



## Veterinarians' Health Study

*Cohort onderzoek naar allergische en niet-allergische gezondheidsrisico's bij studenten diergeneeskunde*



Universiteit Utrecht

## Waarom de ‘Veterinarians’ Health Study’?

Als veterinaire student heeft u tijdens uw studie en latere werk intensief contact met dieren. Dit contact geeft een verhoogd risico op het ontwikkelen van dierspecifieke allergieën en het oplopen van infectieziekten zoals papegaaizenziekte, kattenkrabziekte, etc. Daarnaast staat u, bij bijvoorbeeld het betreden van een stal, bloot aan diverse microbiële aerosolen, waaronder de celwandproducten van schimmels en bacteriën zoals endotoxine en  $\beta(1,3)$ -glucanen. Deze blootstelling kan ook aanleiding geven tot gezondheidsklachten.

Over het ontstaan van allergieën bestaan nog veel onzekerheden. Waarom de ene persoon wél allergieën en/of luchtwegklachten ontwikkelt en de ander niet, is ondanks veel onderzoek nog niet duidelijk. Zowel erfelijke als omgevingsfactoren zijn van belang. Zo is bekend dat kinderen van ouders die allergisch zijn zelf ook vaker allergisch zijn. De vraag is welke rol de blootstelling aan infectieziekten en microbiële agentia speelt bij de ontwikkeling van allergieën. Er zijn aanwijzingen dat contact met micro-organismen of met van micro-organismen afkomstige stoffen de kans op ontwikkeling van allergie verlaagt. Hoewel blootstelling aan microbiële agentia op zich ook samenhangt met een verhoogd risico van gezondheidsklachten.

*“Als student diergeneeskunde loopt u mogelijk een verhoogd risico op het ontwikkelen van allergieën en diergerelateerde infectieziekten”*

Het doel van de ‘Veterinarians’ Health Study’ is beter inzicht te krijgen in de relatie tussen de blootstelling aan microbiële agentia en allergenen en het ontwikkelen van allergieën en andere luchtwegaandoeningen. Met behulp van de informatie die in dit onderzoek verzameld wordt, kan een beter beeld ontstaan van de oorzaken en de factoren die het risico van allergie en niet allergische luchtwegaandoeningen beïnvloeden. Mocht dit onderzoek duidelijk maken dat er verhoogde risico’s bestaan, dan zullen in de toekomst betere maatregelen genomen kunnen worden om blootstelling en de bijbehorende gezondheidsklachten te voorkómen.



### Wat is de opzet van de ‘Veterinarians’ Health Study’?

• Het onderzoek wordt uitgevoerd door het Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS) in samenwerking met de hoofdafdeling Infectie en Immunologie van de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht en het Hart Long Centrum van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

• Sinds 2006 worden beginnende diergeneeskunde studenten gevraagd deel te nemen aan het onderzoek. Als u besluit mee te doen aan het onderzoek zult u het eerste jaar gevraagd worden om een vragenlijst in te vullen, bloed te geven en mee te doen met een gezondheidskundig onderzoek. Vervolgens wordt u na elk studiejaar opnieuw benaderd voor het invullen van een vragenlijst en het geven van bloed. Op basis van de hierdoor verkregen informatie zullen studenten die gezondheidsklachten ontwikkelen, gevraagd worden om het uitgebreidere gezondheidskundige onderzoek te herhalen om te onderzoeken of er verschillen in longfunctie en ontstekingskenmerken zijn tussen deze populaties.

*“Voor de Veterinarians’ Health Study hebben wij zoveel mogelijk studenten nodig: dus ook u!”*

### Waarom is het belangrijk om mee te doen?

• Om te kunnen bepalen hoe vaak en welke gezondheidsklachten optreden en wat de achterliggende oorzaken daarvan zijn, benaderen we elke eerstejaars student die begint bij de opleiding diergeneeskunde om mee te doen aan het onderzoek. Zodoende proberen we een beeld te krijgen welke factoren gedurende de studie diergeneeskunde een rol spelen bij het wel of niet ontwikkelen van allergieën en luchtwegaandoeningen. Het is belangrijk dat alle studenten, met of zonder gezondheidsklachten, mee doen met het onderzoek om een zo compleet mogelijk beeld te krijgen van de gezondheid van de studenten.

### Wat houdt meedoen met het onderzoek in?

Nadat u deze folder heeft ontvangen, zullen wij u verder via uw emailaccount van de universiteit benaderen voor deelname aan het onderzoek. Via de email sturen wij u een link naar de elektronische vragenlijst. Op deze internetlink kunt u aangeven of u wel of niet wilt meedoen met de studie. Wij raden u aan als u besluit niet mee te willen doen deze vraag te beantwoorden. Wij zullen u dan niet onnodig nogmaals benaderen.

**Eerste jaar:** Als u besluit tot deelname aan het onderzoek, vragen wij u een elektronische vragenlijst over uw gezondheid en leefgewoonten in te vullen. Vervolgens wordt u benaderd voor een bloedafname en om mee te doen aan het gezondheidskundig onderzoek. In het kort bestaat dit onderzoek uit een longfunctietest (spirometrie) en een bepaling van de gevoeligheid van de longen (BHR).

**Vervolg jaren:** Voor de duur van uw studie zullen we u elk jaar opnieuw vragen om een vragenlijst in te vullen en een kleine hoeveelheid bloed af te staan om de ontwikkeling van allergieën en andere luchtwegaandoeningen te onderzoeken. Iedereen die allergieën of luchtwegklachten ontwikkeld en een twee keer zo grote groep personen zonder klachten zal gevraagd worden om het uitgebreide gezondheidskundig onderzoek (inclusief een stikstof meting) te herhalen.

**Blootstelling:** Naast het gezondheidskundig onderzoek zal bij een beperkte groep studenten (enkele tientallen per cursus) de blootstelling aan microbiële agentia en allergenen tijdens het volgen van een vak worden bepaald. De student krijgt tijdens het uitvoeren van de gebruikelijke taken een monstername apparaatje en pompje aan de kleding bevestigd. De meting hindert de werkzaamheden niet en kost heel weinig extra tijd. Tevens zal bij een beperkte groep studenten een neuslavage voor en na een vak met blootstelling aan dieren worden uitgevoerd. De deelname aan het blootstellingsonderzoek en de neuslavage staat los van uw deelname aan de studie. Als u besluit niet mee te willen doen aan deze twee onderzoeken, zal dit geen gevolgen hebben voor uw deelname aan de gehele Veterinarians' Health Study.

De afzonderlijke onderdelen van het gezondheidskundig onderzoek staan uitgebreider omschreven op de volgende pagina's.

#### Informatie over bloedprikken

Een kleine hoeveelheid bloed (60 ml) wordt afgenomen via een geschikte ader in uw linker- of rechterarm. Het bloed wordt gebruikt om de aanwezige antistoffen tegen algemene en dierspecifieke allergenen en (vroegere) zoönosen te testen. Verder zullen met het bloed bepaalde testen uitgevoerd worden (o.a. een 'vol bloed test' en een lymfocyt stimulatie test) waarbij de individuele gevoeligheid voor het aanmaken van ontstekingsgerelateerde eiwitten als reactie op microbiële agentia wordt bepaald. Daarnaast zullen leukocyten uit het bloed geïsoleerd en opgeslagen worden om in een later stadium DNA te analyseren op mogelijke genetische achtergronden voor allergieën en astma. Het afnemen van bloed neemt ongeveer 5 minuten in beslag en is over het algemeen niet erg pijnlijk of belastend. Bloedprikken brengt een zeer gering risico met zich mee. Na het prikken kunnen er bloeduitstortingen onder de huid op de plaats van prikken ontstaan of kan er in het ergste en zeer zeldzaamste geval een aderontsteking optreden.

### *“De GABRIEL studie onderzoekt omgevingsfactoren die een rol spelen in de ontwikkeling van astma”*

In het kader van een multidisciplinaire studie in Europa om genetische en omgevingsfactoren voor astma te bepalen (de GABRIEL studie), zal het DNA geanalyseerd worden op genetische polymorfismen in genen die van belang zijn voor de ontwikkeling en progressie van astma en niet allergische luchtwegaandoeningen. Het DNA wordt maximaal 10 jaar opgeslagen na afloop van de 'Veterinarians' Health Study' en zal alleen gebruikt worden om genetische factoren die samenhangen met het ontwikkelen van allergie en luchtwegaandoeningen te onderzoeken.



### Informatie over het gezondheidkundig onderzoek

#### Longfunctieonderzoek

Door middel van een longfunctiemeting wordt vastgesteld hoeveel lucht uit de longen geblazen wordt en of de luchtwegen vernauwd zijn. Bij het onderzoek wordt u gevraagd een aantal keren zo diep mogelijk in te ademen en zo diep mogelijk weer uit te ademen in een apparaat. Het longfunctieonderzoek neemt in totaal ongeveer 15 minuten in beslag en is niet pijnlijk. Het wordt over het algemeen niet als belastend ervaren.

#### Bronchiale hyperreactiviteits-test (BHR)

Bronchiale hyperreactiviteit is een verhoogde prikkelbaarheid van de luchtwegen waarbij in reactie op prikkels, zoals koude lucht of bak- en braadlucht, ademhalingsklachten kunnen optreden.

De gevoeligheid van de luchtwegen kan worden gemeten met de metacholine-provocatietest. De test wordt aansluitend aan het longfunctieonderzoek uitgevoerd. Tijdens het onderzoek ademt u stap voor stap een oplopende concentratie van de vernevelde stof metacholine in. Dit is een stof die bij mensen met gevoelige luchtwegen een vernauwing veroorzaakt. Twee minuten na het inademen van deze stof wordt de longfunctie gecontroleerd. Als deze niet veranderd is, wordt de dosis metacholine verhoogd. Dit wordt maximaal vijf keer gedaan. Als een daling in de longfunctie optreedt, wordt de test gestopt en wordt een medicijn toegediend om de reactie teniet te doen. De meeste mensen zullen de test volbrengen zonder te reageren. Mocht u wel gevoelige luchtwegen hebben dan kunnen klachten als kortademigheid of hoesten optreden, maar na toediening van de medicijnen zal de longfunctie binnen 5-10 minuten weer hersteld zijn en de klachten verdwenen zijn.

#### Stikstofoxide (NOx) meting in de uitgeademde lucht

Onderdeel van het uitgebreide gezondheidsonderzoek is een NO meting. Deze geeft een maat voor ontsteking in de luchtwegen. Om de concentratie stikstof (NO) in uw uitgeademde lucht te meten, wordt u gevraagd om 1 keer in en uit te ademen door een apparaat. Dit apparaat meet de concentratie NO in de door u uitgeademde lucht. De meting duurt enkele minuten en is niet belastend.

*“De onderzoeken zijn nauwelijks pijnlijk of belastend en u kunt voor ieder onderzoek apart aangeven of u dit wel of niet wilt ondergaan”*

#### Neuslavage

Bij enkele cursussen waar veelvuldig diercontact is, zullen we u vragen deel te nemen aan het neuslavage onderzoek om het optreden van acute effecten te onderzoeken. Bij het neuslavage onderzoek zal gevraagd worden beide neusholtes te spoelen met een tot lichaamstemperatuur verwarmde fysiologische zoutoplossing om neusvocht te verzamelen. Hierin wordt de aanwezigheid van cellen en eiwitten onderzocht die mogelijk betrokken zijn bij het ontwikkelen van ontstekingsreacties. De procedure neemt ongeveer 5 minuten in beslag en is niet pijnlijk en ook nauwelijks belastend.



#### Voordelen voor deelnemers

Als deelnemer aan het onderzoek zult u meer inzicht krijgen in welke gezondheidsklachten kunnen optreden tijdens de studie diergeneeskunde. Hierdoor kunt u in de toekomst maatregelen nemen om blootstelling te verminderen en uw gezondheid te beschermen. Daarnaast kunnen de resultaten mogelijk tot verbeteringen leiden in de leer- en werksituatie binnen de faculteit en binnen de beroepsgroep. Wanneer blijkt dat u risico loopt op ernstige gezondheidsklachten, zult u daarover ingelicht worden. Bij onverwachte bevindingen zijn wij verplicht hierover contact met u op te nemen.

#### Deelname en toestemming

U beslist zelf of u mee wilt doen aan de studie. Meedoen aan de studie wordt niet financieel of anderszins vergoed.

Voor elk onderdeel van het onderzoek wordt apart toestemming gevraagd om de verkregen informatie te mogen gebruiken via een toestemmingsformulier. Het toestemmingsformulier voor deelname is elektronisch en zal middels een email link naar u verzonden worden. Mocht u nog geen 18 jaar oud zijn dan gelden er speciale ethische regelgevingen en mag u wettelijk gezien niet aan de studie meedoen. U kunt dit op het toestemmingsformulier voor deelname aangeven en ook of u opnieuw benaderd wilt worden voor deelname aan de studie als u de leeftijd van 18 jaar heeft bereikt.

Naast toestemming voor deelname, zult u ook voor de andere onderdelen gevraagd worden een toestemmingsformulier in te vullen, zo ook voor de bloedafname. Hiermee geeft u toestemming voor analyse en opslag van het bloed ten behoeve van deze studie. Tien jaar na afloop van de studie zal het opgeslagen bloed en DNA vernietigd worden.

Deelname aan het onderzoek is vrijwillig en u kunt deelname aan het onderzoek op elk moment beëindigen. Indien u besluit zich uit het onderzoek terug te trekken, wordt op schriftelijk verzoek het opgeslagen materiaal vernietigd.

#### **Anonimiteit**

De onderzoeksgegevens worden gehanteerd met inachtneming van de Wet Bescherming Persoonsgegevens en de Nederlandse privacy regelgeving. De verkregen gegevens worden gecodeerd opgeslagen. De codering bestaat uit een projectcode en een persoonsidentificatienummer. Alleen tegen onevenredige inspanningen zullen gegevens tot een individu te herleiden zijn. Alle onderzoeksgegevens worden anoniem verwerkt op groepsniveau. Projectmedewerkers zullen alleen toegang hebben tot gecodeerde gegevens, behalve op de dagen dat de gegevens worden verzameld. De individuele gegevens zullen niet ter beschikking worden gesteld aan derden.

### *“De uitslag van de allergietesten op uw bloed krijgt u persoonlijk toegestuurd”*

#### **Wat gebeurt er met de resultaten?**

De resultaten van het onderzoek worden op groepsniveau schriftelijk gerapporteerd aan de deelnemers van het onderzoek en verantwoordelijken binnen de faculteit. Hierbij worden geen namen van deelnemers gemeld en worden voorzieningen getroffen om de privacy van deelnemers te beschermen.

Als u persoonlijke resultaten uit het bloedonderzoek over allergische aanleg wilt ontvangen, kunt u dit aangeven op het toestemmingsformulier van de bloedafname. Denk er goed over na of u wel of niet wilt weten of u gesensibiliseerd bent tegen bepaalde dierallergenen! U moet er wel rekening mee houden dat de uitslagen van deze onderzoeken na bloedafname pas in de loop van het jaar hierop volgend beschikbaar komen.

De uitslagen van de longfunctietest en test op gevoeligheid van de luchtwegen zullen naar u gestuurd worden, indien deze afwijkend zijn. De uitslagen van de neusspoeling, de NO meting en bloedtesten worden in principe niet aan de deelnemers bekend gemaakt. De reden hiervan is dat het niet goed mogelijk is de uitslagen op een voor een individu bruikbare manier te presenteren en interpreteren.

Uitslagen van het DNA-onderzoek zullen niet op individueel niveau, maar uitsluitend op groepsniveau worden gerapporteerd aan de deelnemers. Mocht u als deelnemer in de toekomst in het kader van een verzekering of keuring de vraag voorgelegd krijgen of bij u een erfelijkheidsonderzoek heeft plaatsgevonden, dan kunt u die vraag met ‘nee’ beantwoorden.

Houdt u er rekening mee dat door de lange looptijd van de ‘Veterinarians’ Health Study’ het enige jaren kan duren voordat de resultaten bevestigend zijn.

#### **Begeleiding en communicatie**

Het onderzoek kan bruikbare informatie opleveren zodat de faculteit diergeneeskunde de gezondheidsrisico’s voor huidige en toekomstige diergeneeskunde studenten tijdens de opleiding kan verkleinen. Tevens kan het onderzoek nuttige informatie opleveren die voor Nederlandse veterinaire van belang kan zijn. Om de communicatie over de onderzoeksresultaten te stimuleren tussen alle belanghebbenden is een begeleidingscommissie in het leven geroepen.

Leden van deze commissie zijn:

<b>Prof. Dr. A. Pijpers</b>	decaan
<b>Prof. Dr. H. Vaarkamp</b>	vice-decaan
<b>Dr. M.J. Capel</b>	bedrijfsarts KLM Health Services
<b>Drs. S.J. de Groot</b>	stafmedewerker KNMvD
<b>Drs. S.J. van Beurden</b>	ex-studentlid

De commissie heeft tevens tot doel de kwaliteit van het onderzoek te bewaken.

#### **Medisch Ethische Toetsing**

Het onderzoek is positief beoordeeld door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMC Utrecht.

#### **Klachten of vragen**

Mocht u vragen of klachten hebben over het onderzoek dan kunt u deze mailen naar de onderzoekers via [vhs.iras@uu.nl](mailto:vhs.iras@uu.nl) of telefonisch contact opnemen met:

<b>Dr. Inge Wouters</b>	030 253 9449
<b>Prof. Dr. Dick Heederik</b>	030 253 9480

Heeft u klachten en spreekt u liever niet met een van de betrokken onderzoekers dan kunt u contact opnemen met het Bureau Patiëntenservice locatie UMC (030 250 8850).

#### **Onafhankelijke arts**

Bij vragen over het onderzoek kunt u contact opnemen met de onderzoekers (per e-mail [vhs.iras@uu.nl](mailto:vhs.iras@uu.nl) of bovenstaande telefoonnummers). Indien u wilt overleggen met een onafhankelijke arts die niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken is, kunt u contact opnemen met dr. T.M. Pal, bedrijfsarts (020 566 5324).

## Verzekering

Het UMC Utrecht heeft, als verrichter (opdrachtgever) van dit onderzoek, een risicoverzekering afgesloten voor proefpersonen die meedoen aan wetenschappelijk onderzoek. In verband met de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen treft u hierbij aanvullende informatie aan betreffende de verzekering die in verband met de studie ten behoeve van alle proefpersonen is afgesloten.

De verzekering is afgesloten bij Marketform Limited te Londen onder het polisnummer L050082. In geval van schade kunt u contact opnemen met de schaderegelaar: C en E Verzekeringen / Van Lanschot Assurantiën, t.a.v. Mw. M. van Baarsel en/of Dhr. H.R. Melinga, Herculesplein 5, Utrecht. Telefoonnummer: 030 256 0408. Email: verzekering@cene.nl.

De verzekering dekt schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van de deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld. De verzekering biedt een maximum dekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek en € 5.000.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Dit is opgenomen in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl).

### **Voor deze verzekering geldt een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt niet:**

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen;
- schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan indien u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade die het gevolg is van het niet of niet volledig nakomen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden;
- bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van het niet verbeteren of van het verslechteren van deze gezondheidsproblemen.

