



## Burnpit problematiek

### Literatuuranalyse

Dhr. S. Lentz<sup>1</sup>,

Dr. J. Rooijackers, longarts<sup>2</sup>,

Prof. Dr. Ir. J. Legler, hoogleraar Toxicologie<sup>1</sup>,

Prof. Dr. Ir. D. Heederik, hoogleraar Gezondheidsrisicoanalyse<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institute for Risk Assessment Sciences (IRAS)

<sup>2</sup>Nederlands Kenniscentrum Arbeid en Longaandoeningen (NKAL)

## Inhoud

<b>1. Aanleiding</b>	<b>3</b>
<b>2. Samenvatting</b>	<b>3</b>
<b>3. Introductie</b>	<b>5</b>
<b>4. Methodiek literatuuranalyse</b>	<b>5</b>
<b>5. Peer-reviewed literatuur uiteenzetting</b>	<b>8</b>
5.1 Epidemiologische studies	8
5.2 Biomarker studies	9
5.4 Emissiestudies	9
5.5 Toxicologische studies	11
5.6 Reviews	12
<b>6. Grijze literatuur</b>	<b>13</b>
<b>7. Conclusies</b>	<b>13</b>
<b>8. Referenties</b>	<b>14</b>
<b>Bijlage 1: Supplementary information</b>	<b>19</b>
<b>Bijlage 2: Analyse “grijze literatuur” burnpit problematiek</b>	<b>44</b>
Referenties	45
Vanuit CEAG rapport	45
Overige referenties	46

## 1. Aanleiding

In burnpits wordt afval van militaire basissen verbrand. Deze vorm van afvalverwerking door open verbrandingsprocessen is toegepast bij missies in het Midden-Oosten en leidt tot emissie van deeltjes en gasvormige stoffen. Deze emissies leiden tot blootstelling aan deeltjes en gassen van het uitgezonden militaire personeel. Burnpits in oorlogsgebieden in Zuidwest-Azië zijn daardoor een mogelijke oorzaak voor gezondheidsproblemen onder (ex-)militairen. Het Coördinatiecentrum Expertisecentrum Arbeid en Gezondheid (CEAG), onderdeel van Defensie (specifiek de divisie Defensie Gezondheidszorg Organisatie), heeft een quickscan uitgevoerd naar de relatie tussen gezondheidsklachten van militairen en burnpitemissie blootstelling. Het ministerie van Defensie wilde de uitkomsten van de quickscan van het CEAG laten toetsen door een onafhankelijke deskundige partij en aanvullend literatuuronderzoek naar de gezondheidseffecten van blootstelling aan stoffen uit burnpits laten uitvoeren in combinatie met een beoordeling van de relevantie en kwaliteit van beschikbare studies naar burnpit problematiek. Het Institute for Risk Assessment Sciences van de Universiteit Utrecht (IRAS) heeft daarom de CEAG quickscan beoordeeld en initieel beschreven in het "Interim evaluatie CEAG rapport". Het voorliggende rapport beschrijft de verdiepende evaluatie van de literatuur omtrent burnpitemissie blootstelling onder militairen en omvat zowel peer-reviewed artikelen als grijze (niet publiek toegankelijke) literatuur. In een aparte rapportage wordt ingegaan op preventiestrategieën, die als leidraad kunnen dienen in het voorkomen en inschatten van (eventuele) toekomstige gezondheidsrisico's onder militairen.

## 2. Samenvatting

Tijdens militaire conflicten in Zuidwest Azië was het verwerken van afval een logistiek probleem. Als oplossing hiervoor werden afvalverbrandingsplekken gebruikt, zogeheten burnpits. Emissie van verbrandingsprocessen door deze burnpits vormt een risico voor de humane gezondheid. Dit rapport beoogt de volgende vraag te beantwoorden: Welke negatieve gezondheidseffecten in militairen uitgezonden naar Zuidwest Azië zouden veroorzaakt kunnen zijn door burnpitemissie?

Om deze vraag te beantwoorden is een systematische zoekopdracht uitgevoerd om alle burnpit gerelateerde, zogenaamde peer-reviewed, studies te evalueren. Na het filteren van artikelen op basis van verschillende criteria, zijn 57 peer-reviewed artikelen geselecteerd, inclusief artikelen die via de referentielijsten van de met de zoekopdracht geïdentificeerde artikelen zijn gevonden ("snowballing"). Verder zijn niet-peer-reviewed rapporten (grijze literatuur) afkomstig uit referentielijsten van de rapporten "Beschouwing literatuur en meldpunt burnpits CEAG" en "Luchtkwaliteit Afghanistan" beoordeeld op kwaliteit in Bijlage 1.

De peer-reviewed artikelen betreffen vooral epidemiologische studies. Verschillende van deze studies laten een associatie zien tussen respiratoire aandoeningen en uitzending naar Zuidwest Azië, maar dit effect is niet direct gekoppeld aan burnpitemissie blootstelling. Met andere woorden, er zijn vrijwel geen studies die direct de relatie tussen respiratoire effecten en burnpitemissie hebben onderzocht. De studies die specifiek burnpitemissie blootstelling onderzochten (Abraham *et al.*, 2014; Conlin *et al.*, 2012; Debeer *et al.*, 2017; Jones *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2016; Morris *et al.*, 2019; Powell *et al.*, 2012; Sharkey *et al.*, 2016; B. Smith *et al.*, 2012), maakten gebruik van blootstellingsmaten, proxies genaamd, die weinig specifiek zijn en een hoge kans op onder- of overschatten van blootstelling met zich meebrengen. Bovendien moet rekening worden gehouden met verstoring van de relatie tussen burnpitemissies en gezondheidsklachten/effecten door andere (potentiële) oorzaken van diezelfde klachten/effecten. Omdat veel van de gevonden epidemiologische studies geen relatie hebben onderzocht tussen respiratoire effecten en

burnpitemissies, maar proxies voor deze blootstelling, zijn ze niet heel relevant voor de vraagstelling van het onderzoek (lage relevantiescores). Daarnaast zijn er de nodige kwaliteitsproblemen.

De emissiestudies laten zien dat gemiddelde waarden van PM<sub>2.5</sub>/10 concentraties in de nabijheid van burnpitemissies, maar ook controlemetingen (die niet beïnvloed werden door burnpitemissies en beschouwd mogen worden als achtergrondmetingen), hoger waren dan WHO-grenswaarden en militaire grenswaarden (Military Exposure Guidelines, MEG). Overschrijding van deze waarden geeft een verhoogd gezondheidsrisico aan na blootstelling aan PM<sub>2.5</sub>/10 concentraties in de lucht, onafhankelijk van burnpits. De piekwaarden van PM<sub>2.5</sub>/10 concentraties in de lucht waren hoger in burnpitemissie dan bij controlemetingen, wat suggereert dat een verhoogd risico op gezondheidseffecten door acute blootstelling bestaat. Burnpitemissie-componenten, zoals polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's), Volatile Organic Compounds (VOC's) en dioxinen/furanen, werden vastgesteld in de geëmitteerde rook, afhankelijk van de verbrandingsprocessen en het soort afval. Gemeten concentraties van stoffen in de emissierook van burnpits konden met een factor 100 of meer verschillen zo bleek uit simulatie onderzoek. Deze resultaten geven aan dat deze stoffen in gezondheidsrisicovolle concentraties kunnen voorkomen in burnpitemissies. Hierbij is het van belang op te merken dat emissie van burnpits niet te voorspellen is, door de grote variaties in concentraties toxische stoffen, verschil in studieopzet (afstand meter tot burnpit, hoogte van de omgevingsmeter, etc.) en verschillende meteorologische factoren. Hierdoor zullen rond elke militaire basis met een burnpit altijd ook metingen moet worden uitgevoerd.

De grijze literatuur betreft vooral emissiestudies waarin concentraties PM<sub>2.5</sub>/10 in de lucht gemeten werd. Deze studies kwamen tot dezelfde bevindingen als de peer-reviewed emissiestudies en voegden weinig additionele informatie toe. Deze studies waren te beperkt van opzet en als gevolg daarvan was de kwaliteit van de meeste van deze studies onvoldoende om conclusies te kunnen trekken over het optreden van schadelijke gezondheidseffecten als gevolg van burnpitemissie.

Samenvattend geeft de huidige literatuur over effecten van burnpitemissies geen eenduidig antwoord op de hoofdvraag: welke negatieve gezondheidseffecten in militairen uitgezonden naar Zuidwest Azië zouden veroorzaakt kunnen zijn door burnpitemissie? Dit komt door een gebrek aan relevante epidemiologische studies en, voor de interpretatie van deze studies, relevante en valide burnpitemissie-metingen of modelleringsstudies. Hoewel een direct verband tussen burnpitemissie en gezondheidseffecten niet is aangetoond, baren de burnpitemissie-metingen zorgen. Er is namelijk sprake van fijnstof emissie door burnpits waarvan maximumwaarden gemeten zijn die grenswaarden overschrijden. De overschrijdingen van stofconcentraties treden op in combinatie met blootstelling aan een mengsel aan een reeks verbrandingsgassen waarover in de wetenschappelijke literatuur consensus bestaat dat blootstelling hieraan kan leiden tot gezondheidseffecten.

In de toekomst is het van belang om soortgelijke problematiek te voorkomen door op een systematische wijze informatie te verzamelen en blootstelling onder militairen te preventiëren. Dit wordt gewaarborgd in een preventiestrategie, waarbij blootstellingsmetingen en preventief medisch onderzoek (PMO) centraal staan, op basis waarvan preventieve maatregelen kunnen worden genomen gericht op de reductie van zowel blootstelling en als risico's voor de gezondheid.

### 3. Introductie

Tijdens militaire conflicten in Zuidwest Azië was de verwerking van afval een lastig logistiek probleem. Het transporteren hiervan naar afvalverwerkingscentra was gevaarlijk door de tegenstand van de oppositie. Een oplossing werd gevonden door het afval te verbranden in zogenaamde burnpits. Deze burnpits waren vaak niet meer dan een gat in de grond waar afval zoals plastic, voedselresten en ontlasting in gedeponerd werd, waarna dit met vuurversnellers werd aangestoken en verbrand (Masiol *et al.*, 2016a). Naast deze burnpits zouden andere omgevingsfactoren, zoals civiele (afval)verbrandingen, ook gezondheidsrisico's onder militairen hebben kunnen veroorzaakt, aangezien emissie van verbrandingsprocessen in het algemeen risico's voor de gezondheid meebrengt in geval van blootstelling van mensen (United States Environmental Protection Agency (USEPA), 2009; WHO, 2013). Deze literatuuranalyse beperkt zich tot de relatie tussen gezondheidseffecten en burnpits. Op basis van de literatuur is gebleken dat burnpits een mogelijk verhoogd gezondheidsrisico opleverden, waarbij respiratoire aandoeningen (Abraham *et al.*, 2012; Korzeniewski *et al.*, 2013; Morris *et al.*, 2019; Szema, 2013), cardiovasculaire aandoeningen (Liu *et al.*, 2016; Rohrbeck *et al.*, 2016) en het Golfsyndroom (Debeer *et al.*, 2017) beschreven zijn. Tot op heden is het nog niet duidelijk in welke mate er een associatie bestaat tussen burnpitemissie blootstelling tijdens uitzending naar Zuidwest Azië en negatieve gezondheidseffecten. Daarom zal dit rapport de volgende vraag beantwoorden: Welke negatieve gezondheidseffecten in militairen uitgezonden naar Zuidwest Azië zouden veroorzaakt kunnen zijn door burnpitemissie? Het antwoord op deze vraag wordt, indien mogelijk, gegeven op basis van wetenschappelijk onderzoek naar blootstelling en effecten als gevolg van burnpitemissies. Dit rapport vat de peer-reviewed literatuur samen rondom burnpits en militaire operaties die naar Zuidwest Azië hebben plaatsgevonden. Gaandeweg het onderzoek werd informatie over zogenaamde niet publiek toegankelijke of grijze literatuur verkregen, vaak rapporten van buitenlandse defensieorganisaties, die behandeld wordt in een aparte bijlage (Bijlage 3). Daarnaast bleek ook dat behoefte bestaat aan inzicht in welke lering getrokken kan worden uit deze burnpit problematiek. Daarom is literatuur over preventiestrategieën en monitoring en surveillance van blootstelling en gezondheid opgenomen. Deze literatuur wordt kort in een separate rapportage weergegeven (zie Preventiestrategieën en monitoring), en beide onderdelen zullen besproken worden in de conclusie paragraaf.

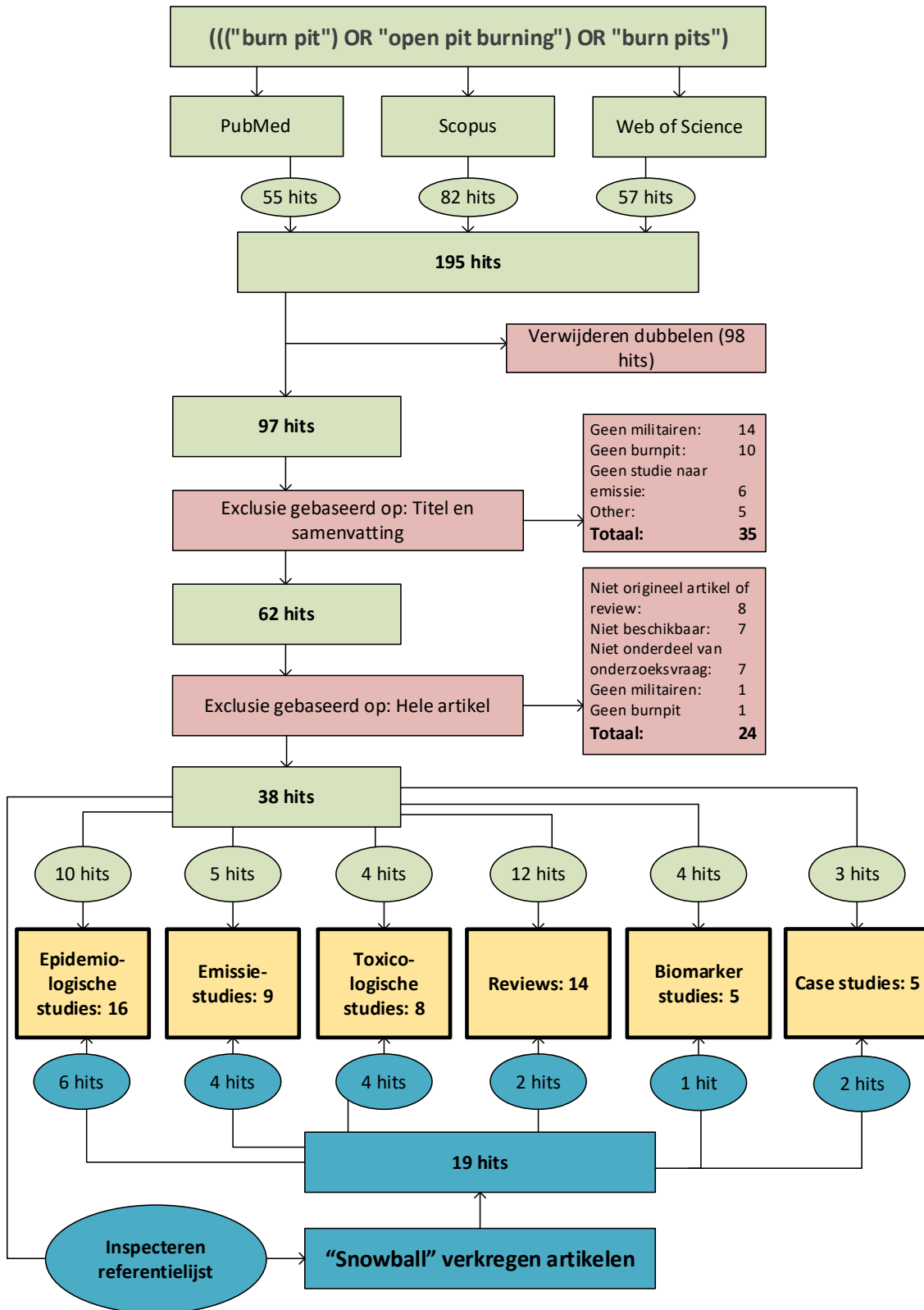
### 4. Methodiek literatuuranalyse

Voor het in kaart brengen van de beschikbare literatuur die gebruikt kan worden voor het beantwoorden van de vraag in kwestie, is gekozen voor het opstellen van een systematische review. Hierbij wordt gebruik gemaakt van duidelijke zoektermen die voortvloeien uit de onderzoeksvraag (Bijlage 1). Deze zoektermen worden in verschillende literatuur zoeksystemen toegepast. Er is gekozen om de zoektermen: "burn pits", "open pit burning" en "burn pit" te gebruiken in de zoeksystemen en gerelateerde gegevensbestanden: PubMed, Scopus en Web of Science. Er is specifiek voor de geografische beperking tot Zuidwest Azië gekozen, aangezien vrijwel alle artikelen waarbij epidemiologische vergelijkingen of emissiemetingen uitgevoerd werden in Zuidwest Azië plaatsvonden. Het toevoegen van zoektermen gerelateerd aan "militairen" resulteerden in het excluseren van belangrijke artikelen. Daarom is gekozen om de volledige lijst aan artikelen verkregen met de zoektermen gerelateerd aan burnpits als uitgangspunt te nemen en artikelen te includeren in het vervolgonderzoek aan de hand van de volgende criteria: er moest een relatie zijn met militaire operaties; blootstelling vindt plaats via de lucht (aerogene blootstelling); taal is Nederlands of Engels. Van de artikelen die op deze manier werden verkregen (Figuur 1), zijn de

opgegeven referenties beoordeeld op het voorkomen van andere studies die bijdragen aan het beantwoorden van de hoofdvraag (“snowballing”). De selectie van artikelen is herhaald door een tweede persoon, waarbij geen verschil in resultaten naar voren kwam.

Een volledig samengevat overzicht van de gevonden peer-reviewed literatuur is te vinden in een bijlage (Bijlage 2). De tabellen in de bijlage zijn gesorteerd naar type onderzoek: epidemiologisch, biomarker studies, casestudies, studies gericht op blootstellingskarakterisering, toxicologische studies (dierproeven en *in vitro* celkweken) en literatuurstudies (reviews). De gevonden epidemiologische en toxicologische studies zijn beoordeeld op relevantie en onderscheidend vermogen (power). Epidemiologische studies die gebruik maken van uitgebreide blootstellingskarakterisering op basis van luchtmetingen en deze relateren aan blootstelling en gezondheidseffecten onder militairen zullen hoog scoren, terwijl studies die een afgeleide maat of “proxy” gebruiken om blootstelling in te schatten lager zullen scoren (Supplementaire tabel 1). Toxicologische studies die de situatie in Zuidwest Azië tijdens burnpitemissie blootstelling zo realistisch mogelijk simuleren zullen hoog scoren. Hierbij kan gedacht worden aan studies die een model via inhalatie blootstellen aan burnpitemissie voor een langdurige periode. Studies die hiervan afwijken, bijvoorbeeld omdat naar een individuele component van burnpitemissies wordt gekeken, zullen minder relevant zijn en dus lager scoren. Daarnaast is ook een risico op vertekeningen van uitkomsten (bias) geïdentificeerd voor alle epidemiologische en biomarker studies. Het gaat hierbij om bias die het gevolg kan zijn van de samenstelling van de onderzoekspopulatie (bijvoorbeeld geen representatieve steekproef van de populatie at risk (selectiebias), meetfouten in het karakteriseren van blootstelling of effecten (informatie bias), of invloed van andere oorzaken van de gezondheidseffecten (confounder bias). Hierbij krijgen de artikelen een score van laag, middelmatig of hoog voor de inschatting dat selectie-, informatie- en confounder bias op kunnen treden.

De grijze literatuur is geïdentificeerd op basis van het CEAG rapport “Beschouwing literatuur en meldpunt burnpits CEAG” en de referentielijst uit het rapport “Luchtkwaliteit Afghanistan”. Alleen rapporten die volledig tot onze beschikking stonden (dankzij hulp van het Ministerie van Defensie) zijn beoordeeld op kwaliteit (Bijlage 3). Rapporten waarvan onderdelen vertrouwelijk waren, waardoor geen volledige toegang mogelijk was, zijn niet verder in de beoordeling van de literatuur betrokken.



Figuur 1: Een overzicht van gevonden peer-reviewed literatuur gerelateerd aan burnpits en blootstelling aan emissie onder militairen. Drie zoeksystemen waren gebruikt om 21 februari 2020. Na het verwijderen van dubbele artikelen, waren de titels en samenvattingen van de artikelen bekeken en getoetst op de includeringscriteria (rood), waarna de volledig overgebleven artikelen getoetst waren op de includeringscriteria. Van de overgebleven artikelen (groen) waren de referentielijsten bekeken, waaruit extra artikelen gevonden waren ("Snowballing", blauw). De gevonden konden verdeeld worden in de volgende categorieën: epidemiologische studies, emissiestudies, toxicologische studies, reviews, biomarker studies en casestudies.

## 5. Peer-reviewed literatuur uiteenzetting

### 5.1 Epidemiologische studies

In totaal zijn er 57 artikelen gevonden die voldeden aan de criteria (Figuur 1). Het grootste gedeelte hiervan betrof epidemiologische studies (16 studies, Supplementaire tabel 4). Het doel van de meeste van de gevonden studies was het opsporen van mogelijke gezondheidseffecten ten gevolge van burnpitemissie blootstelling of blootstelling aan milieufactoren onder militairen in het algemeen met burnpitemissie als specifieke aspect. Deze studies toonden aan dat uitzending naar Zuidwest Azië een verhoogd risico op respiratoire gezondheidseffecten, zoals astma, sinusitis, en COPD gaf (Abraham *et al.*, 2012; Barth *et al.*, 2014; Matthews *et al.*, 2014; Sharkey *et al.*, 2016; Smith *et al.*, 2009; Szema, 2013). De meeste medische studies maakten gebruik van routinematig verzamelde medische (keuring-)gegevens en betrof het diagnose codes op basis van gerapporteerde klachten, zonder vermelding van de resultaten van medisch diagnostisch onderzoek. Ook ontbreken gegevens over het voorkomen van beroepsziekten. Dit vereist individueel onderzoek dat zich richt op een causaal verband tussen een aandoening en blootstelling tijdens een uitzending. Verder ontbreekt informatie over potentiële gezondheidseffecten die zich op de lange termijn zouden kunnen voordoen evenals het vroeg opsporen van deze effecten onder militairen, bijvoorbeeld door medische monitoring (zie Preventiestrategieën en monitoring).

Een andere beperking van de epidemiologische studies was de wijze van blootstellingskarakterisering. Deze werd vooral kwalitatief weergegeven (bijv. uitgezonden zijn naar een militaire basis die een burnpit huisvest binnen een straal van 4,8 km (Conlin *et al.*, 2012; Jones *et al.*, 2012; Powell *et al.*, 2012; B. Smith *et al.*, 2012)), waardoor de relevantie van de studies beperkt was ten opzichte van bijvoorbeeld studies waarin kwantitatieve luchtmetingen zijn uitgevoerd om de blootstelling van de deelnemers aan een studie te karakteriseren. Deze kwalitatieve blootstellingsinformatie was gebaseerd op antwoorden op vragenlijsten (5 studies), vaststellen of sprake was van uitzending naar een militaire basis met burnpit als maatstaaf of proxy voor blootstelling (4 studies) en uitzending naar Zuidwest Azië als maatstaaf of proxy (7 studies) voor burnpit blootstelling. Deze kwalitatieve karakterisering van de blootstelling werd als weinig relevant beschouwd voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag, aangezien deze blootstellingsproxies slechts een inschatting geven van de blootstelling.

Daarnaast bleek ook, voor elke studie geldt dat effecten van een vorm van bias niet kunnen worden uitgesloten. Veel epidemiologische studies waren retrospectieve studies, die een hogere kans hebben op bepaalde vormen van bias dan prospectieve studies (meestal informatie bias en confounding bias) (Norvell, 2010). De kans op selectiebias werd over het algemeen als laag of middelmatig ingeschat. Een aantal studies had een hoger non-responspercentage, zonder duidelijk verklaring hiervoor (Barth *et al.*, 2014; Morris *et al.*, 2019), met mogelijk selectiebias als gevolg. Daarnaast had één studie gebruik gemaakt van een meldpunt om participanten van de studie te verkrijgen (Liu *et al.*, 2016). Doordat er bij deze studie een interne vergelijking was gemaakt tussen individuen die wel en niet waren blootgesteld aan burnpits, was selectiebias minimaal. Verder was de belangrijkste potentieel versturende variabele (confounding), namelijk rookgedrag, door veel artikelen niet meegenomen door gebrek aan (retrospectieve) informatie. Bij een groep aan studies die gebruik maakte van informatie verzameld in het Millennium cohort was de waarschijnlijkheid dat informatie- en confounder bias zijn opgetreden minimaal door een volledig uitgewerkt prospectief plan van aanpak en retrospectieve analyse (Jones *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2016; Powell *et al.*, 2012; B. Smith *et al.*, 2012, 2009). Wel werd voor het verzamelen van blootstellingsinformatie van vragenlijsten gebruikt gemaakt. Dit leidde tot een verhoogde kans op vertekening van uitkomsten



door gebrekkige herinnering (recall bias, een vorm van informatiebias) bij participanten van de studie.

Alle epidemiologische studies werden gekenmerkt door het ontbreken van blootstellingskarakterisering op basis van (kwantitatieve) blootstellingsmetingen voor het vaststellen van een relatie tussen gezondheidseffecten en burnpitemissie blootstelling. Door gebruik te maken van veelal eenvoudige proxies en vragenlijsten als indicatie voor burnpitemissie blootstelling werden er meerdere vormen van bias geïntroduceerd. Als gevolg hiervan was de kwaliteit en relevantie van de studies laag waardoor de zeggingskracht van de meeste studies beperkt was in de context van de onderzoeksvraag.

## 5.2 Biomarker studies

In totaal zijn er vijf biomarker studies gevonden in de literatuuranalyse (Figuur 1, Supplementaire tabel 5). Het doel van deze studies was het retrospectief in kaart brengen van blootstelling aan burnpitemissie door middel van biomarkers. Eén studie bepaalde een 26-tal aan biomarkers die gerelateerd kunnen zijn aan burnpit blootstelling (Thatcher *et al.*, 2019). Dit waren biomarkers gerelateerd aan metabolisme, inflammatie en micro RNA (miRNA) expressie. Deze studie zal herhaald moeten worden om de gevonden relatie te bevestigen. De andere studies bepaalden blootstelling aan blootstellingsproxies en koppelde deze aan serum miRNA niveaus. Uit deze initiële studies bleek dat er wel degelijk mogelijke miRNA biomarkers bestaan waarmee aangetoond kan worden dat een militair blootgesteld is geweest aan een burnpit wanneer miRNA biomarkers van blootgestelde individuen werden vergeleken met miRNA biomarkers van een controlegroep (niet-uitgezonden militairen). Deze benadering staat echter in de kinderschoenen. Voordat deze biomarkers als blootstellingsindicator gebruikt kunnen worden, zullen deze eerst gevalideerd moeten worden, zoals geldt voor elke biomarker (Thurston *et al.*, 2017). Hierbij moet: de analysemethode geverifieerd worden; een duidelijke associatie aangetoond worden tussen te bekijken uitkomst en biomarker; en een contextuele analyse uitgevoerd worden om te bepalen of de biomarker passend is voor gebruik in de praktijk. De initiële biomarker studies beginnen met deze validatiestappen, maar zullen vaker herhaald en verfijnd moeten worden om als betrouwbare kennisbron te gebruiken.

## 5.3 Casestudies

Van de vijf casestudies die gevonden waren (Figuur 1, Supplementaire tabel 6), werden zowel migraine (Chalela, 2017) als longschade (Mammarappallil *et al.*, 2020) geassocieerd met burnpitemissie blootstelling tijdens uitzending. Aangezien deze studies individuele gevallen omschreven, zijn er geen algemene conclusies te trekken in relatie tot gezondheidsrisico's. Deze studies moeten vooral worden gezien als studies die indicaties op kunnen leveren voor eventuele causale verbanden met burnpitemissies.

## 5.4 Emissiestudies

Er zijn acht emissiestudies gevonden. Van de acht emissiestudies (Figuur 1, Supplementaire tabel 7) hadden vijf studies omgevingsconcentraties onderzocht als gevolg van burnpitemissies op militaire bases in Zuidwest Azië en drie studies betroffen studies naar emissie van gesimuleerde burnpits. In alle gevallen betrof het omgevingsmetingen op enige afstand van de burnpitemissie, met uitzondering van twee studies door Blasch *et al.* (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016; Blasch, Kolivosky, & Hill, 2016). In deze studie zijn persoonlijke blootstellingsmetingen uitgevoerd bij personen die in de nabijheid van burnpits aanwezig waren. Bij de militaire burnpit studies werden vooral PM2.5/10

en PAK's in de lucht gemeten (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016; Blasch, Kolivosky, & Hill, 2016; Engelbrecht *et al.*, 2009; Magnusson *et al.*, 2012; Masiol *et al.*, 2016a, 2016b), terwijl bij dioxinen en furanen (Masiol *et al.*, 2016a, 2016b), VOC's (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016; Magnusson *et al.*, 2012) en de gassen NO<sub>2</sub> en SO<sub>2</sub>, en metalen (Magnusson *et al.*, 2012) sporadisch pogingen tot metingen gedaan werden. Een gering aantal studies beschrijft persoonlijke metingen, aangezien logistieke beperkingen het meedragen van persoonlijke meetapparatuur door militairen niet toelaten (Magnusson *et al.*, 2012). Verder is het gebruikelijk in geval van specifieke emissies om omgevingsmetingen uit te voeren op plaatsen waar regelmatig individuen blootgesteld kunnen zijn. Bij de gesimuleerde burnpits werden vooral PM<sub>2.5</sub> en PM<sub>10</sub>, PAK's, VOC's, anorganische stoffen, zware metalen en dioxines/furanen gemeten (Aurell *et al.*, 2012; Dominguez *et al.*, 2018; Woodall *et al.*, 2012).

Voor PM<sub>2.5</sub>/10 werden gemiddelde 24 uur-concentraties gevonden van respectievelijk 35-111 µg/m<sup>3</sup> en 72-303 µg/m<sup>3</sup> (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016; Magnusson *et al.*, 2012). Deze waarden waren gedeeltelijk hoger dan de 24 uur-militaire blootstellingsgrenswaarden (MEG) voor PM<sub>2.5</sub> (65 µg/m<sup>3</sup>) en PM<sub>10</sub> (250 µg/m<sup>3</sup>) die een verwaarloosbaar niveau beschreven (Tabel 1). Deze MEGs zijn opgesteld door het U.S. Army Public Health Center met als doelgroep jonge, gezonde mensen, waar militairen vooral uit bestaan. Ook zijn de MEG grenswaarden opgesteld voor zowel acute blootstelling (12-24 uren) als voor chronische blootstelling (1 jaar). Dit onderscheid is gemaakt aangezien er binnen de militaire setting noodzaak was om specifiek voor 12-24 uur durende missies een risicoschatting te kunnen maken. De precieze gezondheidskundige uitgangspunten die zijn gehanteerd voor de afleiding van deze MEGs zijn niet bekend. Deze MEG grenswaarden liggen hoger dan WHO 24 uur-grenswaarden (WHO, 2005; PM<sub>2.5</sub>: 25 µg/m<sup>3</sup>, PM<sub>10</sub>: 50 µg/m<sup>3</sup>), die voor de gehele populatie opgesteld zijn en algemeen geaccepteerd zijn.

Vergelijkbare gemiddelde niveaus aan PM<sub>2.5</sub>/10 in de lucht werden ook gevonden op controlemeetplekken (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016). Dit betekent dat de achtergrondconcentratie van PM<sub>2.5</sub>/10 verhoogd was door het woestijnklimaat (natuurlijke fijnstof emissies). Wel waren er in deze studie extreem hoge PM<sub>2.5</sub>/10 pieken geobserveerd voor de burnpitemissie metingen (gemiddeld over 24 uur) gedurende een meetperiode van zeven dagen (615 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2.5</sub> en 1265 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>). Deze waarden waren vooral afkomstig van metingen nabij de burnpit. De maxima van de controlemetingen (267 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2.5</sub> en 865 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub>) suggereren dat, onafhankelijk van de burnpits, er ook sprake is van een verhoogd achtergrondrisico op gezondheidseffecten door PM<sub>2.5</sub>/10 blootstelling. Dit risico zou verhoogd kunnen worden door specifieke componenten in PM<sub>2.5</sub>/10 burnpitemissie pieken, aangezien bij deze concentraties kritieke 24 uren MEG waarden worden overschreden (Tabel 1). De gesimuleerde burnpit in de studie van Aurell *et al.* emitterde rook met chroom, cadmium, lood, nikkel en arseen in PM<sub>2.5</sub> luchtmonsters, terwijl Woodall *et al.* lood, nikkel en kwik vonden. De aanwezigheid van deze metalen in de burnpitemissie zou verklaard kunnen worden door het verschil in afvalsamenstelling dat was verbrand in deze burnpit simulaties. Om dezelfde reden was het niet mogelijk conclusies te trekken over de exacte concentraties van stoffen in burnpitemissie onder realistische omstandigheden. Los hiervan, bestaat er voldoende aanleiding te veronderstellen dat PM<sub>2.5</sub>/10 niveaus regelmatig MEG waarden overschrijden en dat de informatie over de samenstelling van de rook aanwezigheid van verschillende toxische componenten laat zien.

Tabel 1: Militaire blootstellingsgrenswaarden (MEG) en grenswaarden van PM2.5, PM10 en acroleïne, opgesteld door de US Army Public Health Center en de WHO.

In $\mu\text{g}/\text{m}^3$	MEG, 12 uur verwaarl. <sup>1</sup>	MEG, 12 uur marg. <sup>1</sup>	MEG, 12 uur kritiek <sup>1</sup>	MEG, 24 uur, verwaarl. <sup>1</sup>	MEG, 24 uur, marg. <sup>1</sup>	MEG, 24 uur, kritiek <sup>1</sup>	MEG, 1 jaar, verwaarl.	MEG, 1 jaar, marg.	WHO, 24 uur <sup>3</sup>	WHO, 1 jaar <sup>3</sup>
PM2.5				<b>65</b>	<b>250</b>	<b>500</b>	<b>15<sup>2</sup></b>	<b>65</b>	<b>25</b>	<b>10</b>
PM10				<b>250</b>	<b>420</b>	<b>600</b>			<b>50</b>	<b>20</b>
Acroleïne	<b>35</b>	<b>115</b>	<b>310</b>				<b>14<sup>1</sup></b>			

<sup>1</sup>US Army Public Health Center, 2013; <sup>2</sup>US Army Public Health Center, 2014; <sup>3</sup>WHO, 2005.

Er zijn indicaties dat Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK's) in beperkte mate afkomstig waren van burnpitemissie en vooral afkomstig van emissie van zware voertuigen (Masiol *et al.*, 2016b), mede doordat er lage concentraties aan PAK's gemeten werd met persoonlijke en stationaire meters nabij de burnpit (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016; Blasch, Kolivosky, & Hill, 2016; Masiol *et al.*, 2016b). Andere verbrandingscomponenten zoals dioxinen en furanen bleken in toxische concentraties aanwezig in de enige burnpit meting die op deze stoffen zijn uitgevoerd (Masiol *et al.*, 2016a, 2016b). Deze stoffen overschreden de aangestelde WHO-richtlijn tot vijf keer (zie Bijlage 1). De vluchtige organische stof (VOC) acroleïne is een zeer reactieve stof en komt vrij bij verbrandingsprocessen en was aanwezig in concentraties die hoger waren dan de 1-jaar MEG (1.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), maar lager dan de verwaarloosbare 12 uur MEG (35  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) (Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016; Blasch, Kolivosky, & Hill, 2016; Magnusson *et al.*, 2012).

De burnpitemissie simulaties toonden aan dat de concentraties PAK's, dioxinen, furanen en VOC's bepaald werden door de verbrandingsproducten aanwezig in de burnpit en verbrandingsprocessen (Aurell *et al.*, 2012; Dominguez *et al.*, 2018; Woodall *et al.*, 2012). Deze factoren kunnen leiden tot 100 maal verhoogde uitstoot van dioxinen en furanen (Aurell *et al.*, 2012). Door de ongecontroleerde aard van verbrandingsprocessen kan de samenstelling van de emissie niet goed worden voorspeld.

Al bij al waren de concentraties aan verscheidene stoffen (PM, dioxinen, furanen) in burnpitemissie en achtergrondmetingen hoog. De samenstelling hiervan varieert sterk door variërende verbrandingsproducten, maar bevat weldegelijk toxische stoffen. Een risicoschatting voor burnpitemissies kan op basis van deze beschikbare informatie niet worden gegeven. Wel baren de samenstelling van de verbrandingsgassen en de gemeten (piek)concentraties zorgen voor de gezondheid, in combinatie met de onzekerheden omtrent exacte persoonlijke blootstelling.

## 5.5 Toxicologische studies

Er zijn in totaal acht toxicologische studies gevonden. Deze acht toxicologie studies (Figuur 1, Supplementaire tabel 8) betroffen vier dierstudies (*in vivo*) en vier celkweek studies (*in vitro*). Bij de *in vitro* studies was een humane longepitheel cellijn blootgesteld aan benzo(a)pyreen (BaP) en humane longfibroblasten werden blootgesteld aan benzo(ghi)peryleen (BghiP) en heptachloordibenzo-p-dioxine (HpCDD) aangezien verondersteld werd dat dit componenten zijn die aanwezig zijn in burnpitemissies. De gevonden effecten van HpCDD waren hierbij het relevantst, aangezien blootstelling aan BaP en BghiP onder militairen waarschijnlijk veroorzaakt werd door emissie afkomstig van zware voertuigen (Masiol *et al.*, 2016b). Toch kunnen toxicologische bevindingen een indicatie geven voor een mogelijke hazard van BaP en BghiP. Door blootstelling aan relatief lage HpCDD concentraties (1 nM), werd het metabolisme in aminozuur, vetzuur en oxidatieve stress processen verstoord, evenals een verhoging in de genexpressie van aminozuurtransporters (Smith, Woeller, *et al.*, 2019). Blootstelling aan 5 nM HpCDD werd gekoppeld

aan een verhoogde Acryl hydrocarbon Receptor (AhR) activatie (Woeller *et al.*, 2019). De AhR is een transcriptiefactor die een rol speelt in de biotransformatie, eliminatie van verschillende (chemische) verbindingen faciliteert, en sterk betrokken is bij de normale celfysiologie (Larigot *et al.*, 2018). BaP blootstelling van 3  $\mu\text{M}$  aan de epitheel cellijn zorgde voor een verandering in verzuur en lipide metabolisme (Smith, Walker, *et al.*, 2019), evenals 1  $\mu\text{M}$  BghiP blootstelling aan de fibroblasten het vetzuurmetabolisme verstoort (Smith, Woeller, *et al.*, 2019).

In twee *in vivo* studies werden C57BL/6 muizen gebruikt en twee studies maakte gebruik van Sprague-Dawley ratten. Al deze studies stelde de knaagdieren bloot aan PM10-monsters afkomstig uit Zuidwest Azië. Naast dat er twee verschillende soorten dieren gebruikt werden, werden ook vier verschillende blootstellingsmethoden gebruikt: oraal (Lin *et al.*, 2018), instillatie in trachea (Lin *et al.*, 2018; Wilfong *et al.*, 2011), via luchtpijpsnede (tracheotomie, Szema *et al.*, 2014) en continue inhalatie (Dorman *et al.*, 2012). Verhoogde inflammatie-gerelateerde eindpunten waren in elk van deze studies geobserveerd. In de inhalatie studie, die het meest de daadwerkelijke situatie nabootst, werd geobserveerd dat bij een blootstelling van 1000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  PM10 19uur/dag voor een week er een verhoogd aantal macrofagen aanwezig was in de alveolus (Dorman *et al.*, 2012). Als de Sprague-Dawley ratten hierbij ook aan sigarettenrook blootgesteld werden, werd het gemiddelde lichaamsgewicht lager en was een verhoogd immuun gerelateerd genexpressiepatroon in longcellen.

Hoewel de bevindingen in de *in vitro* en *in vivo* studies bijdragen aan de kennis over werkingsmechanismen van individuele componenten van de burnpitemissie en de mogelijke hazard hiervan, waren er tot op heden nog geen studies uitgevoerd die het mengsel aan stoffen en PM aanwezig in burnpitemissie blootstellen *in vitro* of *in vivo*. De studie van Dorman *et al.* liet wel het potentiële risico van co-blootstelling aan PM10 en sigarettenrook zien. Er moet rekening mee worden gehouden dat de gezondheidsschade die ontstaat door burnpitemissies mede wordt bepaald door gecombineerde toxische effecten van blootstelling aan ook niet-burnpit gerelateerde stoffen. Helaas kan aan de hand van de gevonden resultaten niet geconcludeerd worden in welke mate burnpitemissie effect (gehad) heeft op de gezondheid van militairen, mede door het onvolledige toxicologisch beeld dat geschetst wordt door het kleine aantal artikelen waarin maar een beperkt aantal stoffen, gezondheidseindpunten en mechanismen wordt onderzocht. Toekomstige *in vivo* studies zouden vaker de relevante blootstellingsmethode van inhalatie toe moeten passen, en zowel *in vitro* als *in vivo* studies zouden profijt hebben van co-blootstelling van meerdere burnpitemissie componenten.

## 5.6 Reviews

De overige referenties betreffen review artikelen (Figuur 1, Supplementaire tabel 9). Deze studies vormen vooral een controle op de volledigheid van het eigen literatuuronderzoek en geven inzicht hoe de beschikbare literatuur door andere onderzoekers wordt geïnterpreteerd. Daarom zijn van deze reviews de literatuurlijsten doorgenomen (snowballing) om eventueel ontbrekende referenties alsnog te includeren. Eén van de reviews betrof een document van een werkgroep van de American Thoracic Society (ATS) (Garshick *et al.*, 2019). Het betreft een consensusdocument opgesteld door longartsen en respiratoire onderzoekers die onder de vlag van de ATS de literatuur interpreteren en conclusies en aanbevelingen formuleren. De werkgroep komt tot vergelijkbare bevindingen omtrent tekortkomingen in de burnpit literatuur als de opstellers van deze rapportage. De ATS stelt voor om deze tekortkomingen te adresseren door:

- Betere bepaling van blootstelling tijdens uitzending;
- Uitvoerige bepaling van potentiële gezondheidseffecten;

- Bijhouden van een database waarin zowel gegevens omtrent blootstelling gezondheid van militairen longitudinaal worden verzameld.

Deze punten worden meegenomen in het opgestelde preventiestrategieën en monitoring overzicht (zie Preventiestrategieën en monitoring).

## 6. Grijs literatuur

In Bijlage 3 is een overzicht te vinden van de analyse die uitgevoerd is op de niet in de open literatuur verschenen rapporten (grijze literatuur) die beschikbaar gesteld zijn door het Ministerie van Defensie. De studies die beschreven worden in deze rapporten waren emissiestudies. Deze studies vonden, net zoals in de peer-reviewed emissie literatuur, hoge maximumwaarden aan PM2.5 (891  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) en PM10 (911  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) rondom burnpits. Echter in deze rapporten werden vooral geaggregeerde cijfers gepresenteerd en slechts zeer beperkt werden individuele metingen gerapporteerd. Daarnaast waren de opstelling van de meetapparatuur en meetprocedures vaak onvolledig omschreven. Doordat deze metingen niet goed geïnterpreteerd kunnen worden, is het onmogelijk deze waarden te vergelijken met grenswaarden en kan er dus op basis van deze rapporten geen goed onderbouwde conclusie getrokken worden over het risico op het optreden van schadelijke gezondheidseffecten als gevolg van burnpitemissie in Zuidwest Azië.

### 6.1 Blootstellingsliteratuur brandweerlieden

Daarnaast is blootstellingsliteratuur onder brandweerlieden een goede maatstaf voor risicobepaling van burnpitemissie. Dit omdat brandweerlieden en militairen bij een burnpit aan vergelijkbare heterogene emissiemengsels van verbrandingsprocessen worden blootgesteld (Greven *et al.*, 2009, 2011). Deze vergelijking kan tot op heden niet uitgevoerd worden, aangezien de blootstellingsinformatie van militairen aan burnpitemissie onvolledig omschreven is in de huidige literatuur (zowel grijs als peer-reviewed). Met het invoeren van nieuwe meetstrategieën zouden deze tekortkomingen overbrugd kunnen worden.

## 7. Conclusies

In het eerder verschenen rapport “Interim evaluatie CEAG rapport” werd vastgesteld dat de in het CEAG rapport beschreven literatuur niet toereikend genoeg was om conclusies te trekken over de relatie tussen burnpitemissie blootstelling en gezondheidsrisico's onder militairen. Hierbij werd opgemerkt dat een potentieel gezondheidsrisico evident is, aangezien er in de wetenschappelijke literatuur consensus bestaat dat blootstellingen aan mengsels van deeltjes en gassen afkomstig van verbrandingsprocessen kunnen leiden tot gezondheidseffecten.

Na evaluatie van de literatuur over burnpits, zijn deze conclusies onveranderd gebleven en versterkt. Het antwoord op de vraag: “Welke negatieve gezondheidseffecten in militairen uitgezonden naar Zuidwest Azië zouden veroorzaakt kunnen zijn door burnpitemissie?”, is dat de huidige literatuur (zowel peer-reviewed als grijs) niet toereikend genoeg is om hier onderbouwd antwoord op te geven voor de specifieke emissies vanuit burnpits. Tegelijkertijd is er weinig reden om te twijfelen aan de aanname dat burnpitemissies gezondheidseffecten, en met name respiratoire gezondheidseffecten, tot gevolg zullen hebben. Burnpitemissies zijn een specifieke vorm van luchtverontreiniging die wordt veroorzaakt door verbranding van afval. Luchtverontreiniging als gevolg van verbrandingsprocessen, industrieel, door verkeer of door verbranding door biomassa, wordt in verband gebracht met respiratoire en cardiovasculaire gezondheidseffecten. Er is brede consensus dat deze associaties tussen emissies afkomstig van verbrandingsprocessen en respiratoire en

cardiovasculaire effecten als causaal moeten worden geïnterpreteerd. Hiervoor kan worden verwezen naar lange reeksen publicaties van onder andere de Wereld Gezondheidsorganisatie.

Meerdere punten hebben bijgedragen aan het vormen van onze conclusie over burnpitemissies. Er bleken zeer weinig epidemiologische studies beschikbaar met kwantitatieve blootstellingskarakterisering. Daarnaast is ook beperkte informatie beschikbaar over de gezondheid van militairen. De beschikbare emissiestudies toonden de complexe samenstelling van burnpitemissie aan, met hoge variatie in omgevingsconcentraties, en ook aanwijzingen voor lokaal sterk verhoogde concentraties. De grijze literatuur gaf geen additionele aanknopingspunten op basis waarvan de burnpitemissies beter konden worden geduid. De grijze literatuur has als beperking dat de methodologie incompleet was beschreven. Verder is slechts een beperkt aantal stoffen gemeten. Deze punten samennemend maakten het onmogelijk om specifieke gezondheidsrisico's in te schatten aan de hand van burnpitemissie blootstelling onder militairen. Hierbij dient aangegeven te worden dat er wel indicaties zijn van mogelijke risicovolle blootstellingen, zoals het voorkomen van verhoogde piekconcentraties van PM<sub>2.5</sub>/10 in de lucht gedurende een dag, boven aanvaardbare MEG en ver boven WHO-grenswaardes gemeten zijn. Op basis van deze informatie is het optreden van gezondheidsrisico's wel waarschijnlijk.

Vanwege deze potentiële gezondheidsrisico's, is het van belang om toekomstige militairen hiertegen te beschermen. Hiervoor is een gerichte preventiestrategie nodig. De contouren hiervoor zijn beschreven in een separaat document (zie Preventiestrategieën en monitoring). Deze strategie omvat het verzamelen van informatie voor evaluatie van gezondheidsrisico's. Uitgangspunt is het monitoren van de blootstelling onder militairen en karakterisering van mogelijke gezondheidseffecten potentieel gerelateerd burnpitemissies.

## 8. Referenties

- Abraham, J. H., DeBakey, S. F., Reid, L., Zhou, J., & Baird, C. P. (2012). Does Deployment to Iraq and Afghanistan Affect Respiratory Health of US Military Personnel? *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 740–745. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318252969a>
- Abraham, J. H., Eick-Cost, A., Clark, L. L., Hu, Z., Baird, C. P., DeFraités, R., ... Ludwig, S. L. (2014). A Retrospective Cohort Study of Military Deployment and Postdeployment Medical Encounters for Respiratory Conditions. *Military Medicine*, 179(5), 540–546. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-13-00443>
- Aurell, J., Gullett, B. K., & Yamamoto, D. (2012). Emissions from open burning of simulated military waste from forward operating bases. *Environmental Science and Technology*, 46(20), 11004–11012. <https://doi.org/10.1021/es303131k>
- Barth, S. K., Dursa, E. K., Peterson, M. R., & Schneiderman, A. (2014). Prevalence of Respiratory Diseases Among Veterans of Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom: Results From the National Health Study for a New Generation of U.S. Veterans. *Military Medicine*, 179(3), 241–245. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-13-00338>
- Blasch, K., Kolivosky, J., & Heller, J. (2016). Environmental air sampling near burn pit and incinerator operations at Bagram Airfield, Afghanistan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8S), S38–S43. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000792>
- Blasch, K., Kolivosky, J., & Hill, B. (2016). Occupational exposures among personnel working near combined burn pit and incinerator operations at Bagram Airfield, Afghanistan. *Inhalation Toxicology*, 28(5), 216–225. <https://doi.org/10.3109/08958378.2016.1145768>

- Chalela, J. A. (2017). New Onset Migraine Associated With a Civilian Burn Pit. *Military Medicine*, 182(5), e1812–e1813. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-16-00200>
- Conlin, A. M. S., DeScisciolo, C., Sevick, C. J., Bukowinski, A. T., Phillips, C. J., & Smith, T. C. (2012). Birth Outcomes Among Military Personnel After Exposure to Documented Open-Air Burn Pits Before and During Pregnancy. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 689–697. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31824fe154>
- Debeer, B. B., Davidson, D., Meyer, E. C., Kimbrel, N. A., Gulliver, S. B., & Morissette, S. B. (2017). The Association between Toxic Exposures and Chronic Multisymptom Illness in Veterans of the Wars of Iraq and Afghanistan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 59(1), 54–60. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000922>
- Dominguez, T., Aurell, J., Gullett, B., Eninger, R., & Yamamoto, D. (2018). Characterizing emissions from open burning of military food waste and ration packaging compositions. *Journal of Material Cycles and Waste Management*, 20(2), 902–913. <https://doi.org/10.1007/s10163-017-0652-y>
- Dorman, D. C., Mokashi, V., Wagner, D. J., Olabisi, A. O., Wong, B. A., Moss, O. R., ... Chapman, G. D. (2012). Biological responses in rats exposed to cigarette smoke and Middle East sand (dust). *Inhalation Toxicology*, 24(2), 109–124. <https://doi.org/10.3109/08958378.2011.647413>
- Engelbrecht, J. P., McDonald, E. V., Gillies, J. A., Jayanty, R. K. M., Casuccio, G., & Gertler, A. W. (2009). Characterizing mineral dusts and other aerosols from the Middle East--Part 1: ambient sampling. *Inhalation Toxicology*, 21(4), 297–326. <https://doi.org/10.1080/08958370802464273>
- Garshick, E., Abraham, J. H., Baird, C. P., Ciminera, P., Downey, G. P., Falvo, M. J., ... Blanc, P. D. (2019). Respiratory Health after Military Service in Southwest Asia and Afghanistan. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Annals of the American Thoracic Society*, 16(8), e1–e16. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201904-344WS>
- Greven, F., Kerstjens, H. A. M., Duijm, F., Eppinga, P., De Meer, G., & Heederik, D. (2009). Respiratory effects in the aftermath of a major fire in a chemical waste depot. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 35(5), 368–375. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1328>
- Greven, F., Krop, E., Spithoven, J., Rooyackers, J., Kerstjens, H., & Heederik, D. (2011). Lung function, bronchial hyperresponsiveness, and atopy among firefighters. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 37(4), 325–331. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3153>
- Jones, K. A., Smith, B., Granado, N. S., Boyko, E. J., Gackstetter, G. D., Ryan, M. A. K., ... Millennium Cohort Study Team. (2012). Newly reported lupus and rheumatoid arthritis in relation to deployment within proximity to a documented open-air burn pit in Iraq. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 698–707. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182529799>
- Korzeniewski, K., Nitsch-Osuch, A., Konarski, M., Guzek, A., Prokop, E., & Bieniuk, K. (2013). Prevalence of Acute Respiratory Tract Diseases Among Soldiers Deployed for Military Operations in Iraq and Afghanistan (pp. 117–124). Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3\\_18](https://doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3_18)
- Larigot, L., Juricek, L., Dairou, J., & Coumoul, X. (2018, December 1). AhR signaling pathways and regulatory functions. *Biochimie Open*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.biopen.2018.05.001>
- Lin, D., Li, J., Razi, R., Qamar, N., Levine, L., Zimmerman, T., ... Szema, A. M. (2018). Rux largely



- restores lungs in Iraq PM-exposed mice, Up-regulating regulatory T-cells (Tregs). *Experimental Lung Research*, 44(3), 153–166. <https://doi.org/10.1080/01902148.2018.1459957>
- Liu, J., Lezama, N., Gasper, J., Kawata, J., Morley, S., Helmer, D., & Ciminera, P. (2016). Burn pit emissions exposure and respiratory and cardiovascular conditions among airborne hazards and open burn pit registry participants. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(7), e249–e255. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000776>
- Magnusson, R., Hägglund, L., & Wingfors, H. (2012). Broad exposure screening of air pollutants in the occupational environment of Swedish soldiers deployed in Afghanistan. *Military Medicine*, 177(3), 318–325. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-11-00299>
- Mammarappallil, J. G., Shofer, S., Carraway, M. S., Tucker, J., Womack, S., Ainslie, M., & Charles, H. C. (2020). Utilization of 19F MRI for Identification of Iraq-Afghanistan War Lung Injury. *Military Medicine*, 185(Supplement\_1), 50–56. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz284>
- Masiol, M., Mallon, C. T. M., Haines, K. M., Utell, M. J., & Hopke, P. K. (2016a). Airborne Dioxins, Furans, and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposure to Military Personnel in Iraq. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8 Suppl 1), S22-30. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000771>
- Masiol, M., Mallon, T. M., Haines, K. M., Utell, M. J., & Hopke, P. K. (2016b). Source apportionment of airborne dioxins, furans, and polycyclic aromatic hydrocarbons at a United States forward operating air base during the Iraq War. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8S), S31–S37. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000759>
- Matthews, T., Abraham, J., Zacher, L. L., & Morris, M. J. (2014). The Impact of Deployment on COPD in Active Duty Military Personnel. *Military Medicine*, 179(11), 1273–1278. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-14-00066>
- Morris, M. J., Skabelund, A. J., Rawlins, F. A., Gallup, R. A., Aden, J. K., & Holley, A. B. (2019). Study of active duty military personnel for environmental deployment exposures: Pre- and post-deployment spirometry (STAMPEDE II). *Respiratory Care*, 64(5), 536–544. <https://doi.org/10.4187/respcare.06396>
- Norvell, D. (2010). Study types and bias—Don't judge a study by the abstract's conclusion alone. *Evidence-Based Spine-Care Journal*, 1(02), 7–10. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1100908>
- Powell, T. M., Smith, T. C., Jacobson, I. G., Boyko, E. J., Hooper, T. I., Gackstetter, G. D., ... Smith, B. (2012). Prospective Assessment of Chronic Multisymptom Illness Reporting Possibly Associated with Open-Air Burn Pit Smoke Exposure in Iraq. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 682–688. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318255ba39>
- Rohrbeck, P., Hu, Z., & Mallon, C. T. M. (2016). Assessing Health Outcomes After Environmental Exposures Associated With Open Pit Burning in Deployed US Service Members. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8 Suppl 1), S104-10. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000802>
- Sharkey, J. M., Abraham, J. H., Clark, L. L., Rohrbeck, P., Ludwig, S. L., Hu, Z., & Baird, C. P. (2016). Postdeployment Respiratory Health Care Encounters Following Deployment to Kabul, Afghanistan: A Retrospective Cohort Study. *Military Medicine*, 181(3), 265–271. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-14-00690>
- Smith, B., Wong, C. A., Boyko, E. J., Phillips, C. J., Gackstetter, G. D., Ryan, M. A. K., & Smith, T. C. (2012). The effects of exposure to documented open-air burn pits on respiratory health among



- deployers of the millennium cohort study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 708–716. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31825107f9>
- Smith, B., Wong, C. A., Smith, T. C., Boyko, E. J., Gackstetter, G. D., & Margaret A. K. Ryan for the Millennium Cohort Study Team. (2009). Newly reported respiratory symptoms and conditions among military personnel deployed to Iraq and Afghanistan: a prospective population-based study. *American Journal of Epidemiology*, 170(11), 1433–1442. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp287>
- Smith, M. R., Walker, D. I., Uppal, K., Utell, M. J., Hopke, P. K., Mallon, T. M., ... Jones, D. P. (2019). Benzo[a]pyrene Perturbs Mitochondrial and Amino Acid Metabolism in Lung Epithelial Cells and Has Similar Correlations with Metabolic Changes in Human Serum. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61, S73–S81. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001687>
- Smith, M. R., Woeller, C. F., Uppal, K., Thatcher, T. H., Walker, D. I., Hopke, P. K., ... Jones, D. P. (2019). Associations of Benzo(ghi)perylene and Heptachlorodibenzo-p-dioxin in Serum of Service Personnel Deployed to Balad, Iraq, and Bagram, Afghanistan Correlates With Perturbed Amino Acid Metabolism in Human Lung Fibroblasts. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61, S35–S44. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001669>
- Szema, A. M. (2013). Occupational Lung Diseases among Soldiers Deployed to Iraq and Afghanistan. *Occupational Medicine & Health Affairs*, 1(03). <https://doi.org/10.4172/2329-6879.1000117>
- Szema, A. M., Reeder, R. J., Harrington, A. D., Schmidt, M., Liu, J., Golightly, M., ... Hamidi, S. A. (2014). Iraq dust is respirable, sharp, and metal-laden and induces lung inflammation with fibrosis in mice via IL-2 upregulation and depletion of regulatory T cells. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56(3), 243–251. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000119>
- Thatcher, T. H., Woeller, C. F., Thakar, J., Khan, A., Hopke, P. K., Smith, M. R., ... Utell, M. J. (2019). Analysis of Postdeployment Serum Samples Identifies Potential Biomarkers of Exposure to Burn Pits and Other Environmental Hazards. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61 Suppl 1, S45–S54. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001715>
- Thurston, G. D., Kipen, H., Annesi-Maesano, I., Balmes, J., Brook, R. D., Cromar, K., ... Brunekreef, B. (2017, January 1). A joint ERS/ATS policy statement: What constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society. <https://doi.org/10.1183/13993003.00419-2016>
- United States Environmental Protection Agency (USEPA). (2009). Integrated Science Assessment for Particulate Matter, (December 2009), 61.
- US Army Public Health Center, E. M. P. (2014). *Particulate Matter (PM) Air Pollution Exposures During (Fact Sheet 64-009-0414) Military Deployments*. Maryland. Retrieved from [https://phc.amedd.army.mil/PHC\\_Resource\\_Library/Particulate\\_Matter\\_Factsheet\\_64-009-0414.pdf](https://phc.amedd.army.mil/PHC_Resource_Library/Particulate_Matter_Factsheet_64-009-0414.pdf)
- WHO. (2005). *Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*.
- WHO. (2013). Review of evidence on health aspects of air pollution - REVIHAAP Project. Technical Report. World Health Organization Regional Office for Europe 2013. *Pollution Atmospherique*, (219).
- Wilfong, E. R., Lyles, M., Rietcheck, R. L., Arfsten, D. P., Boeckman, H. J., Johnson, E. W., ... Chapman, G. D. (2011). The acute and long-term effects of Middle East sand particles on the rat airway

following a single intratracheal instillation. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 74(20), 1351–1365. <https://doi.org/10.1080/15287394.2010.516239>

Woeller, C. F., Thatcher, T. H., Thakar, J., Cornwell, A., Smith, M. R., Jones, D. P., ... Utell, M. J. (2019). Exposure to Heptachlorodibenzo-p-dioxin (HpCDD) Regulates microRNA Expression in Human Lung Fibroblasts. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61, S82–S89. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001691>

Woodall, B. D., Yamamoto, D. P., Gullett, B. K., & Touati, A. (2012). Emissions from small-scale burns of simulated deployed U.S. military waste. *Environmental Science & Technology*, 46(20), 10997–11003. <https://doi.org/10.1021/es3021556>



## Bijlage 1: Supplementary information

Supplementary table 1: Exposure assessment relevance filter that was used to determine what type of exposure data has the highest evidence power. Different types of exposure assessments are marked with A (green) t/m I (red) from high to low evidence power.

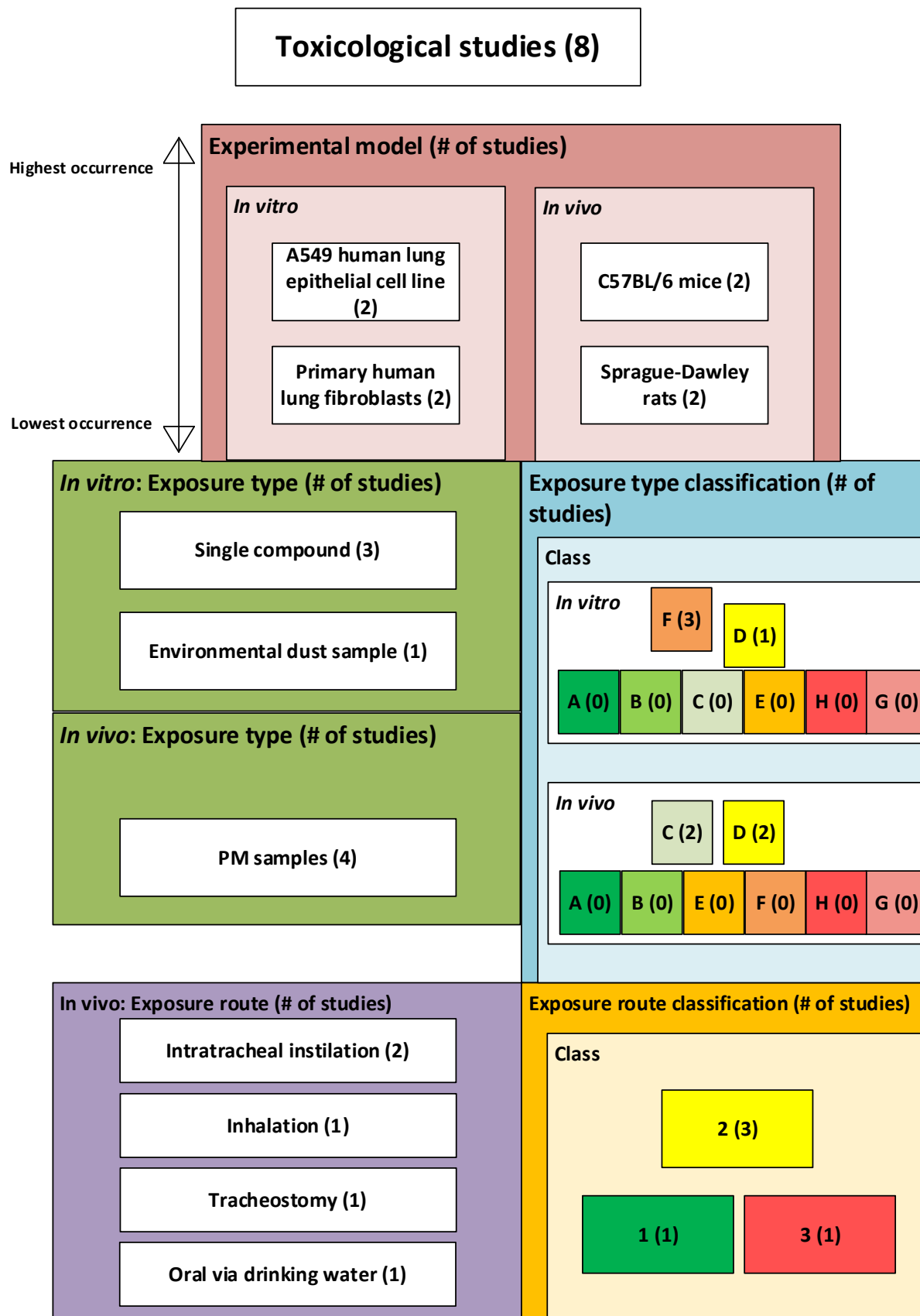
Exposure assessment Class	Spatiotemporal information	Spatial or temporal information	Neither
Quantitative exposure assessment	A	B	C
Semi-quantitative exposure assessment	D	E	F
Qualitative exposure assessment	G	H	I

Supplementary table 2: Exposure type classification that can be used in in vivo and in vitro studies. Different types of exposure assessments are marked with A t/m H from high to low evidence power.

		# of dosages	
		>1 time	1 time
<b>Exposure type</b>	Burn pit emission sample (SWA)	A	B
	Dust sample (SWA)	C	D
	Single compounds (present in BP emission)	E	F
	Single compounds (absent in BP emission)	G	H

Supplementary table 3: Exposure route classification that can be used in in vivo studies. Different types of exposure assessments are marked with 1, 2 or 3 from high to low evidence power.

		Exposure route		
		Inhalation	intratracheal instillation/ tracheostomy	Oral
<b>Class</b>		1	2	3



Supplementary figure 1: Visual overview of found toxicological studies during the literature search. Each coloured box represents a different subject within the articles: experimental model, exposure type, exposure type classification, exposure route and exposure route classification.

Supplementary table 4: Summary epidemiological articles

Author & Year	Filter <sup>5</sup>	Study type	Control	Measure group	Effects <sup>6</sup>	Link burn pit	Likelihood of bias			Key findings
							Select. <sup>2</sup>	Conf. <sup>3</sup>	Inf. <sup>4</sup>	
<b>Respiratory</b>										
Abraham <i>et al.</i> 2012	H	Nested case-control study (cross-sectional study)	2128 American military personnel deployed to Iraq or Afghanistan	532 cases with post-deployment respiratory primary diagnosis	Respiratory diseases and symptoms (ICD-9-CM-codes 460-466, 470-478, 480-487, 490-496, 500-519, 786)	Only SWA deployment	Low	Moderate	High	Increase in respiratory symptoms after 1 and 4 deployments, respectively in the group with 1 deployment and the group with multiple deployments. Not related to cumulative duration of deployment or the number of deployments.
Abraham <i>et al.</i> 2014	H	Retrospective cohort study (longitudinal study)	6337 non-burn pit deployed military personnel, 157053 non-deployed military personnel	18.430 military personal deployed to Camps containing burn pits for longer than 31 days (Jan. 2005-July 2007)	ICD-9-CM codes (asthma 493, 490-92, 494-96) if 786, then the individual was a case (respiratory symptoms)	Being deployed in a base that had a burn pit	Low	High	High	Increase in respiratory symptoms and asthma in deployed military personnel compared to non-deployed military personnel. No increase in respiratory symptoms in military personnel when the presence or absence of a burn pit is compared.

Barth <i>et al.</i> 2014	I	Retrospective cross-sectional study	7401 non-deployed military personnel	13.162 deployed military personnel	Asthma, bronchitis and sinusitis	Only SWA deployment	High	Moderate	High	Increased chance of sinusitis when military personnel is deployed to Iraq/Afghanistan compared to non-deployed military personnel (adjusted odds ratio van 1.30).
Korzeniewski <i>et al.</i> 2013b	I	Retrospective cohort study (longitudinal study)	not present	871 soldiers stationed in Iraq, 400 soldiers stationed in Bagram Airfield, 2300 and 2500 soldiers stationed in Ghazni (Afghanistan) in 2009 and 2010 respectively	respiratory, circulatory, gastrointestinal, musculoskeletal, neurological, urogenital, eye, ear diseases, contagious and parasitic diseases, mental disorders, and injuries	Only SWA deployment	Moderate	High	High	Respiratory disease cases most prevalent in all groups.
Matthews <i>et al.</i> 2014	I	Retrospective cohort study (longitudinal study)	177 non-deployed military personnel diagnosed with COPD/emphysema (ICD-9 code 492 of 496)	194 deployed military personnel diagnosed with COPD/emphysema (ICD-9 code 492 of 496)	ICD-9 codes 492 or 496 (emphysema or COPD), pulmonary function	Only SWA deployment	Low	Moderate	High	Increased prevalence of respiratory symptoms in deployed military personnel compared to non-deployed military personnel. No increase in COPD diagnosis or severity of cases. No statistical difference in PFT between deployed and non-deployed.

Morris <i>et al.</i> 2019	I	Prospective cohort study (longitudinal study) comparing lung function pre- and post-deployment	296 National Guard militants, 290 reservists	245 active-duty militants in SWA	Obstruction, asthma, BMI	Self reported exposure to burn pits	High	Moderate	High	No specific increase in lung disease was discovered using these specific techniques.
Sharkey <i>et al.</i> 2016	H	Retrospective cohort study (longitudinal study)	122.687 on-deployed military personnel in US, 40.470 Korea stationed military personnel	Deployed military personnel in Kabul (5670) & Bagram (34.239) Bases (Afghanistan) or Manas Base (15.851) in Kyrgyzstan	ICD-9-CM codes 786, 493, 490-92, 494-96	Being in a base housing burn pit and length of stay at that location	Low	High	High	Increased prevalence of respiratory symptoms after deployment to Kabul compared to other controls. Increased asthma prevalence in Kabul compared to US-stationed military personnel.
Smith <i>et al.</i> 2009	I	retrospective cohort study (longitudinal study)	35,324 nondeployed military personnel	10,753 deployed military personnel to Iraq/Afghanistan	Newly reported respiratory symptoms	Only SWA deployment	Low	Low	High	OR of 1.73 (Army) and 1.49 (Marine Corps) for association with deployment and respiratory symptoms, independent of smoking status.

<p>Smith <i>et al.</i> 2012</p>	<p>G</p>	<p>retrospective cohort analysis<sup>1</sup></p>	<p>18.712 non-exposed military personnel deployed to similar environment as cases</p>	<p>3585 military personnel exposed within 4.5 km to a documented burn pit</p>	<p>De novo self-reported chronic bronchitis or emphysema, asthma and respiratory symptoms (chronic- or recurring cough and short of breathiness)</p>	<p>Deployment within 4.8 km of a burn pit (self-reported)</p>	<p>Low</p>	<p>Moderate</p>	<p>High</p>	<p>No increased risk for respiratory symptoms or conditions after burn pit emission exposure.</p>
<p>Szema, 2013</p>	<p>I</p>	<p>Retrospective cohort study (longitudinal study)</p>	<p>5335 non-deployed military personnel</p>	<p>1816 soldiers stationed in Iraq/Afghanistan</p>	<p>Asthma, constrictive bronchiolitis, lung capacity</p>	<p>Only SWA deployment</p>	<p>Low</p>	<p>High</p>	<p>High</p>	<p>Increased asthma diagnoses after being deployed to SWA (also increased smoking), decreased FEV1/FVC compared to healthy population. Since no direct link to burn pits has been made, and no confounding adjusting analysis was performed, found results are difficult to link to burn pits.</p>



<b>Respiratory and cardiovascular</b>							
Liu <i>et al.</i> 2016	G	Retrospective cohort study (longitudinal study)	1680 Kuwait stationed military personnel (no burn pit)	2663 stationed military personnel in JBB or Camp Taji (Iraq)	AH&OBP Q: VA medical data of participants diagnosed after deployment. ICD-9 codes - 493, 491, 492, 493.2, 401, 402, 405, 410 to 414	Self reported deployment within 3.2 km from burn pits in JBB or Camp Taji	Moderate Moderate High Dose-response correlation between deployed days/pulmonary diseases and burn pit emission (p=0.003 and p=0.0005) in the self-reported questionnaires. No correlation between pulmonary health effects and ICD diagnoses.
Rohrbeck <i>et al.</i> 2016	H	Retrospective cohort study (cross-sectional study)	200 non-deployed U.S. military personnel	200 deployed U.S. military personnel (163 Joint Base Balad, 37 Bagram Airfield)	ICD-9-CM codes v97, 140-148, 160-165, 168-199, 200-208, 250, 327.7, 410-414, 460-466, 477, 490-496, 502-508, 515, 516, 518, 519, 785, 786, 987	Being deployed in a base that had a burn pit	Low High High No significant increased risk after burn pit emission exposure to the selected health outcomes compared to a non-exposed cohort.
<b>Golf syndrome</b>							
Debeer <i>et al.</i> 2017	I	Retrospective cohort study (longitudinal study)	Not present	224 military personnel: Deployed to Iraq or Afghanistan	self-reported Golf syndrome symptoms using questionnaires	Self reported exposure to burn pits	Low Moderate High NBC exposures were correlated with Golf syndrome symptoms. (No correlation between smoke inhalation and Golf syndrome symptoms).

Powell <i>et al.</i> 2012	G	retrospective cohort analysis <sup>1</sup>	17.822 non-burn pit exposed military personnel deployed to Iraq or Afghanistan	3578 military personnel exposed within 4.8 km to a documented burn pit in Iraq or Afghanistan	Self-reported symptoms related to Golf syndrome: tiredness, mood- and cognition problems and musculoskeletal discomfort.	Days deployed within 4.8 km of a documented burn pit	Moderate	Low	High	No increased risk for Golf syndrome symptoms after burn pit emission exposure.
<b>Lupus and/or rheumatoid arthritis</b>										
Jones <i>et al.</i> 2012	G	retrospective cohort analysis <sup>1</sup>	lupus n=15.956, arthritis n=15.703: non-burn pit exposed military personnel deployed to Iraq or Afghanistan	lupus n=3201, arthritis n=3145: military personnel exposed within 4.8 km to a documented burn pit in Iraq or Afghanistan	ICD-9-CM codes 710, 714.0 (lupus and rheumatoid arthritis)	Days deployed within 4.8 km of a documented burn pit	Moderate	Low	High	No increased risk for lupus and/or rheumatoid arthritis after burn pit emission exposure.
<b>Adverse birth outcomes</b>										
Conlin <i>et al.</i> 2012	G	retrospective cohort analysis <sup>1</sup>	deployed 118 (women) 415 (men) Camp Arifjan, Kuwait (no burn pits)	1171 deployed women exposed to burn pits before and during pregnancy, 6703 deployed men exposed to burn pits before conception	ICD-9-CM codes 740.x-760.x	Days deployed within 4.8 km of a documented burn pit	Low	High	High	No association between burn pit emission exposure before and during pregnancy and negative health effects for infants.

<sup>1</sup>Prospective sampling cohort frame with a retrospective study setup and analysis, <sup>2</sup>Selection bias, <sup>3</sup>Confounder bias, <sup>4</sup>Information bias. <sup>5</sup>Exposure assessment relevance was described with codes ranging from A-I, from high to low evidence power (Supplementary table 1). Exposure assessment was classified as followed: quantitative (A-C), semi-quantitative (D-F) and qualitative (G-I). Moreover, the availability of spatiotemporal information about exposure was classified as: spatiotemporal (A, D, G); spatial or temporal (B, E, H) and neither information available (C, F, I). <sup>6</sup>Effect determination relevance was colour coded as followed: work-related diagnosis (green), work-related symptoms (yellow), diagnosis (orange), symptoms (red) and lung function (purple). Likelihood of bias when determining burn pit emission to health effect link: low, adequate description of processes related to type of bias; moderate, not enough information to determine bias likelihood; high, missing essential information which could result in bias, or reported high likelihood of bias.

Supplementary table 5: Summary biomarker studies.

Author & Year	Study type	Exposure	Control	Case	Link to burn pit(s)	likelihood of selection bias	likelihood of confounding bias	likelihood of information bias	Key findings
Dalgard <i>et al.</i> 2016	case-control study (cross-sectional study) pre- and post-deployment samples	Deployment to Iraq or Afghanistan	200 USA stationed militants	200 JBB or Bagram Airbase stationed militants	Iraq or Afghanistan deployment	Moderate	High	High	Post-deployment increases some miRNA expression in the case group, indicating that miRNA profiling could be a way to assess exposure levels of certain burn pit emission factors in SWA militants.
Thakar <i>et al.</i> 2019	case-control study (longitudinal study) pre- and post-deployment serum samples	Deployment to Iraq or Afghanistan	200 non-deployed U.S. military personnel	200 deployed U.S. military personnel to Iraq/Afghanistan	Iraq or Afghanistan deployment	Moderate	High	High	Markers present in serum samples that can link environmental exposure to respiratory and cardiovascular diseases.
Thatcher <i>et al.</i> 2019	case-control study (cross-sectional study) pre- and post-deployment samples	Deployment to Iraq or Afghanistan	200 never overseas deployed militants	200 JBB or Bagram Airbase stationed militants	Joint Base Balad or Bagram Airfield deployment	Low	Low	High	101 serum biomarkers associated with PAHs, dioxins and furans, 54 associated with deployment (26 shared between these 2). This provides a framework for using postexposure sera to identify exposures (quantitatively and qualitatively) more accurately.

Woeller <i>et al.</i> 2016	case- control study (cross-sectional study) pre- and post-deployment samples	Deployment to Iraq or Afghanistan	200 never overseas deployed militants	200 JBB or Bagram Airbase stationed militants	Joint Base Balad or Bagram Airfield deployment	Moderate	High	High	Serum PCDD/F levels correlate with specific miRNA levels and serum samples show distinct differences in miRNA expression between cases and controls.
Xia <i>et al.</i> 2016	case- control study (longitudinal study)	Deployment to Iraq or Afghanistan	200 never overseas deployed militants	200 JBB or Bagram Airbase stationed militants	Joint Base Balad or Bagram Airfield deployment	Moderate	High	Moderate	PAH and PCDD/PCDF in serum can serve as exposure markers and measurements in small volumes is feasible for quantifying exposure to burn pits.

Likelihood of bias when determining burn pit emission to health effect link: **low**, adequate description of processes related to type of bias; **moderate**, not enough information to determine bias likelihood; **high**, missing essential information which could result in bias, or reported high likelihood of bias.

Supplementary table 6: Summary case studies.

Author & Year	Study type	Exposure	Patients	Sample type	Effects	Key findings
<b>Respiratory</b>						
Hunninghake <i>et al.</i> 2016	Retrospective case study	24-month deployment to Afghanistan	One male exposed to environmental factors during Afghanistan deployment (possibly burn pits)	CT scan	Lobar infiltrates secondary to pulmonary vein stenosis from treatment for atrial fibrillation	CT findings were unrelated to any potential deployment exposure.

King <i>et al.</i> 2011	Descriptive case series	Environmental factors in Iraq/Afghanistan deployed military personnel	80 Iraq/Afghanistan veterans with exercise intolerance	Questionnaire about exposure type, lung tissue and posteroanterior and lateral chest radiography	Constrictive bronchiolitis, PLF and CPET	38/49 soldiers have a possible diminished exercise tolerance after deployment with diffuse constrictive bronchiolitis. PLF and CPET within normal range, but lower compared to healthy soldiers.
Mammarappallil <i>et al.</i> 2020	cross-sectional study in a series of cases	Self-reported environmental exposure being deployed in Iraq/Afghanistan (burn pit included)	5 cases diagnosed with War Lung Injury (WLI) or Constrictive Bronchiolitis (CB)	MRI, HRCT measurements	Pulmonary Function and imaging	Increase in percentage of lung with slow filling pulmonary compartments, diagnosed by 19F MRI when comparing WLI suspected veterans to subjects with normal lung function.
Shorr <i>et al.</i> 2004	prospective and retrospective case study	Deployment in or near Iraq	18 cases of acute eosinophilic pneumonia	Symptoms reported, chest radiographs, respiratory aspects, bronchoalveolar lavage and self-reported exposure	acute eosinophilic pneumonia	No common source of exposure in cases (except smoking). AEP incidence peaked in summer. Claims to be an increase in AEP in military personnel, but article gives no reference population.
<b>Migraine</b>						
Chalela, 2017	Retrospective case series study	Burn pits	3 patients with migraine after odour emitted from burn pits (1.5 km away)	Evaluation by a neurologist	Clinical endpoints characterised by a neurologist	Temporal association between exposure to odour of burn pit and new onset migraine.

Supplementary table 7: Summary emission studies.

Author & Year	Study type	Exposure	Control	Measure group	Distance to burn pit	Measured	Conclusion(s)
<b>Military camp measurements</b>							
Blasch, Kolivosky, & Heller, 2016	environmental- and personal measurements in war zones with burn pit(s)	Bagram Airfield burn pit and incinerators	3.5 km from burn pit, guard 4 km from burn pit	3 spots near burn pit and 6 spots in Camp, 4 militants near burn pit	approximately 100m	PM2.5/10, PAHs and acrolein	Acrolein higher than MEG. PM10 near burn pit (0.328 mg/m <sup>3</sup> ) higher <sup>1</sup> than MEG 24h (0.250 mg/m <sup>3</sup> ). PM10 values personal measurements were on average 125% than environmental measurements, PM2.5 no difference between personal/environmental.
Blasch, Kolivosky, & Hill, 2016	personal measurements in war zones with burn pit(s)	Bagram Airfield burn pit and incinerators	4 km from burn pit	30 sample sets of 12 hours per 4 worker positions	within 200m from burn pit and 300m from closest incinerator	PM2.5/10, PAHs and acrolein	80% of PM2.5 samples exceeded negligible MEG 24h, unclear if these values also exceed marginal MEG 24h. Naphthalene concentration (9.39E-4 mg/m <sup>3</sup> ) lower than 8-hour MEG of 52 mg/m <sup>3</sup> . Mean acrolein exposure beneath negligible MEG 24h.
Engelbrecht <i>et al.</i> 2009	Environmental air sampling	PM present at military bases	No samples present	3 samplers at 15 different sites, running for 60 days, 1 in 6-day sample schedule	not clearly stated	PM2.5/10	Geological dust, smoke from burn pits and heavy metal condensates were the three main components of environmental exposure of military personnel to PM10 and PM2.5.

Magnusson <i>et al.</i> 2012	air sampling	Military personnel in Kabul and Camp Northern Lights	not included	1 outdoor station and 2 indoor stations in both Camps	not clearly stated	PM2.5/10, PAHs, VOCs, n-Alkanes, toxic metals, NO2, SO2	PM potentially the main health hazard compared to military exposure guidelines. These levels are similar to control sample measurements from other studies. Unknown if burn pit was present.
Masiol <i>et al.</i> 2016a	environmental measurements in war zones with burn pit(s)	Joint Base Balad (JBB), burn pit present	1 control sampler downwind from burn pit	1 sampler next to burn pit, 1 sampler between Camp and burn pit, 2 samplers inside Camp	approximately 1.5 km	PAHs, dioxins and furans	PCDD/Fs highest near burn pit ( $\Sigma=18.6$ , rest 3-12 pg/m <sup>3</sup> ), PAHs higher near heavy vehicle fuel combustion spots. More chlorinated PCDD/Fs found near burn pit, likely from burned plastic. Spatial modelling of PCDD/Fs concentrations related to burn pit emission, PAHs also to other sources.
Masiol <i>et al.</i> 2016b	Environmental air sampling	Joint Base Balad (JBB) burn pit	1 control point downwind from the burn pit	1 sampler next to burn pit, 1 sampler between Camp and burn pit, 2 samplers in Camp	approximately 1.5 km	PAHs, dioxins and furans	PCDD/Fs originate from the burn pit, higher molecular PAHs originate from vehicles, and lower molecular weight PAHs originate from aircraft emission.

Simulated burn pits							
Aurell <i>et al.</i> 2012	Environmental air sampling	Simulated burn pit	not included	2 different waste piles burned in a 'burn box' or on a burn pile (open-burn pit)	not clearly stated	'Burn box'- or burn pile emission measurements	CO <sub>2</sub> , PM2.5, VOCs, PAHs, PCDD/Fs and metals found in emission.
Dominguez <i>et al.</i> 2018	air sampling	Simulated burn pan with food containers with(out) food	Burning nothing	Containers and ready to eat meal in Al-based or polymeric pouches	not clearly stated	PM2.5/10, VOCs, inorganic compounds, heavy metals, dioxins, furans	Ready to eat meals accounted for 67-100% of PM, VOCs, PAHs and PCDD/F emission. Changing Al-based to polymeric packaging of ready to eat food reduces VOCs and PAHs emitted during emission
Woodall <i>et al.</i> 2012	air sampling	Simulated burning of waste similar to SWA military waste	Burning nothing	Waste consisting of plastics, wood, metals, plastics, etc.	25.5 cm	PM2.5/10, VOCs, inorganic compounds, heavy metals, dioxins, furans	PAH, VOC, PM2.5 and PM10 emission levels are similar between plastic and no plastic present in burning process. Removing plastic from the waste causes higher PCDD/F emission levels



Supplementary table 8: Summary toxicological articles.

Author & Year	Filter <sup>1</sup>	Model	Exposure			Control	Measure group	Effects	Key findings	
			Compound	Concentration	Pathway Duration					
<b><i>In vitro studies</i></b>										
Harrington <i>et al.</i> 2017	D-	A549 human lung epithelial cell line	Environmental dust from Camp Victory, Iraq	Unclear	Medium	24 hours	Dust sample from Fort Irwin, California	Dust samples from Camp Victory, Iraq (near burn pit)	ROS quantification and ability to generate inflammatory stress response (ISR)	No direct link between samples and ROS or ISR.
Smith, Woeller, <i>et al.</i> 2019	F+	primary human lung fibroblast	benzo(ghi)perylene (BghiP) and 1,2,3,4,6,7,8-heptachlorodibenzo-p-dioxin (HpCDD)	BghiP (0.2 & 1 µM) and HpCDD (200 pM & 1 nM)	Medium	24 hours	No exposure	BghiP and HpCDD exposure	Metabolic perturbations in amino acid, oxidative stress, and fatty acid pathways, gene expression patterns	PAH and dioxin exposure disturb amino acid metabolism pathways. Moreover, 1 nM HpCDD exposure alters amino acid transporter gene expression.
Smith, Walker, <i>et al.</i> 2019	F+	A549 human lung epithelial cell line	benzo[a]pyrene (BaP) dissolved in acetonitrile	BaP (3 µM)	Spiked in medium	24 hours	Only vehicle control (acetonitrile)	BaP dissolved in acetonitrile	Metabolic pathway changes, analysis of 30 human serum samples	Similar effects on fatty acid and lipid metabolism comparing BaP exposed cells- to deployed personnel metabolite profiles, suggesting that BaP exposure could have played a role in the change of metabolic pathways.

Woeller <i>et al.</i> 2019	F+	primary human lung fibroblast	Naphthalene (Naphth), 6-Formylindolo[3,2-b]carbazole (FICZ), 1,2,3,4,6,7,8-Heptachlorodibenzo-p-dioxin (HpCDD), 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and Benzo(ghi)perylene (BghiP)	FICZ (100 nM & 1 µM), TCDD (100 pM & 5 nM), HpCDD (200 pM & 5 nM), BghiP (0.2 µM, 1 µM & 2 µM) and Naphth (2 µM)	Medium	24 hours	No exposure	HLFs exposed to PAHs and dibenzo-p-dioxins	AhR activity: reporter gene assay and gene expression. miRNA profiling using qPCR. siRNA to deplete AhR expression.	HpCDD activates AhR, and HpCDD can influence the miRNA markers that are used to determine exposure levels during deployment <i>in vitro</i> , confirming that the miRNA biomarkers are linked to HpCDD exposure
----------------------------	----	-------------------------------	---	--	--------	----------	-------------	--	---	---

**In vivo studies**

Dorman <i>et al.</i> 2012	C1+	Sprague-Dawley rats	Sand samples from Camp Victory, Iraq fractions <10 µm in size	1 mg/m3, 19 h/d, 7 d/wk.	Continuous inhalation	6 weeks	12 rats breathing clean air	12 rats breathing: Air-Iraqi sand, mainstream cigarette smoke (MSCS)-Air, Air-Silica, MSCS-Iraqi sand, MSCS-Silica	endogenous compounds in BALF, motor activity, bronchoprovocation testing, metals present in organs, pathological malformation, proteomics, microarray	Increase macrophages in alveolus. Decreased body weight, increased immune system related gene expression were only observed when co-exposed to cigarette smoke.
Lin <i>et al.</i> 2018	D2/3-	C57BL/6 mice	Dust samples from Camp Victory, Iraq (PM<10 µm)	low dosage (10 drops) and high dosage (30 drops)	Oral (drinking water) and tracheally	4 weeks	4 female and 5 male C57BL/6 mice (PM from Fort Irwin, US and only water)	4 female and 10 male C57BL/6 mice (PM from Camp Victory, Iraq)	Inspiratory capacity, thymic/splenic regulatory T cell number, lung histology, and whole-lung genomics	Instillation in the trachea of the mice led to lung septate thickening and lymphocytic inflammation. (improved after RuX treatment).

Szema <i>et al.</i> 2014	C2-	C57BL/6 mice	Sand samples from Camp Victory, Iraq	0.1 mg sand dissolved in sterile water	Tracheostomy	1 month	no exposure (5), positive control (?) and negative control (?)	8 mice exposed to sand	Flow cytometry immune cells, pathology, lung cytokine measurement	Regulatory T cells are decreased in spleen and thymus, IL-2 is elevated from bronchoalveolar lavage. Lung inflammation in mice similarly to humans.
Wilfong <i>et al.</i> 2011	D2+	Sprague-Dawley rats	Kuwait dust particles fractions <10 µm in size	0, 1, 5 or 10 mg	Single intra-tracheal instillation	4 weeks	32 rats for saline (silica and TiO2 were used as positive and negative controls respectively)	32 rats per concentration sand particles (duration study: 6 months) Twenty-four hours, 3 d, 7 d, and 6 mo. post instillation, 5 animals in each exposure group	endogenous compounds in BALF, cellular profiling of BALF, metals present in organs, pathological malformation	Acute effect in BALF factors measured, inflammation observed in lung tissue after 24 hours-7 days, LDH/β-Glucuronidase levels higher for whole study period compared to control.

<sup>1</sup>Exposure type for *in vitro* and *in vivo* was classified on relevance using classes A-H, from high to low relevance (Supplementary table 3). The compound that the toxicological model was exposed to was classified as followed: burn pit emission sample (A,B); dust sample (C,D); a single compound present in burnpit emission (E, F) and a single compound absent in burnpit emission (G, H). Moreover, the studies either underwent multiple moments of compound administration (A, C, E, G) or a single compound administration (B, D, F, H). The “+” indicates that a burn pit emission relevant concentration of compounds was used, whereas “-” indicates that this was not the case. For *in vivo studies*, the route of exposure was classified from high to low relevance: Inhalation (1), intratracheal instillation/tracheostomy (2) and oral (3).

Supplementary table 9: Summary review articles.

Author & Year	Exposure	Endpoint(s)	Key findings
Coughlin <i>et al.</i> 2019	Pollutants from military bases	Respiratory	A summary of a recent shift in knowledge regarding adverse health outcomes and exposure to burn pit emission.
Garshick <i>et al.</i> 2019	n.a.	Respiratory	Relationship of airway disease to exposures experienced during deployment needs to be better defined. Epidemiological research should focus on this in the future.
Ighani <i>et al.</i> 2019	Military personnel exposed to environmental sources in SWA	Respiratory	Current evidence indicates that deployment-related environmental and other exposures may be associated with several respiratory conditions in military personnel, such as asthma, COPD, sinusitis and AEP.
Korzeniewski <i>et al.</i> 2013a	n.a.	Respiratory and immunological	Increased chance for respiratory diseases, unrelated to specific exposures (apart from being in a war zone) (no relation found to burn pits).
Kreff <i>et al.</i> 2015	Military personnel exposed to burn pit emissions in SWA	Respiratory	Summarized finding of post deployment lung disease and describes a management and diagnostic algorithm to evaluate patients with deployment related respiratory symptoms.
Loh <i>et al.</i> 2016	Military personnel exposed to environmental sources in SWA	Respiratory	No new insights, hard to link respiratory diseases to environmental exposure in military personnel. Post deployed militants should be kept under observation for unusual cases of lung disease.

Mallon <i>et al.</i> 2016	Environmental exposure to burn pits	General health of military personnel	Association between microRNA and PAHs/dioxins. No significant difference in respiratory diseases when comparing deployed militants to non-deployed militants.
Mallon <i>et al.</i> 2019	Iraq and Afghanistan war zones	Serum biomarkers	Overview of studies performed to determine biomarkers to identify deployment exposure in SWA during Operation Enduring Freedom (2001-2014) and Operation Iraqi Freedom (2003-2011).
Morris <i>et al.</i> 2011	Military personnel exposed to PM in SWA	Respiratory	No adequate toxicological, epidemiological and or clinical data available to reliably evaluate the prevalence of severity of adverse respiratory effects in military personnel exposed to burn pit emission while deployed to SWA.
Morris <i>et al.</i> 2013	Evidence chronic lung disease in deployed military population	Chronic lung disease	No adequate amount of clinical data to determine the prevalence or severity due to inhalation exposure to burn pit emission. Primary retrospective. Pulmonary evaluation in these post deployment militants should continue.
Morris <i>et al.</i> 2016	war zones (no air measurements included)	Respiratory	specific causative factors (dust, burn pit smoke, etc) may influence chronic respiratory symptoms of certain individuals. Burn pits possible cause, not proven.

Sudhakar <i>et al.</i> 2014	Pulmonary diseases associated with military service in the past 100 years	Respiratory	Abraham 2014 and NAC report (2011) are used to discern the burn pit emission exposure situation. Skabelund & Morris (2013) is used to show that pre-deployment health of military personnel could be better diagnosed, to decrease post deployment health hazards.
Szema <i>et al.</i> 2017	Military personnel exposed to burn pit emissions in SWA	Respiratory (War-lung injury)	(a) analyses the latest 38 patients in the Burnpits360.org registry, validated by DD214 Forms; (b) compares strengths and weaknesses of both registries as outlined at the National Academy of Sciences Institute of Medicine Burn Pits Workshop; (c) further characterizes the spectrum of disease in IAW-LI; (d) describes the risk factors of affected populations.
Wauters <i>et al.</i> 2019	Military personnel exposed to burn pit emissions in SWA	Respiratory	No clear association and/or pathway between respiratory diseases/symptoms and burn pit emission-exposed military personnel was discovered in this review.

n.a. not applicable

## References

- Abraham, J. H., DeBakey, S. F., Reid, L., Zhou, J., & Baird, C. P. (2012). Does Deployment to Iraq and Afghanistan Affect Respiratory Health of US Military Personnel? *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 740–745. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318252969a>
- Abraham, J. H., Eick-Cost, A., Clark, L. L., Hu, Z., Baird, C. P., DeFraités, R., ... Ludwig, S. L. (2014). A Retrospective Cohort Study of Military Deployment and Postdeployment Medical Encounters for Respiratory Conditions. *Military Medicine*, 179(5), 540–546. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-13-00443>
- Aurell, J., Gullett, B. K., & Yamamoto, D. (2012). Emissions from open burning of simulated military waste from forward operating bases. *Environmental Science and Technology*, 46(20), 11004–11012. <https://doi.org/10.1021/es303131k>
- Barth, S. K., Dursa, E. K., Peterson, M. R., & Schneiderman, A. (2014). Prevalence of Respiratory Diseases Among Veterans of Operation Enduring Freedom and Operation Iraqi Freedom: Results From the National Health Study for a New Generation of U.S. Veterans. *Military Medicine*, 179(3), 241–245. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-13-00338>
- Blasch, K., Kolivosky, J., & Heller, J. (2016). Environmental air sampling near burn pit and incinerator operations at Bagram Airfield, Afghanistan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8S), S38–S43. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000792>
- Blasch, K., Kolivosky, J., & Hill, B. (2016). Occupational exposures among personnel working near combined burn pit and incinerator operations at Bagram Airfield, Afghanistan. *Inhalation Toxicology*, 28(5), 216–225. <https://doi.org/10.3109/08958378.2016.1145768>
- Chalela, J. A. (2017). New Onset Migraine Associated With a Civilian Burn Pit. *Military Medicine*, 182(5), e1812–e1813. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-16-00200>
- Conlin, A. M. S., DeSciociolo, C., Sevick, C. J., Bukowinski, A. T., Phillips, C. J., & Smith, T. C. (2012). Birth Outcomes Among Military Personnel After Exposure to Documented Open-Air Burn Pits Before and During Pregnancy. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 54(6), 689–697. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31824fe154>
- Coughlin, S. S., & Szema, A. (2019). Burn Pits Exposure and Chronic Respiratory Illnesses among Iraq and Afghanistan Veterans. *Journal of Environment and Health Sciences*, 5(1), 13–14. <https://doi.org/10.15436/2378-6841.19.2429>
- Dalgard, C. L., Polston, K. F., Sukumar, G., Mallon, T. M., Wilkerson, M. D., & Pollard, H. B. (2016). MicroRNA expression profiling of the armed forces health surveillance branch cohort for identification of “Enviro-miRs” Associated with deployment-based environmental exposure. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8S), S97–S103. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000764>
- Debeer, B. B., Davidson, D., Meyer, E. C., Kimbrel, N. A., Gulliver, S. B., & Morissette, S. B. (2017). The Association between Toxic Exposures and Chronic Multisymptom Illness in Veterans of the Wars of Iraq and Afghanistan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 59(1), 54–60. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000922>
- Dominguez, T., Aurell, J., Gullett, B., Eninger, R., & Yamamoto, D. (2018). Characterizing emissions from open burning of military food waste and ration packaging compositions. *Journal of Material Cycles and Waste Management*, 20(2), 902–913. <https://doi.org/10.1007/s10163-017-0652-y>

- Dorman, D. C., Mokashi, V., Wagner, D. J., Olabisi, A. O., Wong, B. A., Moss, O. R., ... Chapman, G. D. (2012). Biological responses in rats exposed to cigarette smoke and Middle East sand (dust). *Inhalation Toxicology*, *24*(2), 109–124. <https://doi.org/10.3109/08958378.2011.647413>
- Engelbrecht, J. P., McDonald, E. V., Gillies, J. A., Jayanty, R. K. M., Casuccio, G., & Gertler, A. W. (2009). Characterizing mineral dusts and other aerosols from the Middle East--Part 1: ambient sampling. *Inhalation Toxicology*, *21*(4), 297–326. <https://doi.org/10.1080/08958370802464273>
- Garshick, E., Abraham, J. H., Baird, C. P., Ciminera, P., Downey, G. P., Falvo, M. J., ... Blanc, P. D. (2019). Respiratory Health after Military Service in Southwest Asia and Afghanistan. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Annals of the American Thoracic Society*, *16*(8), e1–e16. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201904-344WS>
- Harrington, A. D., Schmidt, M. P., Szema, A. M., Galdanes, K., Tsirka, S. E., Gordon, T., & Schoonen, M. A. A. (2017). The role of Iraqi dust in inducing lung injury in United States soldiers-An interdisciplinary study. *GeoHealth*, *1*(5), 237–246. <https://doi.org/10.1002/2017gh000071>
- Hunninghake, J. C., Skabelund, A. J., & Morris, M. J. (2016). Chronic Left Lower Lobe Pulmonary Infiltrates During Military Deployment. *Military Medicine*, *181*(8), e955–e958. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-15-00331>
- Ighani, H., Lawrence-Wood, E., Neuhaus, S. J., & McFarlane, A. (2019). Systematic Review of The Impact of Deployment on Respiratory Function of Contemporary International and Australian Veterans'. *Journal of Military & Veterans' Health*, *27*(1), 74–100. Retrieved from <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=134797993&site=ehost-live>
- Jones, K. A., Smith, B., Granado, N. S., Boyko, E. J., Gackstetter, G. D., Ryan, M. A. K., ... Millennium Cohort Study Team. (2012). Newly reported lupus and rheumatoid arthritis in relation to deployment within proximity to a documented open-air burn pit in Iraq. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *54*(6), 698–707. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3182529799>
- King, M. S., Eisenberg, R., Newman, J. H., Tolle, J. J., Harrell, F. E., Nian, H., ... Miller, R. F. (2011). Constrictive bronchiolitis in soldiers returning from Iraq and Afghanistan. *New England Journal of Medicine*, *365*(3), 222–230. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1101388>
- Korzeniewski, K., Nitsch-Osuch, A., Chciałowski, A., & Korsak, J. (2013, June 1). Environmental factors, immune changes and respiratory diseases in troops during military activities. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.02.003>
- Korzeniewski, K., Nitsch-Osuch, A., Konarski, M., Guzek, A., Prokop, E., & Bieniuk, K. (2013). Prevalence of Acute Respiratory Tract Diseases Among Soldiers Deployed for Military Operations in Iraq and Afghanistan (pp. 117–124). Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3\\_18](https://doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3_18)
- Krefftt, S. D., Meehan, R., & Rose, C. S. (2015, March 6). Emerging spectrum of deployment-related respiratory diseases. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000143>
- Lin, D., Li, J., Razi, R., Qamar, N., Levine, L., Zimmerman, T., ... Szema, A. M. (2018). Rux largely restores lungs in Iraq PM-exposed mice, Up-regulating regulatory T-cells (Tregs). *Experimental Lung Research*, *44*(3), 153–166. <https://doi.org/10.1080/01902148.2018.1459957>



- Liu, J., Lezama, N., Gasper, J., Kawata, J., Morley, S., Helmer, D., & Ciminera, P. (2016). Burn pit emissions exposure and respiratory and cardiovascular conditions among airborne hazards and open burn pit registry participants. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *58*(7), e249–e255. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000776>
- Loh, G. A., Bell, D. G., & Morris, M. J. (2016). Evaluation of pulmonary symptoms following military deployment. *Current Pulmonology Reports*, *5*(2), 86–93. <https://doi.org/10.1007/s13665-016-0145-9>
- Magnusson, R., Hägglund, L., & Wingfors, H. (2012). Broad exposure screening of air pollutants in the occupational environment of Swedish soldiers deployed in Afghanistan. *Military Medicine*, *177*(3), 318–325. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-11-00299>
- Mallon, T. M., Krahl, P. K., Haines, K. M., Walker, D. I., Thatcher, T., Woeller, C. F., ... Utell, M. (2019). Use of Biomarkers to Assess Environmental Exposures and Health Outcomes in Deployed Troops. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *61*, S1–S4. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001752>
- Mallon, T. M., Rohrbeck, P., Haines, K. M., Jones, D. P., Utell, M., Hopke, P. K., ... Gaydos, J. C. (2016, August 1). Introduction to department of defense research on burn pits, biomarkers, and health outcomes related to deployment in Iraq and Afghanistan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000775>
- Mammarappallil, J. G., Shofer, S., Carraway, M. S., Tucker, J., Womack, S., Ainslie, M., & Charles, H. C. (2020). Utilization of 19F MRI for Identification of Iraq-Afghanistan War Lung Injury. *Military Medicine*, *185*(Supplement\_1), 50–56. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz284>
- Masiol, M., Mallon, C. T. M., Haines, K. M., Utell, M. J., & Hopke, P. K. (2016a). Airborne Dioxins, Furans, and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposure to Military Personnel in Iraq. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *58*(8 Suppl 1), S22-30. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000771>
- Masiol, M., Mallon, T. M., Haines, K. M., Utell, M. J., & Hopke, P. K. (2016b). Source apportionment of airborne dioxins, furans, and polycyclic aromatic hydrocarbons at a United States forward operating air base during the Iraq War. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *58*(8S), S31–S37. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000759>
- Matthews, T., Abraham, J., Zacher, L. L., & Morris, M. J. (2014). The Impact of Deployment on COPD in Active Duty Military Personnel. *Military Medicine*, *179*(11), 1273–1278. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-14-00066>
- Morris, M. J., Lucero, P. F., Zanders, T. B., & Zacher, L. L. (2013). Diagnosis and management of chronic lung disease in deployed military personnel. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, *7*(4), 235–245. <https://doi.org/10.1177/1753465813481022>
- Morris, M. J., Rawlins, F. A., Forbes, D. A., Skabelund, A. J., & Lucero, P. F. (2016). Deployment-related Respiratory Issues. *U.S. Army Medical Department Journal*, (2–16), 173–178. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27215888>
- Morris, M. J., Skabelund, A. J., Rawlins, F. A., Gallup, R. A., Aden, J. K., & Holley, A. B. (2019). Study of active duty military personnel for environmental deployment exposures: Pre- and post-deployment spirometry (STAMPEDE II). *Respiratory Care*, *64*(5), 536–544. <https://doi.org/10.4187/respcare.06396>

- Morris, M. J., Zacher, L. L., & Jackson, D. A. (2011). Investigating the Respiratory Health of Deployed Military Personnel. *Military Medicine*, *176*(10), 1157–1161. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-10-00436>
- Powell, T. M., Smith, T. C., Jacobson, I. G., Boyko, E. J., Hooper, T. I., Gackstetter, G. D., ... Smith, B. (2012). Prospective Assessment of Chronic Multisymptom Illness Reporting Possibly Associated with Open-Air Burn Pit Smoke Exposure in Iraq. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *54*(6), 682–688. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318255ba39>
- Rohrbeck, P., Hu, Z., & Mallon, C. T. M. (2016). Assessing Health Outcomes After Environmental Exposures Associated With Open Pit Burning in Deployed US Service Members. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *58*(8 Suppl 1), S104-10. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000802>
- Sharkey, J. M., Abraham, J. H., Clark, L. L., Rohrbeck, P., Ludwig, S. L., Hu, Z., & Baird, C. P. (2016). Postdeployment Respiratory Health Care Encounters Following Deployment to Kabul, Afghanistan: A Retrospective Cohort Study. *Military Medicine*, *181*(3), 265–271. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-14-00690>
- Shorr, A. F., Scoville, S. L., Cersovsky, S. B., Shanks, G. D., Ockenhouse, C. F., Smoak, B. L., ... Petruccelli, B. P. (2004). Acute eosinophilic pneumonia among us military personnel deployed in or near Iraq. *Journal of the American Medical Association*, *292*(24), 2997–3005. <https://doi.org/10.1001/jama.292.24.2997>
- Smith, B., Wong, C. A., Boyko, E. J., Phillips, C. J., Gackstetter, G. D., Ryan, M. A. K., & Smith, T. C. (2012). The effects of exposure to documented open-air burn pits on respiratory health among deployers of the millennium cohort study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *54*(6), 708–716. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e31825107f9>
- Smith, B., Wong, C. A., Smith, T. C., Boyko, E. J., Gackstetter, G. D., & Margaret A. K. Ryan for the Millennium Cohort Study Team. (2009). Newly reported respiratory symptoms and conditions among military personnel deployed to Iraq and Afghanistan: a prospective population-based study. *American Journal of Epidemiology*, *170*(11), 1433–1442. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp287>
- Smith, M. R., Walker, D. I., Uppal, K., Utell, M. J., Hopke, P. K., Mallon, T. M., ... Jones, D. P. (2019). Benzo[a]pyrene Perturbs Mitochondrial and Amino Acid Metabolism in Lung Epithelial Cells and Has Similar Correlations with Metabolic Changes in Human Serum. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *61*, S73–S81. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001687>
- Smith, M. R., Woeller, C. F., Uppal, K., Thatcher, T. H., Walker, D. I., Hopke, P. K., ... Jones, D. P. (2019). Associations of Benzo(ghi)perylene and Heptachlorodibenzo-p-dioxin in Serum of Service Personnel Deployed to Balad, Iraq, and Bagram, Afghanistan Correlates With Perturbed Amino Acid Metabolism in Human Lung Fibroblasts. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *61*, S35–S44. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001669>
- Sudhakar, D., Clagett, C. L., & Zacher, L. L. (2014). Military Service and Lung Disease. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *56*, S13–S17. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000255>
- Szema, A. M. (2013). Occupational Lung Diseases among Soldiers Deployed to Iraq and Afghanistan. *Occupational Medicine & Health Affairs*, *1*(03). <https://doi.org/10.4172/2329-6879.1000117>
- Szema, A. M., Reeder, R. J., Harrington, A. D., Schmidt, M., Liu, J., Golightly, M., ... Hamidi, S. A.

- (2014). Iraq dust is respirable, sharp, and metal-laden and induces lung inflammation with fibrosis in mice via IL-2 upregulation and depletion of regulatory T cells. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56(3), 243–251. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000119>
- Szema, A., Mirsaidi, N., Patel, B., Viens, L., Forsyth, E., Li, J., ... Burns, M. (2017). Proposed Iraq/Afghanistan War-Lung Injury (IAW-LI) Clinical Practice Recommendations: National Academy of Sciences' Institute of Medicine Burn Pits Workshop. *American Journal of Men's Health*, 11(6), 1653–1663. <https://doi.org/10.1177/1557988315619005>
- Thakar, J., Thatcher, T. H., Smith, M. R., Woeller, C. F., Walker, D. I., Utell, M. J., ... Uppal, K. (2019). Integrative Network Analysis Linking Clinical Outcomes with Environmental Exposures and Molecular Variations in Service Personnel Deployed to Balad and Bagram. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61, S65–S72. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001710>
- Thatcher, T. H., Woeller, C. F., Thakar, J., Khan, A., Hopke, P. K., Smith, M. R., ... Utell, M. J. (2019). Analysis of Postdeployment Serum Samples Identifies Potential Biomarkers of Exposure to Burn Pits and Other Environmental Hazards. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61 Suppl 1, S45–S54. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001715>
- Wauters, R. H., Foster, B. E., & Banks, T. A. (2019, September 1). Environmental Exposures and Asthma in Active Duty Service Members. *Current Allergy and Asthma Reports*. Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11882-019-0873-3>
- Wilfong, E. R., Lyles, M., Rietcheck, R. L., Arfsten, D. P., Boeckman, H. J., Johnson, E. W., ... Chapman, G. D. (2011). The acute and long-term effects of Middle East sand particles on the rat airway following a single intratracheal instillation. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 74(20), 1351–1365. <https://doi.org/10.1080/15287394.2010.516239>
- Woeller, C. F., Thatcher, T. H., Thakar, J., Cornwell, A., Smith, M. R., Jones, D. P., ... Utell, M. J. (2019). Exposure to Heptachlorodibenzo-p-dioxin (HpCDD) Regulates microRNA Expression in Human Lung Fibroblasts. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 61, S82–S89. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001691>
- Woeller, C. F., Thatcher, T. H., Van Twisk, D., Pollock, S. J., Croasdell, A., Hopke, P. K., ... Phipps, R. P. (2016). MicroRNAs as novel biomarkers of deployment status and exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins/dibenzofurans. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8S), S89–S96. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000769>
- Woodall, B. D., Yamamoto, D. P., Gullett, B. K., & Touati, A. (2012). Emissions from small-scale burns of simulated deployed U.S. military waste. *Environmental Science & Technology*, 46(20), 10997–11003. <https://doi.org/10.1021/es3021556>
- Xia, X., Carroll-Haddad, A., Brown, N., Utell, M. J., Mallon, T. M., & Hopke, P. K. (2016). Polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins/Dibenzofurans in Microliter samples of human serum as exposure indicators. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 58(8S), S72–S79. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000743>



## Bijlage 2: Analyse “grijze literatuur” burnpit problematiek

In deze bijlage worden beschikbare ongepubliceerde rapporten over burnpitemissie blootstelling onder militairen besproken. In het CEAG rapport zijn een aantal van deze rapporten uit de grijze literatuur naar voren gekomen (referentie 1 t/m 6) die of online beschikbaar waren of via het Ministerie van Defensie verkregen waren. Verder heeft het IRAS de volgende rapporten opgevraagd bij het Ministerie van Defensie (referentienummers komen overeen met de referentielijst in het rapport “Luchtkwaliteit Afghanistan”): 32, 34 t/m 65. Dit betreft grijze literatuur waar het IRAS geen directe toegang tot had. Vanuit het Ministerie van Defensie zijn de volgende rapporten verkregen: 32, 38, 44, 48, 49, 51 t/m 53, 56, 57, 62. De overige rapporten zijn niet te vinden of werden niet vrijgegeven door de overheidsinstanties die de rapporten opgesteld hadden. Verder is het Nederlandse rapport 26 ook op kwaliteit geanalyseerd.

De waarden van PM<sub>2.5</sub>/10 die gevonden waren in deze rapporten zijn aan de hoge kant. In deze rapporten lieten controlemetingen hoge concentraties zien in PM<sub>10</sub> van gemiddeld 131-446 µg/m<sup>3</sup> (referentie 51), en metingen nabij de burnpit pieken in PM<sub>2.5</sub> tot 891 µg/m<sup>3</sup> (referentie 57) en in PM<sub>10</sub> tot 911 µg/m<sup>3</sup> (referentie 53). Deze pieken overschrijden kritieke grenswaarden (Tabel 1). Deze waarden werden in studies afgeleid uit individuele meetwaarden of aangegeven maximumwaarden. In tegenstelling tot de gemiddelde concentratie van een meetserie, maken alle individuele meetwaarden variaties in de blootstelling en de frequentie en hoogte van piekblootstelling inzichtelijk. Individuele meetwaarden zijn noodzakelijk voor de beoordeling van het gezondheidsrisico, maar werden slechts zeer beperkt gerapporteerd. Meestal werden gemiddelde concentraties opgegeven (26, 44, 48, 49). In de rapporten bleef het verder onduidelijk wat de precieze locatie van de meetapparatuur was ten opzichte van de burnpit (voorbeeld Box 1). Sommige rapporten probeerden deze informatie duidelijk te maken met foto's of omschrijvingen (26, 56, 62), maar zonder de exacte ligging aan te geven. Het missen van deze informatie kan betekenen dat de meter niet in de buurt van een burnpit stond waar militairen zich bevonden, met de kans op onderschatting van de blootstelling. Het rapport “Luchtkwaliteit Afghanistan” (referentie 4) was een samenvoeging van peer-reviewed literatuur en meerdere internationale rapporten (grijze literatuur). In dit rapport worden de resultaten van luchtmetingen die in Afghanistan zijn uitgevoerd samengevat in een overzichtstabel. Aan de hand van hiervan wordt gesteld dat: *“Hoewel geen van de emissieproducten in concentraties lijkt voor te komen waarbij gezondheidseffecten te verwachten zijn, is het onduidelijk of er bij*

**Box 1 – Voorbeeld belang meetlocaties en individuele metingen:** Opmerkelijk is de conclusie over PM<sub>10</sub> concentraties van referentie 26, waar een luchtmeter geplaatst is op 60 meter afstand van verbrandingsovens en burnpit (locatie A). Er wordt gemeld dat hier de meeste werkzaamheden uitgevoerd worden. Ook wordt er een meter geplaatst op een locatie ver weg van de burnpit (locatie B). Dan wordt er gesteld dat er hogere PM<sub>10</sub> concentraties gevonden worden bij locatie A dan locatie B, wat te koppelen is aan burnpit uitstoot. Hier wordt alleen de conclusie getrokken dat dit komt door opstuvend stof door werkzaamheden bij locatie A. Geen exacte meetwaarden of verschillen van deze waarden door te tijd heen worden gegeven, wat het lastig maakt om deze conclusie te accepteren, aangezien de verhoogde PM<sub>10</sub> emissie ook door de verbrandingsovens en burnpits zou kunnen komen.

*blootstelling aan mengsels sprake kan zijn van een additief effect.”* Deze conclusie lijkt te voorbarig na verdere inspectie van de grijze literatuur, in combinatie met de peer-reviewed literatuur. Deze conclusie vraagt dan ook om nuancering.

Blootstellingsliteratuur onder brandweerlieden (referentie 3) is een goede maatstaf voor burnpitemissie blootstelling en gezondheidsrisicobepaling, waarbij, vergelijkbaar met burnpitemissie, een over het algemeen gezonde populatie aan heterogene emissiemengsels van verbrandingsprocessen wordt blootgesteld (Greven *et al.*, 2009, 2011). Hierdoor kan deze literatuur extra inzicht geven over potentiële emissies bij verbrandingsprocessen, die dan in toekomstige blootstellingsonderzoek als onderdeel van een opgestelde preventiestrategie (zie Preventiestrategieën en monitoring) gebruikt kunnen worden. Ook kunnen verschillende persoonlijke beschermingsmiddelen die bij brandweerlieden gebruikt worden nuttig zijn bij toekomstige militairen preventiestrategieën.

Samenvattend leveren de uiteenlopende studies uit de grijze literatuur een indicatie voor potentieel gezondheidsrelevante blootstelling door burnpitemissies. Deze conclusie komt overeen met de conclusie die getrokken wordt op basis van de peer-reviewed literatuur. De methodologische kwaliteit van de rapporten was echter onvoldoende om conclusies te kunnen trekken over het optreden van schadelijke gezondheidseffecten als gevolg van burnpitemissie in Zuidwest Azië. Daarmee kunnen deze gezondheidseffecten ook niet worden uitgesloten. Met vervolgonderzoek en een toekomstige preventiestrategie (zie Preventiestrategieën en monitoring) kan dit vraagstuk beter beantwoord worden, eventueel met behulp van blootstellingsliteratuur onder brandweerlieden.

## Referenties

### Vanuit CEAG rapport

- 1 - Butler, D. A., Styka, A. N., & Savitz, D. A. (2017). Assessment of the Department of Veterans Affairs Airborne Hazards and Open Burn Pit Registry. *National Academies Press*.  
<https://doi.org/10.17226/23677>
- 2 - Defensielaboratoria - Laboratoires de la Défense (DLD). (2018). *Staalname en analyse met betrekking tot de luchtkwaliteit in Bamako (Mali, December 2018)*.
- 3 - Mennen, M. G., & Van Belle, N. J. C. (2007). *Emissies van schadelijke stoffen bij branden*.  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)
- 4 - Ministerie van Defensie. (2012). *Onderzoek MvD 2012 luchtkwaliteit Afghanistan*.
- 5 - TNO (2013). *Evaluation of environmental and toxicity monitoring methods during improvised 'burn pits.'*
- 6 - U.S. Department of Veterans Affairs. (2015). *Report on Data from the Airborne Hazards and Open Burn Pit (AH&OBP) Registry*.

### Rapporten afkomstig uit het rapport “Luchtkwaliteit Afghanistan”

- 26 - Rapportage Luchtmetingen Kandahar Airfield, Afghanistan. Maart 2011, Arbodienst Defensie; 8 juli 2011 aangeboden aan de tweede kamer; 27925; nr 431
- 32 - Air Quality Measurements Kandahar Airfield, Afghanistan. 28 April 2011-06 May 2011. Technical Report 2011028. Defensielaboratoria – Laboratoires de la Defense (DLD), Belgium

38 - Luchtkwaliteit in Kabul. Metingen door de Noorse krijgsmacht. S. Knudsen, H. McInnes, juni 2005. Referentie O-103128/NILU OR 32/2005. Norsk Institutt for luftforskning (NILU), Kjeller, Noorwegen (Nederlandse vertaling).

44 - Toxicological Review of Environmental Samples Taken in 2007 from Kandahar and FOBs in Support of OP ATHENA. Director Force Health Protection, Health Services Group, Ottawa, Canada, 2008

48 - Military Deployment Periodic Occupational and Environmental Monitoring Summary (POEMS): Kandahar Airfield, Afghanistan: 2002 to 2009. 26 July 2010.

49 - Military Deployment Periodic Occupational and Environmental Monitoring Summary (POEMS): Kabul, Afghanistan: 2003 to 2009 (Camp Eggers and Camp Phoenix). 13 September 2010.

51 - Deployment Occupational and Environmental Health Risk Characterization, Ambient Air Particulate Matter Samples, Kandahar, Afghanistan, 16-28 June 2009, U\_AFG\_KANDAHAR\_CM\_A10\_20090628.

52 - Deployment Occupational and Environmental Health Risk Characterization, Ambient Air Particulate Matter Samples, Kandahar, Afghanistan, 7 July-7 September 2009, U\_AFG\_KANDAHAR\_CM\_A10-25\_20090907

53 - Deployment Occupational and Environmental Health Risk Characterization, Ambient Air Particulate Matter Samples, Kandahar, Afghanistan, 21 August-27 October 2009, U\_AFG\_KANDAHAR\_CM\_A10-25\_20091027.

56 - Deployable Health Hazard Assessment Team Investigation of Select Potential Health Threats from locations in Op Athena. Collection conducted in Dec 2009. Dir Force Health Protection, Occupational and Environmental Health, Canada.

57 - Deployment Occupational and Environmental Health Risk Characterization, Ambient Air Particulate Matter Samples, Kandahar, Afghanistan, 2-29 December 2009, U\_AFG\_KANDAHAR\_CM\_A10-25\_20091229

62 - Deployable Health Hazard Assessment Team Op Athena. TAV 10-211. Aug/Sep 2010. Dir Force Health Protection, Occupational and Environmental Health, Canada.

### Overige referenties

Greven, F., Kerstjens, H. A. M., Duijm, F., Eppinga, P., De Meer, G., & Heederik, D. (2009). Respiratory effects in the aftermath of a major fire in a chemical waste depot. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 35(5), 368–375. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1328>

Greven, F., Krop, E., Spithoven, J., Rooyackers, J., Kerstjens, H., & Heederik, D. (2011). Lung function, bronchial hyperresponsiveness, and atopy among firefighters. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 37(4), 325–331. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3153>