorbeeld continuering expertise). Het project bevordert ook de **kwaliteit van samenwerking** op het gebied van beroepslongziekten, zo zorgt het binnen Lexces voor kruisverbanden met andere projecten o.a. binnen 3.1 van het werkprogramma, en ook zorgt het project voor actieve verbinding tussen professionals en onderzoekers van NKAL, PMA en RIVM, als ook met professionals van andere regionale zorgnetwerken voor beroepslongziekten.

Doelstelling

Doelstelling van het project 3.1-A is het organiseren van een netwerkstructuur bestaande uit diverse regionale zorgnetwerken met actieve MDO's voor beroepslongziekten. De vraagstellingen richten zich op;

1. Wat is de (ervaren) meerwaarde van het bespreken van een dossier in een beroepslongziekte MDO voor de patiënt in termen van:
 - tevredenheid en het vertrouwen van de patiënt in het afgegeven advies?
 - gezondheid, kwaliteit van leven van de patiënt?
 - inzetbaarheid van de patiënt (werkbehoud, werkvermogen)?
2. Wat is de (ervaren) meerwaarde van het bespreken van een dossier in een beroepslongziekte MDO voor de huisarts of bedrijfsarts, in termen van:
 - het leren van elkaar door delen van kennis en kunde?
 - tevredenheid en het vertrouwen in het advies en steun voor verdere behandeling patiënt?
 - verlagen van de drempel in contact zoeken en samenwerken?
3. Wat is het effect van het bespreken van een dossier in een beroepslongziekte MDO voor:
 - de kwaliteit van de diagnostiek, behandeling en advies conform de vigerende richtlijnen voor verschillende type beroepslongziekten.
 - het indienen van complete (medische) dossiers bij de Regeling TSB.
4. Wat en voor wie zijn de kosten en baten bij de uitvoering van MDO's en hoe worden deze door de stakeholders (zorgverzekeraars, beleidsmakers etc.) gewogen?
5. Welke alternatieve werkwijzen zijn mogelijk en/of al beschikbaar voor laagdrempelig overleg en/of verwijzing van casuïstiek vanuit de 1^e lijn of arbozorg naar beschikbare beroepslongziekte expertise?
6. Bij welke initiatieven binnen en buiten Lexces kan worden aangesloten voor het verstevigen van het zorgnetwerk rondom beroepslongziekten?

Plan van aanpak

Project 3.1A is onderverdeeld in de volgende werkpakketten (WPs):

WP 1A. (PMA, NKAL en RIVM + externe partners) Evaluatie van de meerwaarde van MDO's op netwerkniveau door middel van een mixed methods methodiek op basis van framework van Cunningham (2019).

De kwalitatieve evaluatie van het MDO richt zich op de leden (professionals) en stakeholders (leidinggevende, HR, verzekeraar, arbodienst) van het MDO door middel van semigestructureerde interviews bij de diverse actieve MDO's (n=12-15, afhankelijk van datasaturatie). Ook zullen bij de MDO's gedurende een jaar gebruikte tijd en middelen (IT, ruimtes, communicatie) door de leden worden bijgehouden a.d.h.v. een dagboekje en de verslagen van de MDO's. Vragen in de interviews richten zich op:

- a. welke randvoorwaarden van belang zijn voor een effectief MDO zoals: middelen en tijd voor de coördinator, tijd van de deelnemers, administratie tijd, beschikbare ruimte en IT-middelen;
- b. kosten- baten analyse: welke stakeholders wat betalen (tijd, middelen) voor de mogelijkheid van het MDO en welke stakeholders de output (tevredenheid, kennis, vertrouwen, groei van netwerk voor professionals) van het MDO wat oplevert.

De kwantitatieve evaluatie van het MDO zal plaatsvinden door middel van een casestudie van patiënten die verwezen worden voor een MDO op basis van de studie van Walsh e.a. (2016). De evaluatie van de cases zal plaatsvinden in twee fases. In de eerste fase van het onderzoek zullen de leden van de MDO's (professionals) onafhankelijk de cases beoordelen en een passend advies geven zonder intercollegiaal overleg. Voor elke case, zullen de leden van de MDO's een vooraf gespecificeerd maximaal aantal differentiaaldiagnoses en bijbehorende adviezen selecteren, inclusief een diagnostische waarschijnlijkheid per diagnose/advies (0-100% per diagnose/advies, opgeteld tot 100% per cases). In de tweede fase, zullen de leden als een multidisciplinair team de cases beoordelen en een passend advies geven. Het team zal weer per case een vergelijkbaar aantal differentiaaldiagnoses en adviezen selecteren, inclusief een diagnostische waarschijnlijkheid per diagnose/advies. De klinische en bedrijfsgeneeskundige informatie blijft in beide fases onveranderd.

Ook zullen de verwijzers van bovengenoemde patiënten voor het MDO gevraagd worden om hun eigen case te beoordelen aan de hand van bovenstaande methodologie.

Cohen's kappa coëfficiënt (κ) zal gebruikt worden om de mate van interbeoordelaar, inter-MDO, en verwijzer-MDO overeenkomsten te toetsen.

Daarnaast zal bij de verwijzers (n=40) van patiënten voor het MDO zowel voor – en direct na het bespreken van de patiënt in het betreffende MDO-vragenlijsten worden afgenomen over de (verwachte) output van een MDO voor de patiënt zoals o.a. de kwaliteit van de inhoud van het advies, de meerwaarde van het MDO voor de verdere begeleiding door de verwijzer, en de ervaren of verwachte meerwaarde voor de Regeling TSB.

De verkregen data van de vragenlijsten zullen door middel van beschrijvende statistiek worden geanalyseerd, ook zal een vergelijkende analyse plaatsvinden tussen tenminste twee locaties van MDO's die verschillen in de mate van ervaring met het houden van MDO's, en de ervaren output voor de verwijzers. Met een deel van de verwijzers (n=6-8) zullen ook interviews worden gehouden voor verdere verdieping van de mogelijke meerwaarde van MDO's t.a.v. de eigen zorg of begeleiding van de desbetreffende casus.

WP 2B (PMA, NKAL, RIVM) Evaluatie van de meerwaarde van MDO's op patiëntniveau door middel van een mixed methods methodiek.

Bij de kwantitatieve evaluatie zal een vragenlijst studie bij ongeveer 50 patiënten worden uitgevoerd. De metingen zijn op T0 (vooraf aan MDO) en op T1 (4 maanden na MDO) en richten zich op:

1. long specifieke vragenlijsten voor astma (ACQ), COPD (CAT, CCQ) en voor interstitiële longziekten (K-BILD);
2. algemene gezondheid (PROMs en SF 12);
3. functioneren in werk, inzetbaarheid (WLQ, wel/geen verzuim of arbeidsongeschiktheid);
4. tevredenheid, mate van vertrouwen in de geleverde zorg (PREMs).

De metingen op T0 en T1 worden aan de hand van beschrijvende statistiek (gepaarde T-toets) geanalyseerd en richt zich op de mogelijke meerwaarde van MDO's voor (long)gezondheid, functioneren en tevredenheid van de patiënt. Daarnaast wordt ook de invloed van diverse variabelen zoals ervaring van het MDO, en op casus niveau: aard werk, contract, diagnose en demografie worden geanalyseerd (regressie analyse) op bovengenoemde uitkomstmaten. Met een deel van de patiënten (n=6-8) zullen interviews worden gehouden voor verdere verdieping van de mogelijke meerwaarde van MDO's t.a.v. ervaren zorg, tevredenheid en begeleiding gedurende het diagnostisch traject.

WP 2.A (PMA, NKAL en RIVM): stimuleren bestaande en/of nieuwe MDO's

Dit WP richt zich op het zorgnetwerk door het blijven stimuleren en bijdragen aan bestaande en/of nieuwe MDO's in verschillende regio's in Nederland voor het adresseren van beroepslongziekten. Een nieuwe behoeftepeiling door middel van een vragenlijst onder (n=50) stakeholders (huisartsen, bedrijfsartsen, arbeidshygiënist en longartsen) hoe het gebruik van de online community (Zorg en Werk Netwerk) kan bijdragen aan het verder verstevigen van het zorgnetwerk. Het onderzoeken van de mogelijkheid om 1e lijns- en arboprofessionals via dit platform of via een alternatief bijv. een emailconsultatie laagdrempelig met longartsen in 2e of 3e lijn te overleggen, en vice versa. Indien dit mogelijk blijkt, zal in de evaluatie van WP1 op het niveau van de 1e lijns arbo- en zorgprofessionals de evaluatie zich uitbreiden naar deze groep professionals, en zal een vergelijkende analyse worden gedaan tussen de ervaren meerwaarde van een MDO t.o.v. laagdrempelig emailconsultatie in samenhang met de complexiteit van de casus.

WP 2.B (NKAL en PMA) Het exploreren van de meerwaarde van ontwikkelde instrumenten uit projecten Lexces 3.1-B en 3.1-D in de MDO-structuur voor beroepslongziekten.

De instrumenten worden aangeboden aan de deelnemers van de MDO's en na een periode van 6 maanden wordt de meerwaarde uitgevraagd aan de hand van een kort interview. In dit werkpakket wordt ook verbinding gezocht met de projectleider voor arbeidsgerichte zorg bij mensen met kanker (en andere aandoeningen), een project van SZW, FSM, NVKA en NVAB, waarbij een analyse wordt gemaakt of de aanbevelingen ten aanzien van financiering en implementatie in de blauwdruk voor arbeidsgerichte zorg ook toepasbaar zou kunnen zijn voor de structuur van beroepslongziekten.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Beoogde Resultaten/Outputs:

- Continuering van actieve beroepslongziekte MDO en stimuleren ontwikkeling nieuwe MDO's in verschillende vormen (samenwerking tussen arbo, 1^e en 2^e lijn en/of tussen 2^e en 3^e lijn).

- Kennis over de meerwaarde van verschillende vormen van beroepslongziekte MDO's op patiënt niveau t.a.v. van tevredenheid, vertrouwen, gezondheid, kwaliteit van leven en inzetbaarheid voor het werk.
- Kennis over de meerwaarde van verschillende vormen van beroepslongziekte MDO's voor de kwaliteit van geleverde zorg conform vigerende richtlijnen.
- Kennis over de meerwaarde van verschillende vormen van beroepslongziekte MDO's voor de eerstelijns professionals (tevredenheid, kennis, vertrouwen, groei van netwerk).
- Een Nederlands rapport over de kosten-baten van een netwerk van MDO beroepslongziekten in Nederland.

Beoogde uitkomsten

- Een blueprint voor inhoudelijke eisen van een generieke beroepsziekte MDO (medische diagnose, minimaal verrichtte medische diagnostiek, advies toekomstige blootstelling en werk en advies wel/geen TSB-aanmelding).
- Een functionerend verwijs- en overlegsysteem voor eerste lijns - en arboprofessionals en een landelijk zorgnetwerk voor patiënten met een beroepslongziekten. Het zorgnetwerk beschrijft de betrokken disciplines, betrokken ziekenhuizen en de verwijroutines, inclusief de beschikbare vergoedingen.

Beoogde impact op maatschappelijk niveau:

- Het bijdragen aan de preventie van beroepslongziekten en het voorkomen van het onnodig verergeren van reeds ontwikkelde beroepslongziekten door eerdere signalering, betere diagnostiek en zorg.

Project 3.1B: Tool longaandoeningen

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☒ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM

Projectleider: NKAL

Introductie

Project 3.1B is gericht op het ontwikkelen van een Expertsysteem voor Beroepsmatige Blootstellingen (ESBB) dat zorgverleners ondersteunt bij de vroegsignalering van werkgerelateerde longaandoeningen. Het uiteindelijke doel is dit systeem te implementeren in de praktijk van de gespecialiseerde arbozorg en 1^e en 2^e lijn gezondheidszorg, en om deze door te ontwikkelen voor andere beroepsziekten.

In de eerste fase van het Lexces programma is in project 3.1 een minimal viable product (MVP) van het expertsysteem ontwikkeld wat getest is in de gespecialiseerde klinisch arbeidsgeneeskundige setting bij NKAL en PMA. Om dit expertsysteem in te zetten in de reguliere curatieve- en arbozorg is het nodig dit verder door te ontwikkelen in de tweede fase van het programma. Het uiteindelijke doel is dat deze als tool in elke spreekkamer eenvoudig te raadplegen is. We moeten het expertsysteem met behulp van gebruikersfeedback en behoefteonderzoek doorontwikkelen tot een product wat qua ontwerp en functionaliteit voldoet aan de wensen van de zorgverleners, technisch goed functioneert, voldoet aan de veiligheidseisen en een infrastructuur heeft die opschaalbaar is. Tevens moet de content wetenschappelijk geborgd worden door reguliere updates in de toekomst en eigenaarschap. Daarnaast zullen een positioneringsstrategie en implementatieplan nodig zijn om het beoogde effect op de arbocuratieve zorg te kunnen bereiken.

Er zijn zoekmogelijkheden in de applicatie voor ziektebeelden en functietitels voor het bepalen van gerelateerde beroepsmatige blootstelling aan schadelijke stoffen. In de tweede fase wordt de

applicatie getest in de klinisch arbeidsgeneeskundige omgeving bij PMA en NKAL. Met behulp van deze eerste gebruikerservaring zal een MVP van het digitale expertsysteem ontstaan.

Beroepslongziekten zijn te voorkomen maar zijn vaak moeilijk te herkennen in de dagelijkse praktijk van longartsen, bedrijfsartsen en huisartsen. Eén van de redenen hiervoor is gebrek aan kennis bij behandelaars over de relatie tussen blootstelling aan gevaarlijke stoffen en het ontstaan van longziekten. Er zijn wel methoden beschikbaar om een beroep of taak te vertalen in blootstellingsinformatie maar deze zijn moeilijk toegankelijk en erg technisch voor longartsen, huisartsen en bedrijfsartsen. Met name ontbreekt de beschrijving van een relatie met het ziektebeeld. Een web-based applicatie die eenvoudig te gebruiken is in de spreekkamer van longarts, huisarts en bedrijfsarts stimuleert kennis over en herkenning van een relatie tussen beroepsblootstelling en beroepslongziekten en is daarmee een belangrijke tool voor secundaire en tertiaire preventie van beroepslongziekten. Daarnaast kan het een kennisbijdrage leveren in MDO's beroepslongziekten. Deze applicatie en het gebruik ervan sluiten daarmee aan op het project over multidisciplinaire samenwerking (3.1A).

Doelstelling

Project 3.1B heeft de volgende doelstellingen:

1. Definitieve applicatie ontwikkelen die nationaal gebruikt kan worden door zorgverleners uit 1e en 2e lijn, inclusief bedrijfs- en arboartsen.
2. Functioneel ontwerp maken voor de applicatie o.b.v. analyse 1e gebruikersfeedback en nog uit te vragen behoeften bij de overige doelgroepen van zorgverleners. Kernwoorden: Eenvoud en consistentie in design.
3. Technische architectuur ontwikkelen van de applicatie voor de definitieve bouw van de applicatie o.b.v. het technisch ontwerp. Inclusief evt. Android/IOS versie voor een mobiele applicatie indien de doelgroep dit wenst.
4. Eigenaarschap en onderhoud van de content van de applicatie definiëren en vastleggen.
5. Uniformiteit nastreven met andere te ontwikkelen applicaties en tools uit het Lexces werkprogramma en inhoudelijke afstemming hiermee.
6. Testen bij gedefinieerde doelgroepen te weten: longartsen 2e lijn, bedrijfsartsen en huisartsen en MDO's. De testen omvatten a) Functioneel testen, b) Beveiligingstest, c) Gebruikersacceptatietest, d) Performance test, en e) Compliance test.
7. Het opstellen van een implementatie plan waaronder een communicatieplan i.s.m. met wetenschappelijke verenigingen.
8. Analyseren van de effecten van het gebruik van de applicatie op verwijspatronen en algemeen kennishoogte over beroepslongziekten van longartsen, huisartsen en bedrijfsartsen.
9. Het verrichten van acceptatie onderzoek bij gebruikersgroepen.
10. Het publiceren in nationale en internationale wetenschappelijke tijdschriften, van de ontwikkeling en de ervaring met deze applicatie. Daarom zal de applicatie zowel in de Engelse als Nederlandse taal zijn. Gebruik van de applicatie voor andere dan de 4 genoemde longandoeningen valt buiten de scope van dit project maar is zeker mogelijk. Hier zijn wel extra technische eisen aan verbonden.

Plan van aanpak

De activiteiten van project 3.1B omvatten de volgende stappen:

- a. Functioneel ontwerp: Het ontwikkelen van een functioneel ontwerp met input van toekomstige gebruikers IRAS/NKAL/PMA en arbodienst/ NHG/CAHAG /NVALT o.l.v. UX designer extern.

- b. Technische ontwerp: Het ontwikkelen van het technisch ontwerp (NKAL/IRAS/ externe frontend en backend developer/ UX-designer).
- c. Acceptatietesten: Het gecontroleerd testen bij gebruikersgroepen (NKAL/IRAS/PMA en stakeholders zoals arbodiensten, ziekenhuizen, huisartsen) in de acceptatie fase.
- d. Eigenaarschap en periodieke content evaluatie inregelen (NKAL/PMA/IRAS).
- e. Reguliere afstemming met de projectleiders van de overige digitale projecten binnen Lexces, gedurende hele project. (NKAL/IRAS/PMA).
- f. De definitieve validatie van het eindproduct (Projectleider/IRAS/enkele stakeholders o.l.v. extern deskundige).
- g. Implementatie fase (NKAL/PMA/IRAS in samenwerking met wetenschappelijke verenigingen en Swieringa Stichting).
- h. Gedurende het hele traject zullen we specifiek acceptatieonderzoek bij gebruikersgroepen en effect op verwijspatronen gebruikersgroepen monitoren en rapporteren.
- i. Nazorgfase.

Beoogde resultaten en uitkomsten

We verwachten de volgende resultaten op te leveren:

1. Webapplicatie (ODIN - Occupational Disease Identification Network): Het digitale expertsysteem voor beroepsblootstelling, dat als een webapplicatie zal functioneren, is de belangrijkste deliverable van het project.
2. Definitief functioneel ontwerp van de applicatie: Op basis van gebruikersfeedback en de behoeften van zorgverleners zal het functionele ontwerp van de applicatie worden vastgesteld.
3. Technische architectuur van de applicatie: De technische basisstructuur van de applicatie, die nodig is voor de uiteindelijke bouw en werking van de applicatie.
4. Software voor de definitieve bouw van de applicatie: De daadwerkelijke ontwikkeling van de applicatie, inclusief de benodigde softwarecomponenten.
5. Resultaten van de beveiligingstests en functionele tests: De applicatie zal uitgebreid getest worden op veiligheid, functionaliteit en prestaties, met als resultaat de goedkeuring van de app voor gebruik in de zorgpraktijk.
6. Resultaten van de gebruikersacceptatietest (UAT): Het testen van de applicatie door de eindgebruikers (zorgverleners), met als doel de acceptatie en bruikbaarheid van de applicatie te bevestigen.
7. Resultaten van de performance test: Testen van de prestaties van de applicatie om ervoor te zorgen dat deze efficiënt werkt onder verschillende omstandigheden.
8. Resultaten van de compliance test: Controle of de applicatie voldoet aan alle wettelijke en technische normen en regelgeving die van toepassing zijn op de gezondheidszorg en digitale tools.
9. Implementatieplan: Het plan voor de brede implementatie van de applicatie, inclusief communicatie met relevante wetenschappelijke verenigingen en zorgorganisaties.
10. Evaluatie van de eigenaren en onderhoud van de webapplicatie: Het definiëren en vastleggen van eigenaarschap en onderhoudsprocedures voor de app om ervoor te zorgen dat deze langdurig up-to-date blijft en goed functioneert.
11. Rapportage en wetenschappelijke borging van de inhoud: Wetenschappelijke validatie en borging van de inhoud van de applicatie, inclusief regelmatige updates en controle van de wetenschappelijke juistheid.
12. Positioneringsstrategie: De strategie voor de positionering van de applicatie op de markt en binnen de zorgsector, zodat het effectief wordt ingezet door zorgverleners.

13. Resultaten van het gebruik van de applicatie: Gegevens over de effecten van de applicatie op het verwijsgedrag van zorgverleners, evenals de impact op de diagnose en preventie van werkgerelateerde longziekten.
14. Resultaten van het acceptatieonderzoek gebruikers: Onderzoek naar de acceptatie en tevredenheid van gebruikers met de applicatie, als basis voor eventuele verdere aanpassingen of verbeteringen.
15. Eindrapportage over de ontwikkeling van de applicatie: Een rapport dat de totstandkoming van de applicatie documenteert, inclusief de fases van ontwikkeling, testen, en implementatie. Deze deliverables omvatten zowel de technische ontwikkeling als de evaluatie en implementatie van de applicatie, evenals de rapportage en wetenschappelijke validatie die nodig is om het product effectief in de zorgpraktijk in te zetten.

Het streven is dat de webapplicatie landelijk zal worden gebruikt door zorgverleners, te weten longartsen, huisartsen en bedrijfsartsen, waarbij het gebruik van de app het gedrag verandert van de medische behandelaars in de curatieve- en arbo zorg.

Op lange termijn zal dit bijdragen aan een brede bewustwording van beroepsblootstelling als oorzaak van longziekten. Het gebruik van de app bevordert het diagnosticeren en voorkomen van werkgerelateerde longziekten doordat de relatie met werk eerder en vaker zal worden gelegd en daarmee als index-casus een belangrijke initiator kan zijn voor primaire en secundaire preventie op sector- of bedrijfsniveau. Ook zal de app bijdragen aan een verbetering van de melding en registratie van beroeps(long)ziekten in Nederland.

Project 3.1 C: Tool huidaandoeningen

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM
Projectleider: PMA

Introductie

Project 3.1C is gericht op het ontwikkelen en implementeren van een innovatief digitaal opsporingsinstrument voor werkgerelateerd contacteczeem dat bijdraagt aan de secundaire preventie (vroegsignalering) en vroege behandeling van werkgerelateerde huidproblemen zoals contacteczeem. Het instrument zal zich richten op de noodzakelijke versterking van de arbocuratieve samenwerking tussen de bedrijfsarts, huisarts en dermatoloog. In de eerste fase van het onderzoeksprogramma is verkennend onderzoek gedaan naar de mogelijkheden voor en behoeften aan zo'n instrument bij de doelgroepen. In de tweede fase van het onderzoeksprogramma richt project 3.1C zich op het daadwerkelijk ontwikkelen en implementeren van het instrument.

Werk-gerelateerd contacteczeem is de vaakst voorkomende beroepshuidziekte, vooral in beroepen waarbij frequent huidcontact is met irriterende stoffen en contactallergenen (Jakasa, 2018). De financiële impact van werk-gerelateerd contacteczeem en het effect op ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en werkgelegenheid zijn, vooral nu er te korten zijn op de arbeidsmarkt, aanzienlijk (Dietz, 2021; Caroe, 2018). Werk-gerelateerd contacteczeem ontwikkelt zich doorgaans geleidelijk en de prognose is slecht: 60% van de patiënten met contacteczeem ontwikkelt een chronische vorm (Oosterhuis, 2021). Tijdige herkenning van het verband tussen werk en eczeem en gerichte preventie en interventie kan het effect van de behandeling en prognose verbeteren (Oosterhuis, 2021). Het is daarom belangrijk om werk-gerelateerd contacteczeem in een vroeg stadium op te sporen (secundaire preventie) en te behandelen om te voorkomen dat het een chronische aandoening wordt (tertiaire preventie).

Werk-gerelateerd contacteczeem blijft echter vaak onopgemerkt door de bedrijfsarts. Er is op dit moment bovendien onvoldoende samenwerking tussen de artsen in de curatieve zorg en bedrijfsartsen wanneer het gaat om de diagnose en behandeling van werk-gerelateerd contacteczeem. Dermatologen en huisartsen schrijven vaak medische behandelingen voor zonder aandacht te besteden aan de blootstelling aan stoffen op het werk die contacteczeem veroorzaken. Bedrijfsartsen hebben daarentegen geen praktische hulpmiddelen en onvoldoende kennis om werk-gerelateerd contacteczeem te detecteren. Daarnaast zijn er weinig mogelijkheden voor deze professionals om gemakkelijk met elkaar te communiceren hierover.

Doelstelling

Het doel van dit project 3.1C is om een valide en betrouwbare digitale tool te ontwikkelen voor bedrijfsartsen voor het vroege opsporen van werk-gerelateerd contacteczeem, zodat dit kan worden voorkomen of in een vroeg stadium kan worden behandeld. Daarnaast is het doel om de samenwerking tussen de curatieve zorg en de bedrijfsgezondheidszorg met een digitale tool te verbeteren. De doelstellingen van dit project zijn:

1. De ontwikkeling van een digitale tool voor bedrijfsartsen gericht op de vroege detectie van werk-gerelateerd contacteczeem en op de samenwerking tussen curatieve zorg en bedrijfsgezondheidszorg.
2. Het beoordelen van de betrouwbaarheid en validiteit van een digitale tool voor bedrijfsartsen gericht op de vroege detectie van werk-gerelateerd contacteczeem.
3. Het beoordelen van de haalbaarheid in de praktijk van een digitale tool voor bedrijfsartsen gericht op de vroege detectie van werk-gerelateerd contacteczeem.
4. Het beoordelen van de haalbaarheid van de samenwerking tussen bedrijfsartsen, dermatologen en huisartsen bij de diagnose en behandeling van werk-gerelateerd contacteczeem.

Plan van aanpak

Met behulp van de resultaten uit het literatuuronderzoek en de resultaten uit de interviews en focusgroepen uit de eerste fase van het onderzoeksproject, zal in de periode 2025-2028 een tool worden ontwikkeld gericht op het detecteren van werk-gerelateerd contacteczeem en het verbeteren van de communicatie tussen professionals op dit gebied. Daarnaast zal de betrouwbaarheid, validiteit en haalbaarheid van deze nieuwe tool getoetst worden. Dit zal worden gedaan volgens de onderstaande drie werkpakketten (WP).

WP 1. Ontwikkeling van de inhoud van de digitale tool.

In dit werkpakket wordt de nieuwe digitale tool ontwikkeld voor bedrijfsartsen gericht op de vroege detectie van werk-gerelateerd contacteczeem. Daarnaast wordt er de mogelijkheid ontwikkeld voor de bedrijfsarts om digitaal contact op te nemen met de dermatoloog of huisarts voor advies over de behandeling, via de tool of via een platform. Deze worden ontwikkeld met de hulp van IT-specialisten, bedrijfsartsen, dermatologen, huisartsen en werkenden met contacteczeem. De resultaten uit de literatuurstudie en de interviews en focusgroepen zijn belangrijke input bij de ontwikkeling van de tool gericht op de detectie van werk-gerelateerd contacteczeem. Voor het onderdeel van de tool of het platform gericht op het faciliteren van de samenwerking tussen verschillende professionals bij de behandeling van contacteczeem zal worden gekeken naar bestaande platformen op dit gebied, zoals VIPlive en ZorgDomein. We exploreren ook de mogelijkheden van het toekomstige gebruik van Persoonlijke GezondheidsOmgevingen (PGOs) en aansluiting arbozorg. Daarnaast zal bij de ontwikkeling gebruik worden gemaakt van Design Thinking. Dit is een niet-lineair, iteratief en mensgerichte aanpak voor probleemoplossing en innovatie welke bestaat uit vijf principes: 1) Inleven in de situatie van de eindgebruiker, 2) Definiëren van het probleem, 3) Ideeën ontwikkelen om het

probleem om te lossen, 4) Het maken van een prototype, 5) Testen van de ontwikkelde tool in de praktijk.

WP2. Testen van de betrouwbaarheid en validiteit.

In dit werkpakket wordt de test-retest betrouwbaarheid getest en de diagnostische validiteit van de digitale tool beoordeeld door vergelijking met een gouden standaard. Dit zal worden gedaan door de diagnostische prestaties, zoals de sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde (PPV), negatief voorspellende waarde (NPV) en nauwkeurigheid van de nieuwe digitale tool te vergelijken met deze van de gouden standaard. De face validiteit van de digitale tool en het platform voor arbocuratieve samenwerking, wordt beoordeeld door het prototype van de tool voor te leggen aan bedrijfsartsen, dermatologen en huisartsen en de verwachte bruikbaarheid in de praktijk te beoordelen.

WP3. Haalbaarheidsstudie: Pilot-implementatie.

In dit werkpakket wordt een pilot-implementatiestudie uitgevoerd om de haalbaarheid van de nieuwe digitale tool en het platform te testen. Deze studie wordt uitgevoerd in samenwerking met een grote landelijke arbodienst, bedrijfsartsen, dermatologen, huisartsen, werkenden en werkgevers. Er wordt gekeken naar belemmeringen en facilitators voor het gebruik van de tool in de praktijk, het aantal gedetecteerde gevallen van werk-gerelateerd contacteczeem en de mate van samenwerking tussen bedrijfsartsen, dermatologen en huisartsen. De haalbaarheid van de tool wordt bepaald door aanvaarding van de tool door de gebruikers, het bereik, of gebruikers trouw blijven aan de uitvoering, of gebruikers verwachten deze tool voor een langere tijd te gebruiken (duurzaamheid), en of de tool in de tijd van de pilotstudie heeft bijgedragen aan een snellere opsporing van werk-gerelateerd contacteczeem door de bedrijfsarts. Hierbij kan worden gekeken naar de incidentie, tijd tot diagnose en ernst (mild, matig, ernstig) van het eczeem.

Tijdens dit project werken we samen met onderzoekers van andere Lexces-projecten die gericht zijn op (preventie van) beroepshuidziekten, zoals project 2.1 en 2.2. Zo kan belangrijke informatie die voortkomt uit de andere projecten worden opgenomen in de tool die we in dit project ontwikkelen. Daarnaast wordt er samengewerkt met andere onderzoekers binnen de projecten van Lexces 3.1, zoals projecten 3.1B en 3.1D. Zo worden de mogelijkheden voor een gezamenlijk Lexces portaal geïnventariseerd, waarin de tool van project 3.1B over longaandoeningen, de tool van het huidige project over werk-gerelateerd contacteczeem en samenwerking, en de tool van 3.1D welke zich richt op de samenwerking tussen bedrijfsartsen en arbeid hygiënisten kunnen worden samengevoegd. Daarnaast verkennen wij de mogelijkheid om de tool die wordt ontwikkeld om de samenwerking tussen de curatieve zorg en bedrijfsgezondheidszorg te versterken, ook toe te passen bij andere beroepsziekten (zoals beroepsastma) of op andere projecten die gericht zijn op het verbeteren van de samenwerking tussen professionals. Bovendien streven we ernaar te kunnen leren van de ervaringen die in de andere projecten (zoals 3.1B en 3.1D) worden opgedaan, met als doel om de tool en het platform te verbeteren. Om de samenwerking tussen de projecten te stimuleren, zullen er één keer in het kwartaal meetings plaatsvinden met de andere onderzoekers.

Beoogde resultaten en uitkomsten

De beoogde **resultaten/outputs** van dit project zijn:

- **Een digitale tool** voor bedrijfsartsen gericht op de vroege detectie van werk-gerelateerd contacteczeem. Binnen deze tool is daarnaast de mogelijkheid om digitaal contact op te nemen met de dermatoloog of huisarts voor advies over behandeling, en om de dermatoloog en huisarts te informeren over werkplekinterventies, diagnose en het

gegeven advies aan de werkende. Dit laatste kan ook in de vorm zijn van een digitaal platform.

- **Internationale artikelen** over de ontwikkeling, validiteit en haalbaarheid van de digitale tool.
- **Artikelen in Nederlandse tijdschriften** voor professionals in de gezondheidszorg.
- **Info voor patiëntenorganisaties en werkgevers** over de detectie van werk-gerelateerd contacteczeem en de ontwikkelde tool.

De beoogde **gebruikers** van de resultaten zijn:

- **Bedrijfsartsen:** Voor bedrijfsartsen is het positieve resultaat van dit project dat contacteczeem door hen kan worden vastgesteld en dat er gepaste aanpassingen op de werkplek kunnen worden uitgevoerd. Ook kunnen ze samenwerken met andere zorgprofessionals met uitgebreide kennis over contacteczeem.
- **Curatieve zorgprofessionals:** Voor zorgprofessionals is het resultaat dat contacteczeem in een vroeg stadium wordt vastgesteld en behandeld, waardoor verwijzing naar de tweede lijn kan worden voorkomen. Daarnaast krijgen ze meer kennis over werk-gerelateerde oorzakelijke factoren voor werk-gerelateerd contacteczeem en verbeteren ze hun samenwerking met professionals in de bedrijfsgezondheidszorg.
- **Werkenden:** Positieve resultaten van dit project zijn de vroege detectie en behandeling van werk-gerelateerd contacteczeem (secundaire preventie) en de arbocuratieve samenwerking tussen professionals. Dit zal de progressie van werk-gerelateerd contacteczeem naar chronische werk-gerelateerd contacteczeem (tertiaire preventie) verminderen. Dit is van belang voor werkenden, omdat dit hun kwaliteit van leven, arbeidsproductiviteit en sociaaleconomische participatie zal verbeteren.
- **Werkgevers:** Vroege detectie en behandeling van werk-gerelateerd contacteczeem en de arbocuratieve samenwerking tussen professionals, kan voordelig zijn voor werkgevers, omdat de arbeidsproductiviteit van hun werknemers zal verbeteren en het ziekteverzuim zal afnemen. Dit vermindert kosten voor langdurig ziekteverzuim.

Activiteiten die zijn gericht op **breder implementatie**/gebruik van de resultaten zijn:

- De toekomstige gebruikers van de tool, zoals professionals in de bedrijfsgezondheidszorg, curatieve gezondheidszorg en werkenden, worden bij alle werkpakketten betrokken om ervoor te zorgen dat het gebruik van de tool haalbaar is voor hun praktijk.
- Er wordt een pilot-implementatiestudie uitgevoerd om de haalbaarheid van de nieuwe digitale tool voor bedrijfsartsen te beoordelen. De resultaten worden gebruikt om de implementatie en het gebruik van deze tool te verbeteren.
- Tijdens dit project wordt Innovation Exchange Amsterdam (IXA) geraadpleegd. Dit is een platform voor innovatie en kennisvalorisatie van de Universiteit van Amsterdam (UVA) en de Vrije Universiteit van Amsterdam (VU) welke hulp biedt bij de overgang van academisch onderzoek naar de praktijk door samenwerking te bevorderen tussen de universiteiten, en geïnteresseerde bedrijven. Wij zullen IXA om advies vragen over hoe we de tool op een duurzame en blijvende manier kunnen aanbieden.
- We zullen de resultaten van deze studie presenteren op verschillende (inter)nationale congressen met professionals in de bedrijfsgeneeskunde om hen kennis te laten maken met de tool.
- Tijdens dit project zullen we samenwerken met onderzoekers van andere Lexces-projecten om te leren van hun ervaringen met betrekking tot implementatie, om de mogelijkheden voor een gezamenlijke Lexces portal om de tools aan te bieden te inventariseren, maar ook om de mogelijkheden te verkennen om onze tool te gebruiken

om de communicatie tussen professionals in de bedrijfsgezondheidszorg en professionals in de curatieve gezondheidszorg voor andere aandoeningen te verbeteren.

De beoogde **Impact** op **maatschappelijk niveau**:

- Werk-gerelateerd contacteczeem is de meest voorkomende beroepshuidziekte en heeft een substantiële impact op ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. De financiële impact en het effect op ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en werkgelegenheid is substantieel, zeker nu er ernstige tekorten zijn op de arbeidsmarkt. De nieuw ontwikkelde tool kan bedrijfsartsen helpen om werk-gerelateerd contacteczeem vroegtijdig te detecteren (secundaire preventie) en kan hen helpen om digitaal contact op te nemen met dermatologen of huisartsen voor advies over de behandeling. Dit kan helpen om de progressie van werk-gerelateerd contacteczeem naar chronische dermatitis te verminderen (tertiaire preventie). Bovendien kan dit de kennis van dermatologen en huisartsen over werk-gerelateerde oorzakelijke factoren voor contacteczeem verbeteren, wat kan helpen om werk-gerelateerd contacteczeem te voorkomen (primaire preventie). Dit is niet alleen voordelig voor werkenden en werkgevers (ziekteverzuim), maar ook op grotere schaal (minder arbeidsongeschiktheidsuitkeringen bij het UWV vanwege beroepsziekten).

Project 3.1D: Tool Arbeidshygiënist en Bedrijfsartsen

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: PMA

Introductie

Project 3.1D is gericht op het ontwikkelen en implementeren van een praktisch toepasbaar instrument voor een optimale vertaling van gezondheidsrisico's door blootstelling aan gevaarlijke stoffen op de werkplek naar herkenning van (vroeg) symptomen en beroepsziekten. Met dit instrument wordt de samenwerking tussen arbeidshygiënist en bedrijfsartsen gestimuleerd om gezamenlijk deze symptomen ziekten te identificeren en tijdig (werkplek)maatregelen te initiëren. Het instrument beoogt ook bij te dragen aan de identificatie van (onbekende) chemische gevaren voor de gezondheid die aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit op de werkplek kunnen veroorzaken.

Er is nauwelijks samenwerking tussen de arbeidshygiënist en de bedrijfsarts in de huidige praktijk in Nederland. Hierdoor is er onvoldoende vertaling van gevaar naar risico voor de gezondheid bij blootstelling aan gevaarlijke stoffen op de werkvloer naar gezondheidseffecten, en signaleert de bedrijfsarts niet of niet op tijd dat er mogelijk sprake is van een beroepsziekte. Door het ontwikkelen en implementeren van een hulpmiddel dat bijdraagt aan deze vertaling en ook de samenwerking stimuleert tussen deze twee professional groepen wordt het risico op een beroepsziekte door blootstelling aan chemische stoffen op de werkvloer verkleind en/of verergering voorkomen door betere maatregelen of eerdere detectie.

De ontwikkeling van dit hulpmiddel volgt de Intervention Mapping (IM) methodiek, aangevuld met participatief actieonderzoek waarbij de onderzoekers nauw samenwerken met een groep van 12 professionals uit de praktijk, de planningsgroep. Deze IM Methodiek omvat zes iteratieve stappen van probleemidentificatie tot oplossing. In de eerste fase van het onderzoeksprogramma worden binnen project 3.1 de stappen 1 tot en met 4 afgerond.

Needs assessment **voor interventie** (stap 1) is inmiddels voltooid. Stap 1 omvat een inventarisatie van belemmerende en bevorderende factoren in de samenwerking tussen arbeidshygiënist en bedrijfsartsen, en van behoeften aan een hulpmiddel voor het vertalen van blootstellingsrisico's naar gezondheidsproblemen, en vice versa. Dit is gedaan aan de hand van 16 semigestructureerde interviews met betrokken professionals, en een scoping review naar bestaande werkwijzen, methodieken of richtlijnen voor het vertalen van gevarenrisico's van blootstelling aan stoffen op de werkvloer naar potentiële risico's voor de gezondheidseffecten.

Op basis van de resultaten uit stap 1, en aan de hand van stap 2 (logic model of change) en stap 3 (program design) van de IM-methodiek wordt vervolgens gebouwd aan de interventie (stap 4 van IM-methodiek), te weten het hulpmiddel voor het optimaliseren van de vertaling van gezondheidsrisico's door blootstelling aan gevaarlijke stoffen tijdens het werk in gezondheidsproblemen. De inventarisatie van het 1^e jaar en het proces van de ontwikkeling van het hulpmiddel wordt opgeschreven in een wetenschappelijk artikel.

In de tweede fase is project 3.1D gericht op het voltooien van de stappen 5 en 6 van de IM-methodiek, benodigd om het hulpmiddel succesvol te kunnen implementeren en evalueren in de bedrijfsgeneeskundige zorg.

Doelstelling

De concrete doelstellingen in deze tweede fase zijn:

1. Het ontwikkelen en uitvoeren van een implementatieplan voor het beschreven hulpmiddel ontwikkeld in stap 1 tot en met 4 (stap 5).
2. Het evalueren van het implementatieproces en het effect van het hulpmiddel op de dagelijkse Nederlandse bedrijfsgeneeskundige praktijk (stap 6).

Plan van aanpak

Stap 5: Programma implementatie plan (PMA en RIVM)

In samenwerking met de eerder opgerichte planningsgroep wordt een implementatieplan opgesteld om het gebruik van het hulpmiddel te bevorderen onder arbeidshygiënist en bedrijfsartsen. Het implementatieplan wordt ontwikkeld volgens de principes van Implementation Mapping: een iteratief takenplan met inzichten van zowel implementatie wetenschappen en intervention mapping (Fernandez e.a., 2019). De verschillende taken worden hieronder beschreven:

- *Taak 1: Needs assessment voor implementatie:* Deze richt zich op het identificeren van belemmerende en bevorderende factoren voor de implementatie van het hulpmiddel in de bedrijfsgezondheidszorg. Dit gebeurt door een kwalitatieve haalbaarheidsstudie met het ontwikkelde prototype van het hulpmiddel. De evaluatie bestaat uit semigestructureerde interviews (n= 8-12) waarbij deelnemers aan de hand van case-vignettes bevraagd worden over de eventuele meerwaarde en benodigde randvoorwaarden voor toepassen van het hulpmiddel in de praktijk aan de hand van een 'thinking-aloud' methodologie (Boren 2000). Ook zal een focusgroep (n= 8-10) worden uitgevoerd met als doel triangulatie van de bevindingen uit de interviews. Voor zowel de interviews als de focusgroep bestaan de deelnemers uit eindgebruikers (bedrijfsartsen en arbeidshygiënist) waarbij samenwerking wordt gezocht met de beide beroepsverenigingen (NVAB en NVVA).
- De evaluatie richt zich op de inhoud, het ontwerp en de bruikbaarheid van het hulpmiddel, op de gedragsdeterminanten aan de hand van het ASE-model (de Vries, 1988) voor daadwerkelijke toepassing van het hulpmiddel in de praktijk, en op eventuele belemmeringen of bevorderende factoren binnen de bredere context van de bedrijfsgezondheidszorg in Nederland voor implementatie in de praktijk.

- *Taak 2: Formuleren van doelstellingen:* De planningsgroep, bestaande uit 12 professionals uit de praktijk en de onderzoekers van dit project, zullen op basis van de resultaten van de interviews en de focusgroepen het hulpmiddel verder modificeren en vervolgens een implementatie plan opstellen. Opgedane kennis in de Lexces projecten 2.1, 2.2 en 3.1 over de vertaling van blootstellingsrisico's naar gezondheidsproblemen voor specifieke beroepsziekten en samenwerking tussen professionals wordt meegenomen in de doelstellingen van het implementatieplan. Er wordt voor dit onderdeel gebruik gemaakt van het MIDI- instrument van Fleuren (van Fleuren, 2014). Hiervoor zullen adoptie en implementatie doelen en uitkomstmaten geformuleerd worden, evenals matrices van veranderdoelen om dit te bereiken. Deze matrices kruisen uitvoeringsdoelen met gedragsdeterminanten om tot veranderingsdoelen te komen. De uitvoeringsdoelen beschrijven **wie welke acties** dient te ondernemen om het hulpmiddel te implementeren in de bedrijfsgezondheidszorg. De veranderdoelen beschrijven **wat** dient te veranderen betreft de kennis, motivatie en competenties om het hulpmiddel duurzaam te implementeren.
- *Taak 3: Selecteren van implementatiestrategieën:* de planningsgroep kiest samen met de onderzoekers een theorie- of evidence-based methode (bijvoorbeeld Theory of Planned Behavior (Ajzen, 1985) of het Precaution Adaptation Process Model (Weinstein, 1988) om de geïdentificeerde determinanten voor de implementatie te beïnvloeden. Met behulp van de CFIR-ERIC tool worden de meest geschikte implementatiestrategieën geselecteerd die ook voldoende aansluiten op de praktijk van de bedrijfsgezondheidszorg (Waltz, 2019).
- *Taak 4: Ontwikkelen van een implementatieprotocol:* Op basis van de gekozen methoden en strategieën wordt een implementatieprotocol opgesteld, inclusief interventies en materialen om het hulpmiddel succesvol te verspreiden, te implementeren zoals d.m.v. scholing, en in de vigerende richtlijnen van de desbetreffende beroepsgroepen (NVAB en NVVA) op te laten nemen.

Stap 6: Evaluatieplan (PMA en RIVM)

Stap 6 van de IM-methodiek start en loopt parallel met stap 5 (zie taak 1, haalbaarheidsstudie) en zal zich continueren in deze laatste stap zodra het implementatieprotocol is opgesteld. De evaluatie van de implementatie van het hulpmiddel in de praktijk richt zich op acceptatie, adoptie, geschiktheid, haalbaarheid, trouw, implementatiekosten, penetratie en duurzaamheid zoals voorgesteld door Proctor e.a., 2011). De concrete implementatie uitkomsten van de evaluatie komen overeen met uitvoerings- doelen die gedefinieerd zijn in stap 5 van de IM-methodiek.

Het ontwerp van de evaluatie is deels kwantitatief aan de hand van een vragenlijstonderzoek met een quasi gecontroleerde voor- en nameting bij circa 40 professionals om te beoordelen of, en zo ja in welke mate de veranderdoelen ten aanzien van verbeterde samenwerking tussen de professionals na circa 6 maanden zijn behaald, en hoe het proces van de implementatie van het hulpmiddel in de praktijk is verlopen. De interventiegroep zal gebruik maken van het hulpmiddel, en de controlegroep zal geen blootstelling hebben aan het hulpmiddel. Beide groepen zullen de vragenlijst invullen op baseline en na een follow up periode van 6 maanden. Verdiepende interviews bij een deel (n=6-8 professionals) van deze studiepopulatie zullen nadere duiding geven van de gevonden resultaten.

Beoogde resultaten en uitkomsten

De beoogde resultaten/outputs zijn:

1. Een voor de praktijk goed toegankelijk hulpmiddel om te ondersteunen bij de vertaling van blootstellingsrisico's door blootstelling aan gevaarlijke stoffen tijdens het werk naar risico's op gezondheidsproblemen.

2. Eén of meerdere wetenschappelijke artikelen die het implementatie en evaluatieplan beschrijven van het hulpmiddel.
3. Een proefschrift met als onderwerp: Optimal translation of chemical exposure risk into health effects by developing an intervention and improving collaboration between occupational hygienists and occupational physicians. An adapted intervention mapping approach.
4. Presentaties, posters, of 'abstracts' voor (toekomstige) congresbijeenkomsten van arboprofessionals (bijv. ICOH, BG-dagen, NVvA congres).

De beoogde uitkomsten die we willen bereiken met het hulpmiddel zijn:

1. Verbetering van de vertaling van risico's door blootstelling aan gevaarlijk stoffen op het werk naar gezondheidsproblemen en beroepsziekten.
2. Het hulpmiddel of opgedane inzichten ten aanzien van de samenwerking tussen bedrijfsartsen en arbeidshygiënist kunnen worden gebruikt in Lexces projecten 2.1 en 2.2 waarbij inzet wordt op het ontwikkelen van PAGO's als ook in de projecten van Lexces 3.1 waarbij het overkoepelende doel is het ontwikkelen van een netwerk voor het stimuleren van arbocuratieve samenwerking.

De beoogde impact op maatschappelijk niveau die we hopen te bereiken met het huidige onderzoeksproject zijn:

1. Betere samenwerking tussen bedrijfsarts en arbeidshygiënist in de praktijk.
2. Verbeterde kennis over de relatie tussen blootstelling aan gevaarlijke stoffen op het werk en gerelateerde potentiële gezondheidsproblemen en beroepsziekten.
3. Een verbeterde preventie van stoffengerelateerde beroepsziekten. Het tijdig erkennen en herkennen van gezondheidsproblemen en beroepsziekten zorgt voor het tijdig implementeren van blootstellingsmaatregelen om (progressie van) stoffengerelateerde beroepsziekten te voorkomen.

Cluster 3.2 Methodenontwikkeling voor verbetering diagnostiek en risicobeoordeling

Cluster 3.2 in Lexces omvat vier projecten (3.2, 3.3, 3.4 en 3.5). Deze projecten richten zich allen op methodenontwikkeling voor diagnostiek of risicobeoordeling in verschillende toepassingsgebieden die relevant zijn voor het Lexces. Project 3.2 is in de eerste fase van Lexces afgerond maar is voor de volledigheid ook als projectbeschrijving opgenomen.

Project 3.2: Naar een leidraad voor beoordeling van kennis over blootstelling aan chemische stoffen en beroepsziekten en gebruik daarvan voor de TSB

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☒ NKAL, ☒ PMA, ☒ NCvB, ☒ RIVM

Projectleider: IRAS

Introductie

In de publicatie van het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten die met Lexces partners is opgesteld “Regeling Tegemoetkoming Stoffengerelateerde Beroepsziekten: Protocolen en inrichten deskundigenpanels” zijn allerlei aspecten van de regeling TSB die in januari 2023 van start is gegaan uitgewerkt. Een belangrijk onderdeel vormde het opleveren van een generiek afwegingskader voor het op individueel niveau diagnosticeren van stoffengerelateerde beroepsziekten dat specifiek voor asbest en longkanker is uitgewerkt en gepubliceerd (Rapport veroorzakingswaarschijnlijkheid afkappunt longkanker asbest 30nov22def.pdf (Lexces.nl)).

Dit heeft geleid tot een van de eerste adviezen van de Adviescommissie Lijst Beroepsziekten voor een benaderingswijze voor berekening van de minimale blootstelling in geval van zogenaamde multicausale aandoeningen, aandoeningen met meerdere oorzaken dan blootstelling aan chemische stoffen in de werkomgeving alleen. Zowel in het Nederland alsook in het buitenland wordt bij multicausale beroepsziekten veelal uitgegaan van de berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid. In Nederland pakken onzekerheden niet ten nadele van de werknemer uit als uitwerking aan het begrip voorshands aannemelijk. Een aspect dat niet wordt meegewogen zijn verschillen in individuele gevoeligheid tussen werknemers. Op individueel niveau kunnen grote verschillen in risico bestaan bij een vergelijkbare blootstelling. Daarbij speelt mee wanneer de blootstelling heeft plaatsgevonden. Zo zijn er aanwijzingen dat blootstelling in de verschillende levensfasen een ander effect kunnen hebben. Tevens wordt gezien dat risico's vaak geringer zijn als veel tijd sinds de laatste blootstelling is verstreken. Deze factoren kunnen theoretisch meegenomen worden in de veroorzakingswaarschijnlijkheid maar het is niet duidelijk of dit wezenlijk uitmaakt en of er voldoende basis is om dergelijke factoren mee te nemen in de berekening.

Tevens wordt in de berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid geen rekening gehouden met meervoudige blootstellingen. Dit kan ertoe leiden dat iemand die blootgesteld is aan bijvoorbeeld silica en asbest voor beide blootstellingen een te lage veroorzakingswaarschijnlijkheid heeft maar dat het additieve effect mogelijk wel voldoende zou zijn voor een tegemoetkoming. Methodes moeten dus ontwikkeld worden waarin individuele gevoeligheid, tijdaspecten en meervoudige blootstellingen worden meegenomen in de berekening van de veroorzakingswaarschijnlijkheid.

De wijze om onzekerheden te verdisconteren is voor het specifieke geval van longkanker en blootstelling aan asbest uitgewerkt. Maar, rekening moet worden gehouden met stoffen

waarvoor minder informatie beschikbaar is. Dit vraagt om uitwerking van een breder kader, voor verschillende niveaus van beschikbare informatie.

Er zijn alternatieve benaderingen ontwikkeld om de gezondheidslast op populatie maar ook op individueel niveau in kaart te brengen zoals het verlies van levensjaren, en vermindering van de levensverwachting als maten voor de gevolgen van een ziekte en als alternatief voor de veroorzakingswaarschijnlijkheid (zie Greenland, Relation of Probability of Causation to Relative Risk and Doubling Dose: A Methodologic Error That Has Become a Social Problem, 1999). De bedoeling is om dit in kaart te brengen voor beroepsziekten en de bruikbaarheid hiervan te evalueren als indicatie van de veroorzakingwaarschijnlijkheid en ernst van een ziekte.

Voor blootstelling aan asbest geldt dat internationale en nationale blootstellingsgegevens al eerder zijn verzameld waardoor relatief snel overgegaan kon worden tot instelling van een tegemoetkomingsregeling. Voor andere stoffen is dit vaak minder ver ontwikkeld en is behoefte aan een leidraad hoe gegevens te verzamelen en gebruiken. Te verwachten is dat instelling van de TSB-regeling ook leidt tot het ontsluiten van meer Nederlandse gegevens via onderzoeksinstellingen (waaronder ook TNO) en arbodiensten die blootstellingsgegevens zullen melden voor individuele TSB-dossierbeoordelingen. Hoe deze gegevens, die gaandeweg beschikbaar zullen komen, dienen te worden toegevoegd aan de TSB-databases vraagt ook om nadere uitwerking.

Doelstellingen en Resultaten

Doelstellingen van dit project zijn:

1. Verkenning van de literatuur over veroorzakingswaarschijnlijkheid en alternatieven (verloren levensjaren, vermindering levensverwachting).
2. Verkenning literatuur om aspecten die betrekking hebben op verschillen in individuele gevoeligheid in kaart te brengen en te onderzoeken of deze tot verfijning kunnen leiden van de huidige beoordelingssystematiek (link met NCvB project individuele gevoeligheid).
3. Uitvoering van analyses op bestaande Nederlandse (cohort) studies en/of simulatiestudies om verschillende benaderingen als alternatief voor de veroorzakingswaarschijnlijkheid te onderzoeken en te evalueren.
4. Uitwerken van een benadering om blootstellingsgegevens te ontsluiten (aansluitend op het project Landschapsverkenning) voor TSB-regelingen.

Deze deelprojecten samen moeten leiden tot een leidraad voor de uitwerking van de TSB-regeling in geval van multicausale aandoeningen waarbij rekening gehouden wordt met verschil in beschikbare informatie tussen verschillende stoffen en toename van blootstellingsinformatie door gevalsbeoordelingen die het geval zijn van introductie van de TSB-regeling voor nieuwe beroepsziekten.

Ad 1) Verkenning van frameworks en tools om te komen tot causale afwegingen.

Verschillende (inter)nationale organisaties zijn belegd met het evalueren van de risico's van chemische stoffen (bijv. GR, IARC, GR, NTP, (RAC-)ECHA, EFSA etc.). Het Lexces zal zich zo veel mogelijk aansluiten bij deze programma's om kwaliteit en consistentie te borgen. Echter, te verwachten is dat rond vroege signalering van risico's het Lexces vooruit zal lopen op evaluaties van deze programma's. Het is daarom van belang dat het Lexces een leidraad ontwikkeld over hoe binnen het Lexces gegevens uit verschillende informatiebronnen worden geïnterpreteerd, hoe men komt tot een evidence synthesis (Weight-of-Evidence), en hoe nieuwe risk assessment tools (bijv. AOPS) kunnen worden ingezet.

Activiteiten

- Literatuuronderzoek veroorzakingswaarschijnlijkheid en alternatieven (IRAS en een externe partner).
- Literatuuronderzoek individuele gevoeligheid (IRAS, NCvB, RIVM).
- Analyse epidemiologische gegevens cohortstudies (Externe partner, IRAS).
- Uitwerken benadering ontsluiten blootstellingsgegevens en actualisatie Job Exposure Matrices met aanvullende Nederlandse gegevens verkregen uit TSB en andere ontsluitingsactiviteiten (IRAS, RIVM).
- Concept leidraad TSB voor multicausale aandoeningen (alle partners).
- Concept leidraad voor evidence synthese en causaliteit (alle partners).

Project 3.3: Diagnostische biomarkers voor werkgerelateerd contacteczeem

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☐ NKAL, ☐ PMA, ☒ NCvB, ☐ RIVM

Projectleider: NCvB

Introductie

Beperkingen van de huidige diagnostische methoden voor beroepsmatige CD

Contactdermatitis (CD), die voornamelijk de handen aantast, kan worden geclassificeerd als irritatieve contactdermatitis (ICD) of allergische contactdermatitis (ACD). Deze twee vormen delen vergelijkbare klinische kenmerken, waardoor de diagnose een uitdaging is. Het is niet ongebruikelijk dat ICD en ACD naast elkaar bestaan bij dezelfde patiënt, wat de diagnose verder bemoeilijkt. Een nauwkeurige diagnose van de ziekte is essentieel voor een effectieve behandeling, preventiestrategieën en het bepalen of iemand in aanmerking komt voor het TSB-compensatiesysteem.

De huidige diagnostische methoden voor beroepsmatige CD zijn gebaseerd op klinische anamnese, lichamelijk onderzoek, evaluatie van blootstelling, en patchtesten met allergeenpleisters om ACD te bevestigen of uit te sluiten. Patchtesten hebben echter verschillende beperkingen, waaronder twijfelachtige uitkomsten, vals-positieve en vals-negatieve resultaten. Geschat wordt dat slechts 20% van de patiënten die een patchtest ondergaan wegens een vermoede op ACD echt allergisch is, terwijl de meerderheid ICD heeft. Dit betekent dat de meerderheid van de patiënten onnodige patchtest ondergaat, wat de behoefte aan meer gerichte en nauwkeurige diagnostische procedure onderstreept. Bovendien bevestigt een positieve patchtest niet noodzakelijkerwijs dat het allergeen dat door het testresultaat wordt aangegeven, de oorzaak is van de huidige dermatitis van de patiënt. Veel patiënten testen positief op meerdere allergenen, waardoor de evaluatie van blootstelling op de werkplek en in de dagelijkse leefomgeving essentieel is bij het bepalen van de klinische relevantie. Bovendien is het mogelijk dat het veroorzakende allergeen niet wordt opgenomen in de patchtestreeks, wat mogelijk kan leiden tot een gemiste diagnose van ACD. Bevindingen van onze lopende studie illustreren verder de uitdagingen bij het diagnosticeren van CD, aangezien in bijna de helft van de gevallen geen definitieve diagnose kon worden gesteld.

Huidbiomarkers als hulpmiddel om de diagnostiek van CD te verbeteren

De zoektocht naar diagnostische biomarkers voor beroepsmatige CD, onderzocht in project 3.3, wordt gedreven door de verschillende pathofysiologie en mechanismen die aan de basis liggen van deze aandoeningen. Bij ICD staat schade aan de huidbarrière centraal, waardoor een aangeboren immuunrespons wordt geactiveerd die gericht is op het herstellen van de huidbarrière. ACD daarentegen wordt voornamelijk aangedreven door een adaptieve

immuunrespons. Hoewel beide aandoeningen leiden tot huidontsteking en vergelijkbare klinische symptomen, vertonen hun onderliggende biologische routes en mediators subtiele maar significante verschillen, wat een mogelijkheid biedt om de twee vormen te onderscheiden. Onze aanpak is zowel onderscheidend als nieuw, omdat het zowel immunologische als huidbarrièrebiomarkers integreert en hun prestaties specifiek valideert bij patiënten met handdermatitis en niet alleen in patchtests. Daarnaast maken we gebruik van een niet-invasieve methode voor het afnemen van huidmonsters die gemakkelijk in de (beroeps)klinische praktijk kan worden geïntroduceerd.

De voorlopige bevindingen in fase 1 van het onderzoeksprogramma zijn bemoedigend. Er zijn verschillende biomarkers geïdentificeerd die kunnen helpen ICD te onderscheiden van ACD. Het is echter onwaarschijnlijk dat biomarkers alleen een definitieve diagnose of de oorzaak van de huidige dermatitis van de patiënt vast kunnen stellen. Hoewel biomarkers bijvoorbeeld kunnen aangeven of de symptomen worden veroorzaakt door een allergeen, kunnen ze het specifieke allergeen niet identificeren, wat essentieel is voor preventie. Aan de andere kant kan een positief biomarkerresultaat voor ACD bij een patiënt met een negatieve patch-test als leidraad dienen voor verdere diagnostische stappen, zoals testen met de eigen materialen van de patiënt, het uitbreiden van de patchtestreeks of het uitvoeren van een meer gedetailleerde beoordeling van de blootstelling op de werkplek.

Biomarkers moeten dus worden beschouwd als een aanvullend hulpmiddel om de huidige diagnostische praktijken te verbeteren in plaats van te vervangen. Voortbouwend op biomarkers die zijn geïdentificeerd in fase 1, zal in fase 2 gewerkt worden aan het integreren van deze biomarkers met medische en werkplekblootstellingsevaluaties om de diagnostiek van de CD te verbeteren.

Doelstelling

In de tweede fase richt project 3.3 zich op de volgende drie doelstellingen:

1. *Ontwikkeling en validatie van een geïntegreerd diagnostisch algoritme met behulp van ML/AI (Machine learning/Artificial Intelligence).* Om een algoritme te ontwerpen en te valideren worden biomarkers geïntegreerd met medische en beroepsmatige blootstellingsgegevens. Validatie zal worden uitgevoerd in een cohort van patiënten met handdermatitis.
2. *Beoordeling van de toegevoegde waarde van biomarkers voor de huidige diagnostische praktijk.* Het doel is om de bijdrage van biomarkers aan het verbeteren van de nauwkeurigheid van de huidige diagnostische methoden te beoordelen en het diagnostische proces te ondersteunen. Dit omvat het identificeren van de meest effectieve manieren om biomarkers in de klinische praktijk toe te passen, bijvoorbeeld in gevallen van een onzekere diagnose, twijfelachtige patchtestresultaten of wanneer blootstelling op de werkplek een positieve patchtest voor een specifiek allergeen niet bevestigt.
3. *Ontwikkeling van een database met diagnostische patronen en uitkomsten.* Er wordt een database opgezet met diagnostische gegevens, informatie over blootstelling op de werkplek en prognostische informatie, waaronder het klinische verloop van de ziekte. Deze database is bedoeld om het diagnostische proces en de blootstellingsbeoordeling te optimaliseren en om verbeterde strategieën voor ziektebeheer te ondersteunen.

Plan van aanpak

Biomarkergegevens die zijn verzameld, zullen worden aangevuld met gegevens over patchtest, lichamelijk onderzoek en medische en beroepsmatige anamnese van elke patiënt. Aanvullende monsters ter validatie zullen worden afgenomen van patiënten die routinematige diagnostiek

ondergaan voor beroepsmatige CD op de afdeling Dermato-allergologie van het Amsterdam UMC (prof. T. Rustemeyer) en het Instituut Huid en Arbeid (dr. B. Visch), afdelingen Dermatologie van het Erasmus MC en UMCG (prof. ML Schuttelaar). Deskundigen uit deze centra zijn actief betrokken bij het opstellen van diagnostische protocollen voor beroepsmatige CD binnen de Lexces.

Om de implementatie van biomarkers in de klinische praktijk te optimaliseren, zullen we een breed consortium oprichten bestaande uit Nederlandse en internationale experts, academische ziekenhuizen en onderzoeksgroepen gespecialiseerd in CD. Regelmatige online en persoonlijke ontmoetingen zullen effectieve samenwerking vergemakkelijken en voor vooruitgang zorgen.

Binnen dit project werken we al samen met verschillende internationale onderzoeksgroepen die actief zijn in de ontwikkeling van biomarkers en diagnostiek voor CD, waaronder de Universiteit van Osnabrück (prof. R. Brans), het National Allergy Centre van de afdeling Dermato-allergologie, Gentofte Hospital (prof. J. D. Johansen), en prof. Charlotte Menne Bonefeld (Universiteit van Kopenhagen). Bovendien zijn deze onderzoeksgroepen actief betrokken bij Europese dermatologische verenigingen, zoals de European Society of Contact Dermatitis (ESCD) en de European Association of Dermatology and Venereology (EADV), die een sleutelrol spelen bij de coördinatie van de opstelling van diagnostische richtlijnen. Data-analyse en de ontwikkeling van een voorspellend model zullen worden uitgevoerd in samenwerking met de Epidemiology and Data Science-groep (dr. Jurgen Claesen, VUMC) en internationale partners.

De taken en stappen zijn als volgt:

1. Ontwikkeling en validatie van algoritmen

- Compilatie van een uitgebreide dataset die biomarkers, klinische onderzoeksresultaten, patchtestresultaten en medische en beroepsanamnese van patiënten combineert.
- De ontwikkeling van een diagnostisch algoritme voor het voorspellen van de diagnose van ICD en ACD door middel van machine learning (ML) of andere kunstmatige intelligentiemethoden (AI).
- Validatie van het algoritme met een onafhankelijk cohort van patiënten met handdermatitis om de nauwkeurigheid ervan te beoordelen.

2. Beoordeling van de bijdrage van de biomarker

- Vergelijking van de diagnostische nauwkeurigheid van alleen biomarkers, de huidige diagnostische procedure en de gecombineerde aanpak.
- Beoordeling van de specifieke bijdrage van biomarkers voor het verbeteren van diagnostische nauwkeurigheid.

3. Evaluatie van de impact

- Identificatie van scenario's waarin biomarkers en het algoritme (delen van) de huidige praktijk kunnen vervangen of aanvullen.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Aan het einde van dit project verwachten we de volgende resultaten te hebben behaald:

- Een gevalideerd diagnostisch algoritme dat biomarkers, klinische gegevens en medische en beroepsmatige anamnese integreert voor het voorspellen van ICD en ACD.
- Identificatie van biomarkers die, in combinatie met bestaande methoden, de diagnostische nauwkeurigheid verbeteren.
- Een unieke dataset die biomarkers, klinische bevindingen en blootstellingsgegevens combineert om werkplek gerelateerde factoren die bijdragen aan beroepscontactdermatitis beter in kaart te brengen en te beheersen. Deze dataset zal beschikbaar worden gesteld (geanonimiseerd) voor verder onderzoek of samenwerking, volgens de FAIR-principes.

Met deze resultaten draagt Lexces bij aan de verdere verbetering (snelheid, nauwkeurigheid) van de diagnostiek en identificatie van de oorzaken van CD op de werkplek. Dit kan uiteindelijk leiden tot gerichte interventies op de werkplek en een beter en dieper inzicht in de etiologie van deze ziekte.

Project 3.4: Ontwikkelen van een verbeterd kwantitatief model voor de schatting van historische blootstelling aan organische oplosmiddelen op de werkplek.

Lexces Instituut(en): ☒ IRAS, ☐ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM

Projectleider: PMA

Introductie

Het uiteindelijke doel van dit project is het huidige kwantitatieve model voor de schatting van historische blootstelling aan vluchtige organische oplosmiddelen (VOS) op de werkplek te verbeteren. De beoordeling van historische beroepsmatige blootstelling is van vitaal belang voor het onderzoeken van chronische beroepsziekten, met name voor het diagnosticeren van door oplosmiddelen veroorzaakte beroepsziekten zoals chronische solvent-geïnduceerde encefalopathie (CSE).

In de eerste fase van het Lexces onderzoeksprogramma is de semi-kwantitatieve schattingsmethode van het Solvent Team (ST) en de kwantitatieve schattingsmethode van Burstyn en Kromhout (BK) vergeleken voor historische blootstelling aan vluchtige organische oplosmiddelen (Volatile Organic Solvents, VOS) op de werkplek. Hiertoe zijn gegevens verzameld over de blootstelling aan toluene op het werk van 1999 tot heden. De kwantitatieve methode van BK is gebaseerd op een Nederlandse meetdatabase uit de periode 1980-2000. Er zijn echter geen Nederlandse databases meer beschikbaar na 2000. Daarom proberen we relevante databases uit andere Europese landen te verzamelen.

De semi-kwantitatieve ST-methode, die in Nederland wordt gebruikt, omvat gestructureerde interviews en uitgebreide evaluaties van het werkverleden. Hoewel deze aanpak waardevolle inzichten oplevert, blijft het kostbaar, tijdrovend en enigszins subjectief. BK ontwikkelde een kwantitatief blootstellingmodel (met behulp van statistische modellen) dat is afgeleid van historische individuele inademiingsmetingen onder commerciële schilders in Nederland. Dit model houdt rekening met tijdsgerelateerde trends in blootstelling aan oplosmiddelen, die niet zijn opgenomen in de ST-methode, wat in recente gevallen mogelijk tot overschattingen kan leiden. De eerste vergelijkingen tussen de twee modellen laten een positieve correlatie zien, met een Pearson's correlatiecoëfficiënt (r) van 0,58 in het algemeen en 0,70 onder spuiters - een groep die waarschijnlijk nauwkeuriger wordt weergegeven in het BK-model vanwege hun frequente blootstelling aan toluene (Ref, in press). Het BK-model is echter gebaseerd op de blootstelling aan toluene bij commerciële schilders en spuiters, en daarom alleen van toepassing op die beroepen. Dit beperkt het gebruik ervan in andere beroepen met regelmatige blootstelling aan andere VOS dan toluene.

Dit project heeft tot doel het ontwikkelen van een standaardmethode voor de schatting van historische blootstelling aan oplosmiddelen door het kwantitatieve BK-model te verbeteren. Het doel is om het model toepasbaar te maken in een breder scala van beroepen en oplosmiddelsoorten, naast toluene. Dit omvat het verzamelen van aanvullende blootstellingsgegevens, het verfijnen van het algoritme van het BK-model en het uitbreiden van de steekproefomvang met meer beroepen en oplosmiddelen. Door het BK-model te verbeteren, willen we een meer generaliseerbaar en nauwkeuriger instrument creëren voor het schatten van

de VOS-blootstellingsintensiteit, met name nuttig wanneer Job Exposure Matrices (JEM's) niet beschikbaar zijn. Dit sluit aan bij de focus van het Lexces-programma op het prioriteren van oplosmiddelen vanwege hun aanzienlijke gezondheidsrisico's, waaronder neurotoxische, kankerverwekkende en irriterende effecten. Het bijgewerkte model ondersteunt onderzoeks- en regelgevingsdoelen, zoals die met betrekking tot koolwaterstoffen en beroepsziekten zoals leukemie, orgaan tumoren (bijv. blaas- of leverkanker), irritatieve astma en CSE. Daarnaast streeft dit project de hoogste correlatie tussen deze twee methoden te vinden en daarmee de diagnostische precisie voor CSE te verbeteren. Door de toepasbaarheid van het model uit te breiden, zullen de preventie-inspanningen worden bevorderd en zal worden bijgedragen aan de bescherming van werknemers tegen oplosmiddelen-gerelateerde gezondheidsrisico's.

In 2024 werd de Cumulative Exposure Index (CI)-methode gepubliceerd, die beweerde de omvang van de blootstelling aan vluchtige organische stoffen VOS in de werkgeschiedenis te beoordelen en het begin van CSE-plausibiliteit aangeeft wanneer CI-CSE meer dan 5 indexjaren bedraagt. Er wordt ook beweerd dat het nauwkeuriger is dan de Solvent Team-methode. Er is echter geen directe vergelijking gemaakt tussen de CI-methode en de ST-methode. Daarom zullen we de ST-methode vergelijken met de CI-methode in een verkennende studie.

Doelstelling

Het primaire doel van de tweede fase van project 3.4 is het verbeteren van de kwantitatieve methode voor het schatten van de historische blootstelling aan vluchtige organische oplosmiddelen (VOS), die kan dienen als model en standaardmethode voor het schatten van de historische blootstelling aan oplosmiddelen op de werkplek.

Deze doelstelling valt uiteen in de volgende subdoelstellingen:

1. Het uitbreiden van de vergelijking van het ST- en het bijgewerkte BK-model van tolueen en commerciële schilders naar een breder scala aan VOS en beroepen met regelmatige blootstelling aan oplosmiddelen om het BK-model te verbeteren en de hoogst mogelijke correlatie tussen deze twee methoden te vinden. Door het model te verbeteren zal het toepasbaar zijn voor de diagnose van andere beroepsziekten dan CSE (bijv. irriterende astma, blaaskanker enz.).
2. Het vergelijken van de ST-methode met de Cumulative Exposure Index (CI)-methode (verkenkend onderzoek).

Plan van aanpak

De uitvoering van project 3.4 is georganiseerd in vier werkpakketten (WPs):

WP1: Bijwerken van het BK-model

WP1 omvat de volgende stappen:

- Verkrijgen toestemming van de databasebeheerders voor het verzamelen van meetgegevens.
- Controleren van de kwaliteit van de meetgegevens.
- Het verzamelen, sorteren en filteren van de gegevens.
- Het invoeren van de gegevens in het BK-model.
- Het uitvoeren van statistische methoden om een algoritme af te leiden voor de verschillende VOS- en beroepsactiviteiten, tijdspannen en tijdstrems. Deze aanpassingsstap zal een tijdrovende stap zijn, ook afhankelijk van hoe snel en hoeveel databases en individuele meetgegevens we uit een database kunnen halen. Het kan zijn dat we Europese landen moeten bezoeken om de gegevens te verzamelen.

WP2: Vergelijkingsstudie ST-methode uitbreiden met de vernieuwde standaardmethode

WP2 omvat de volgende stappen:

- Selectie van ST-cases voor meer commerciële schilders en andere beroepen uit de ST-database.
- Het verkrijgen van Informed Consent.
- Het invoeren van de casegegevens in het vergelijkingsonderzoek.
- Het uitvoeren van de statistische methoden om vergelijkingen af te leiden op verschillende groepsniveaus, individuele beroepen en tijdlijnen volgens de bijbehorende VOS.

WP3: Correlatie tussen de ST methode en de CI-methode

In WP3 wordt de correlatie tussen de ST-methode en de CI-methode onderzocht door middel van ROC-analyse)

WP4: Vergelijk de ST-methode met de CI-methode (verkennende studie)

In de verkennende studie zullen we enkele casussen selecteren en de beoordeling van historische blootstelling aan VOS met behulp van de CI- en ST-methoden rechtstreeks vergelijken. We zullen de blootstellingsvariabelen van de geselecteerde gevallen van het Solvent Team gebruiken en deze toepassen op beide analysemethoden.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Aan het einde zal dit project de volgende resultaten opleveren:

- Een verbeterd kwantitatief model (gebaseerd op Burstyn en Kromhout) dat een schatting kan maken van de historische beroepsmatige blootstelling aan een grotere verscheidenheid aan VOS's, in meerdere beroepen. Dit model kan dienen als model en standaardmethode voor het schatten van historische blootstelling aan oplosmiddelen op de werkplek.
- Inzicht in de correlatie tussen de ST-methode en de CI-methode.
- Een proof of concept-methodologie voor geschatte historische informatie over beroepsmatige blootstelling bij afwezigheid van JEM's.

Op middellange termijn verwachten we dat deze resultaten zullen bijdragen aan de ontwikkeling van een proof of concept-methodologie van geschatte historische beroepsmatige blootstelling, die informatie geeft voor Lexces-doelen in onderzoek naar koolwaterstoffen-gerelateerde beroepsziekten, kankers zoals leukemie, orgaantumoren zoals blaas- of leverkanker, longziekten, bijv. irriterende astma en neurotoxische ziekten, bijv. CSE.

Daarnaast verwachten wij dat de verzamelde blootstellingsgegevens uit databases over de door Lexces geprioriteerde gevaarlijke chemische groep, de VOS, kunnen worden gebruikt voor Lexces-projecten, bijv. X.1, 1.1C, 1.2B, 1.2C, 1.4A, 1.4B, en 2.1A en meer over kankers en longziekten in hun vervolgstudies. Voorts kunnen de verzamelde blootstellingsgegevens en een methodologie van geschatte historische beroepsmatige blootstelling ook nuttig zijn in het kader van de TSB-verordening.

Verzamelde blootstellingsgegevens en een methodologie van geschatte historische beroepsmatige blootstelling kunnen helpen om de blootstelling aan VOS te verminderen en zo VOS-gerelateerde beroepsziekten te verminderen.

Door diagnostische methoden te verbeteren en het aantal verkeerde diagnoses te verminderen, zal het project helpen de zorgkosten te verlagen die gepaard gaan met langdurige en slecht beheerde beroepsziekten.

Geschatte historische beroepsmatige blootstelling aan een grotere verscheidenheid aan VOS's, in meerdere beroepen, inclusief een aanbeveling die beschrijft hoe de beoordeling van historische blootstelling aan VOS in nieuwe gevallen van CSE (of in TSB) kan worden verbeterd, helpt bij het nauwkeurig diagnosticeren van CSE. Dankzij goede preventie in de meeste industrieën is CSE een zeldzame beroepsziekte geworden, maar er kunnen nog steeds werkplekken zijn waar preventiemaatregelen niet goed zijn geïmplementeerd (TBV 28, 2020).

Project 3.5: Objectivering werkgerelateerde astma

Lexces Instituut(en): ☐ IRAS, ☒ NKAL, ☒ PMA, ☐ NCvB, ☐ RIVM

Projectleider: PMA

Introductie

Ongeveer 15% van de gevallen van astma bij volwassenen is werkgerelateerd⁶. Voor een tijdige diagnose en effectieve behandeling is het cruciaal onderscheid te maken tussen niet-werkgerelateerd astma en werkgerelateerd astma (WRA), dat zowel "werkverergerd astma" als "beroepsastma" omvat⁷.

In Nederland is formele objectivering van werkgerelateerd relatie vereist, maar vaak afwezig. Diagnoses zijn vaak gebaseerd op de geschiedenis van patiënten die werkgerelateerde oorzakelijke factoren suggereren, in plaats van te bevestigen. Van de eerste 115 aanvragen van de TSB voor allergisch beroepsastma werd slechts 26% gehonoreerd. In de goedgekeurde aanvragen werd het werkgerelateerde aspect van astma geobjectiveerd door middel van herhaalde metingen van peak expiratory flow (PEF), veranderingen in methacholine (of histamine) drempels of veranderingen in baseline FEV1. In de meeste gevallen (74%) werd echter geen objectivering uitgevoerd om de werkverbondenheid van astmasymptomen aan te tonen (TSB-rapport, 2024). Deze afhankelijkheid van subjectieve beoordelingen creëert inconsistenties in de diagnose en kan interventies vertragen die de gezondheidsresultaten en het behoud van banen zouden kunnen verbeteren.

Er worden verschillende klinische methoden gebruikt om het werkgerelateerde aspect van astma te objectiveren. Deze omvatten PEF genomen met verschillende frequenties en duur, draagbare spirometrie, herhaalde niet-specifieke bronchiale hyperreactiviteit (NSBH) -test, fractionele uitgeademde stikstofmonoxide (FeNO) meting, specifieke inhalatie-uitdagingen (SIC) en de geforceerde oscillatietechniek (FOT)^{8 9}. Hoewel inhalatieprovocatie wordt beschouwd als de gouden standaard voor het diagnosticeren van allergisch beroepsastma, wordt het in de praktijk

⁶MacKinnon M, To T, Ramsey C, Lemièrre C, Loughheed MD. Improving detection of work-related asthma: a review of gaps in awareness, reporting and knowledge translation. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2020;16:73.

⁷Cullinan P, Vandenplas O, Bernstein D. Assessment and Management of Occupational Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2020;8(10):3264-75.

⁸Poussel M, Thaon I, Penven E, Tiotiu AI. Pulmonary Function Testing in Work-Related Asthma: An Overview from Spirometry to Specific Inhalation Challenge. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5).

⁹Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012;39(3):529-45.

zelden gebruikt^{10 11 12}. Vaak is de referentiestandaardtest (d.w.z. SIC) niet beschikbaar en heeft deze beperkingen, waaronder een gebrek aan methodologische consensus, beperkte faciliteiten en het potentieel voor vals-positieve en vals-negatieve resultaten¹³. PEF-metingen hebben ook hun beperkingen, aangezien bij ongeveer 25% van de patiënten geen betrouwbare waarden worden verkregen¹⁴. Hoewel een klassiek werkgerelateerd obstructief patroon in PEF-metingen wijst op werkgerelateerd astma, is de effectiviteit ervan bij het uitsluiten van werkgerelateerd astma minder duidelijk. Bovendien blijft de progressie van PEF-patronen bij patiënten die niet verdacht worden van werkgerelateerd astma onzeker. PEF vereist strikte naleving van de instructies door de patiënt, wat de betrouwbaarheid van de meting kan beïnvloeden. Draagbare spirometrie zou kunnen dienen als een betrouwbaarder alternatief voor PEF, door een flow-volumecurve te bieden voor een betere beoordeling en integratie met e-health-toepassingen voor begeleiding op afstand mogelijk te maken, wat ook leidt tot meer autonomie van de patiënt in het diagnostische proces. De effectiviteit van sequentiële spirometrie voor het diagnosticeren van werkgerelateerd astma blijft echter niet vastgesteld en tot nu toe zijn er geen studies die diagnostische methoden voor werkgerelateerd astma rechtstreeks hebben vergeleken.

Sommige studies hebben de waarde van sequentiële FeNO en FOT onderzocht bij het aantonen van het werkgerelateerde aspect, maar er bestaat geen uitgebreide vergelijking van deze tests met meer gebruikelijke standaardtechnieken. Aangezien ontsteking een kenmerk is van astma, kunnen sequentiële *in-vitro* diagnostische methoden een aanvulling vormen op bestaande benaderingen om de relatie tussen werk en longklachten te objectiveren. Het analyseren van multiplex cytokinepatronen in perifeer bloed of supernatanten van lymfocytenproliferatietests kan bijvoorbeeld helpen bij het in kaart brengen van specifieke of niet-specifieke ontstekingsreacties na blootstelling op de werkplek en kan uiteindelijk leiden tot een nuttige aanvullende diagnostische mogelijkheid, zoals Singh e.a. ook suggereerden¹⁵.

Om de generaliseerbaarheid van onze resultaten naar de klinische praktijk te ondersteunen en de objectiviteit bij het diagnosticeren van WRA te verbeteren, zullen we de overeenkomst tussen nieuwe diagnostische technieken en routinematige klinische diagnose beoordelen. Voor zover wij weten, heeft geen enkele uitgebreide studie de effectiviteit van het combineren van klinische tests om WRA in de praktijk te diagnosticeren grondig geëvalueerd. Ons doel is dus om de meest effectieve combinatie van klinische diagnostische tests te identificeren en aan te bevelen die een voldoende hoge gevoeligheid en specificiteit oplevert om WRA betrouwbaar te diagnosticeren. De resultaten van deze studie zullen bijdragen aan een gestructureerde en betrouwbare methode voor artsen, en in het bijzonder bedrijfsartsen, om te gebruiken in het diagnostische proces om beroepsastma te bevestigen of uit te sluiten.

¹⁰ Tan RA, Spector SL. Diagnostic testing in occupational asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999;83(6):587-92.

¹¹ Ortega HC, Weissman DN, Carter DL, Banks D. Use of Specific Inhalation Challenge in the Evaluation of Workers at Risk for Occupational Asthma: A Survey of Pulmonary, Allergy, and Occupational Medicine Residency Training Programs in the United States and Canada. *Chest*. 2002;121(4):1323-8.

¹² Engel J, van Kampen V, Lotz A, Abramowski J, Gering V, Hagemeyer O, et al. An increase of fractional exhaled nitric oxide after specific inhalation challenge is highly predictive of occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health*. 2018;91(7):799-809.

¹³ Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton N, Spooner C, Lemiere C, et al. A Systematic Review of the Diagnosis of Occupational Asthma. *Chest*. 2007;131(2):569-78.

¹⁴ Burge PS, O'Brien IM, Harries MG. Peak flow rate records in the diagnosis of occupational asthma due to colophony. *Thorax*. 1979;34(3):308-16.

¹⁵ Tunasha Singh, Braimoh Bello, Mohammed Jeebhay. Characterizing inflammatory cell asthma associated phenotypes in dental health workers using cytokine profiling.

Doelstelling

Project 3.5 heeft de volgende doelstellingen:

1. We streven ernaar om de mate van overeenstemming tussen routinematige klinische diagnostiek en nieuwe diagnostische technieken te beoordelen om het werkgerelateerde aspect van astma te bepalen met behulp van objectieve metingen.
2. We zullen een advies geven over welke diagnostische techniek het beste kan worden gebruikt in de arbeidsgeneeskunde om het werkgerelateerde aspect van astma te bepalen.

Plan van aanpak

Deze prospectieve niet-interventionele observationele studie omvat opeenvolgende patiënten die worden onderzocht op mogelijke WRA op zowel klinisch als pathofysiologisch niveau in de longkliniek van Amsterdam UMC, NKAL, evenals patiënten die zijn doorverwezen voor arbeidsmedische tests in de arbeidszorg, van juli 2025 tot juni 2027.

Bij patiënten met verdenking op WRA (op basis van anamnese) zullen routinematige klinische diagnoses worden uitgevoerd. PEF-metingen en draagbare spirometrie worden vier keer per dag met vaste tussenpozen uitgevoerd gedurende twee weken werk en twee weken zonder werk. Er zullen ook dagelijkse FeNO-metingen worden uitgevoerd. Aan het einde van elke werkweek en elke vrije week wordt een bemiddelaarspatroon bepaald en wordt een FOT-meting uitgevoerd. Immunologische broncho-alveolaire lavagevloeistof (BALF) en longweefselmonsters zullen alleen worden verzameld als dat nodig is voor klinische zorg. Als er aanwijzingen zijn voor allergisch beroepsastma, zullen IgE-serologie, huidtesten en/of provocatietests worden uitgevoerd op het werk of in een klinische setting. Een controlegroep van stabiele astmapatiënten, waarvan niet wordt vermoed dat ze werkgerelateerde klachten hebben, ondergaat ter vergelijking dezelfde metingen.

Tijdens dit project werken we samen met onderzoekers van andere Lexces-projecten die zich richten op de (preventie van) beroepsziekten, zoals project 3.1A dat zich vooral richt op de ontwikkeling van een netwerkstructuur van professionals op het gebied van beroepslongziekten. Deze netwerkstructuur kan een gelegenheid zijn om potentiële studiekandidaten te herkennen, maar ook om deelnemende professionals voor te lichten over de diagnostische uitdagingen en mogelijkheden in het diagnostische proces van beroepsastma. Het delen van de onderzoeksresultaten zal leiden tot een diagnostische verbetering van de eerstelijns- en tweedelijnszorg op het werk, en zal ook een belangrijke impact hebben voor patiënten die moeite hebben om erkenning te krijgen voor het hebben van een beroepsastma volgens de criteria voor de 'Tegemoetkoming Stoffengerelateerde Beroepsziekten regeling'.

Regelmatige updates zullen worden gedeeld met Lexces-partners, tussentijdse resultaten zullen worden besproken en mogelijkheden voor synergie zullen worden onderzocht om de impact van alle projecten te vergroten.

Berekening van deelnemers en steekproefomvang

Naar verwachting zullen er over drie jaar tussen de 50 en 100 nieuwe patiënten worden ingeschreven in Amsterdam UMC, NKAL en bijbehorende eerstelijnszorgcentra voor bedrijfsgeneeskunde. Hiervan zal naar verwachting ongeveer 80% instemmen met deelname aan dit registratieonderzoek. Bovendien vereisen methoden met een grote steekproef bij het schatten van betrouwbaarheidsintervallen rond de kappa-schatting een minimum van 20 beoordeelde gevallen, met een voorkeursbereik van 25-50 gevallen voor meer precisie (10, 11). Aangezien dit een observationele studie is, streven we ernaar om zoveel mogelijk deelnemers te rekruteren om een robuuste overeenkomstanalyse te garanderen.

Klinische diagnose

De klinische diagnose zal worden gesteld door ervaren longartsen in de bovengenoemde gezondheidscentra. Clinici zullen hun klinische opleiding en ervaring gebruiken om de tests uit te voeren en de aan- of afwezigheid van WRA te bepalen. Alle clinici hebben een uitgebreide training gevolgd en krijgen regelmatig toezicht om hun klinische vaardigheden op peil te houden. In Nederland zijn clinici geregistreerde professionals met een officieel erkende specialistische opleiding naast een academische graad.

Statistische analyse

Voorlopige analyses zullen worden uitgevoerd na voltooiing van de gegevensverzameling en het opschonen van de gegevens om de eerste resultaten na een jaar te presenteren. Beschrijvende statistieken zullen de basiskenmerken van de onderzoekspopulatie samenvatten en de eerste vergelijkingen tussen diagnostische technieken zullen worden gepresenteerd. Na het afronden van het Statistisch Analyse Plan (SAP) voeren we de definitieve data-analyses uit. Statistische analyses zullen worden uitgevoerd met behulp van SPSS.

Haalbaarheid

De PMA, een expertisecentrum voor Werkgerelateerd Astma (WRA), heeft een robuust regionaal en nationaal netwerk opgezet om samenwerking op dit gebied te bevorderen. Dit goed gedefinieerde netwerk omvat gekoppelde gemeenschapsziekenhuizen, gericht op het verbeteren van verwijzingspatronen en gedeelde zorg voor WRA-patiënten in heel Nederland. Er worden regelmatig multidisciplinaire gesprekken gehouden tussen de gemeenschapsziekenhuizen en PMA om patiëntcasussen te bespreken. Daarnaast werkt PMA samen met andere grote WRA-centra in Nederland. NKAL is een projectpartner, die zal deelnemen aan ons onderzoeksproject en zal dienen als inclusiesite. Ook andere centra, waaronder WEL-010 en longaandoeningen en werkpolikliniek Martini Ziekenhuis, kunnen belangrijke samenwerkingspartners zijn. Deze netwerken en samenwerkingen verbeteren niet alleen de patiëntgerichte zorg, maar vergemakkelijken ook onderzoek en ondersteunen de werving van patiënten. In de toekomst zou dit een uitstekend project zijn om breder te benaderen in een groter project met betrokkenheid van meerdere centra in heel Europa, aangezien er behoefte is aan meer kennis over welke (combinatie van) diagnostische techniek het meest betrouwbaar is om WRA te bepalen.

Beoogde resultaten en uitkomsten

Project 3.5 beoogt de volgende resultaten op te leveren:

1. Concreet bewijs met betrekking tot de nauwkeurigheid en effectiviteit van verschillende diagnostische technieken voor het volledige spectrum van patiënten en werknemers, variërend van mensen met een laag tot een hoog wantrouwen tegen WRA.
2. Identificatie van nieuwe biomarkers voor het detecteren van WRA door middel van mediatormeting.
3. Inzichten in het gebruik en de haalbaarheid van draagbare apparaten (bijv. draagbare spirometrie, FeNO, FOT) voor monitoring en diagnose op afstand in beroepsomgevingen.

Het project zal clinici, arbeidsgezondheidswerkers, werknemers en werkgevers ten goede komen door betrouwbare praktische diagnostische hulpmiddelen voor werkgerelateerd astma te promoten. Door middel van workshops, publicaties en verspreiding zal het zich uitbreiden naar ziekenhuizen, regelgevende instanties en arbeidsgezondheidsorganisaties.

De projectresultaten kunnen ook leiden tot een mogelijkheid om aanbevelingen aan te passen om klinische richtlijnen te verfijnen, waardoor zowel de diagnose als de behandeling van beroepsastma worden verbeterd.

Het bereiken van (arbeids)artsen via project 3.1-A kan het voorlichten van collega's over de diagnostische mogelijkheden ondersteunen en helpen om werkgerelateerd astma vroegtijdig te herkennen, wat helpt bij secundaire preventie en tertiaire preventie.

Op lange termijn zullen de resultaten van dit project bijdragen aan de erkenning van patiënten van het hebben van beroepsastma en uiteindelijk in aanmerking komen voor de TSB.

De resultaten zullen uiteindelijk leiden tot een effectief en betrouwbaar diagnostisch proces om beroepsastma te bewijzen of uit te sluiten, wat kan leiden tot duidelijkheid voor werknemer en werkgever en een snellere revalidatie op de werkplek. Dit kan helpen bij de kwaliteit van leven van werknemers, maar ook bij het verlagen van de maatschappelijke kosten.

Voorts verwachten wij dat de resultaten van dit project bijdragen aan een betrouwbare primaire preventie door te leiden tot een screeningsmethode die door bedrijfsartsen kan worden gebruikt voor periodiek arbeidsgeneeskundig onderzoek, maar ook in andere onderzoeksprojecten zoals 'het Schiphol-project' als secundaire en tertiaire preventie.

Dit project zal verkeerde diagnoses verminderen en de behandeling van werkgerelateerd astma verbeteren door een nauwkeurigere, patiëntgerichte zorg en gestandaardiseerde diagnostische benadering te implementeren, ter ondersteuning van vroege screening en tijdige interventies door eerstelijnszorgverleners (12).

Tot slot kunnen de resultaten van dit project in de toekomst worden gebruikt om een groter project op te zetten met betrokkenheid van meerdere centra in Europa, omdat er behoefte is aan meer kennis over welke diagnostische techniek het meest betrouwbaar is bij het opzetten van WRA.