

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**



Reprotoxische stoffen en werk

Dr. Teus Brand

Coronel Instituut, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Opbouw voordracht

Afbakening onderwerp

- Effecten van beroepsmatige blootstelling:
 1. Invloed op fertiliteit
 2. Gedurende de preconceptie-periode
 3. Tijdens de zwangerschap
 4. Tijdens de borstvoedingsperiode
 5. De invloed op latere ontwikkeling
- Gebruik van deze kennis in de praktijk:
 1. Zwangerwijzer.nl
 2. RIVM/toolkits
 3. Helpdesk NCvB
 4. Consult PMA

2

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Zwangerschapscomplicaties beïnvloed door werkgebonden factoren

- Miskraam
- Vroeggeboorte
- Laag geboortegewicht naar zwangerschapsduur
- Hypertensie en pre-eclampsie
- Aangeboren afwijkingen
- Doodgeboorte
- Ontwikkelingsstoornissen

3

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Werkfactoren met een negatieve invloed op de voortplanting

- **Fysieke belasting**
- **Psychische belasting**
- **Ploegendienst en nachtdienst**
- **Chemische factoren**
- **Fysische factoren**
- **Infecties**

4

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Groepen chemische stoffen waarvan invloed op de voortplanting is beschreven

- Organische oplosmiddelen
- Bestrijdingsmiddelen
- Narcosegassen
- Cytostatica
- Metalen

5

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Invloed oplosmiddelen op de fertiliteit

- Beïnvloeden de fertiliteit van vrouwen op een negatieve manier, op een dosis respons afhankelijke manier (Sallmén et al., 2008)
- Blootstelling van mannen aan glycol ethers heeft soms langdurig effect op de zaadparameters, zoals aantal, motiliteit en morfologie (Multigner et al., 2007)

NHG-Standaard Subfertiliteit Tweede herziening (april 2010)

Het gaat om de volgende stoffen:

- Dibroomchloorpropan (DBCP)
- Ethyleendibromide (EDB)
- Sommige ethyleenglycolethers
- Koolstofdissulfide (CS₂)
- Stoffen die vrijkomen bij het lassen
- Lood
- Kwik
- Chroom



Blootstelling aan oplosmiddelen voor de conceptie (I)

- Blootstelling van mannen met kinderwens aan organische oplosmiddelen verhoogt
 - Kans op een kindje met een neuraalbuis defect 2,2 maal (Logman et al., 2005).
- Studie van Hooiveld et al. (2006): 398 schilders vs. 302 timmerlieden.
 - Kans op aangeboren afwijkingen 6,2 x verhoogd.
 - Dosis respons relatie.
 - Aanwijzingen functionele ontwikkelingsstoornissen van de kinderen.

Blootstelling aan oplosmiddelen voor/rond de conceptie (II)

- Vrouwelijke werknemers in de elektronica industrie in Taiwan.
- Onderzoek onder 40647 nakomelingen van deze vrouwen.
- Aanwijzingen voor een verhoogde kans op leukemie op de kinderleeftijd (Sung et al., 2008).



Tijdens de zwangerschap



Beroepsmatige blootstelling van de zwangere aan organische oplosmiddelen **verhoogt het risico op**

- een **miskraam (1,3 x)**
- een kind met een **aangeboren afwijking (1,6X)**

Het gaat daarbij vooral om sluitingsdefecten van de neurale buis of van het gehemelte en/of de lip (Mc Martin, 1998; Laumon, 1996).

10



Bestrijdingsmiddelen

Vrouwen beroepsmatig blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen aan het begin van de zwangerschap hebben een hoger risico op een kind met een **sluitingsdefect van de neurale buis, het gehemelte of de lip (1,6 x)**.

In een artikel werd een hoger risico op sterfte van het kind ten gevolge van aangeboren afwijkingen gevonden wanneer de **vader** rond de conceptie was blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen.

11



Narcosegassen

Beroepsmatige blootstelling aan narcosegassen tijdens de (vroege) zwangerschap verhoogt het risico op een **miskraam 1,9 x** (Boivin, 1997)

Beroepsmatige blootstelling aan lachgas leidt tot een grotere kans op een kind met een **laag geboortegewicht** (NIOSH-Alert 1994)

12

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Cytostatica

Meer zelfgerapporteerde **miskramen** en **doodgeboortes** bij verpleegkundigen en apothekermedewerksters (Valanis, 1999)

13

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Metalen

De volgende metalen zijn van belang:

- Lood
- Methykwikverbindingen (Miamata baai in Japan)
- Chroom (VI) en enkele verbindingen daarvan

14

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

**Advies GR-Cie
Chemische blootstelling I**

- Rond de conceptie, tijdens de zwangerschap en in de borstvoedingsperiode **géén** blootstelling aan stoffen met een direct genotoxisch werkingsmechanisme, zoals mutagene en de meeste carcinogene stoffen.

* Er kan voor deze stoffen namelijk geen veilig blootstellingsniveau worden vastgesteld.

15

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

**Advies GR-Cie
Chemische blootstelling II**

- Wanneer er **geen** sprake is van een **genotoxisch werkingsmechanisme**, kan **mogelijk** een **veilig blootstellingsniveau** worden vastgesteld

16

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

**Advies GR-Cie:
Chemische blootstelling III**

- **Indien** bij het vaststellen van de wettelijke grenswaarde voor de betreffende stof **rekening is gehouden met het effect op de voortplanting**, dan **mag tijdens de zwangerschap met deze stof worden gewerkt op voorwaarde dat de grenswaarde niet wordt overschreden**
- Als er **onvoldoende gegevens** zijn over de mogelijke reprotoxische eigenschappen van een stof dan luidt het advies: **geen blootstelling**

17

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

Tijdens de borstvoedingsperiode

- Veel chemische stoffen komen in de borstvoeding terecht.
- Van de organische oplosmiddelen bijvoorbeeld: benzeen, styreen, toluen en xyleen (Massart et al., 2008).
- Sommige stoffen komen in hogere concentratie voor in moedermelk dan in bloed. Perchloorethyleen is goed voorbeeld: 3x hogere concentratie in moedermelk dan in bloed.
- Van veel stoffen, die aanwezig zijn in de borstvoeding, ontbreekt onderzoek naar de effecten op het kind. Daardoor zijn evidence based uitspraken vaak niet mogelijk.

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Ontwikkelingsstoornissen na blootstelling chemische stoffen in het werk

Prenatale blootstelling van de moeder aan organische oplosmiddelen

- Vergroot de kans op selectieve visuele problemen op de kindertijd (Till C et al., 2005)
 - Problemen visuele contrasten
 - Meer moeite om rood en groen te onderscheiden
- Vergroot de kans op cognitieve functiestoornissen op de kindertijd (Laslo-Baker et al., 2004)

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Ontwikkelingsstoornissen na blootstelling aan stoffen uit het milieu

- 1,5- 2 jaar vertraging van neuropsychologische ontwikkeling van kinderen op leeftijd van 6-8 jaar wanneer de moeder voor hun geboorte is blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen (Harari, 2010).
- Langere reactietijden bij kinderen van 14 jaar, wanneer hun moeders voor de geboorte waren blootgesteld aan organisch kwik (Julvez, 2010).

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Ontwikkelingsstoornissen na blootstelling aan stoffen uit het milieu

Een lage dosis lood op de kindertijd vergroot:

- De kans op ADHD
- De kans op verminderde intelligentie en verminderde schoolprestaties
- Wellicht ook de kans op later crimineel gedrag (Grandjean, 2010)

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Opbouw voordracht

Afbakening onderwerp

- Effecten van beroepsmatige blootstelling:
 1. Invloed op fertiliteit
 2. Gedurende de preconceptie-periode
 3. Tijdens de zwangerschap
 4. Tijdens de borstvoedingsperiode
 5. De invloed op latere ontwikkeling
- Gebruik van deze kennis in de praktijk:
 1. Zwangerwijzer.nl
 2. RIVM/toolkits
 3. Helpdesk NCVB of TIS
 4. Consult PMA bij het NCVB

22

**Nederlands Centrum
voor Beroepsziekten**

Module arbeidsomstandigheden toegevoegd aan website www.zwangerwijzer.nl

- Deze website wordt gebruikt als instrument om aandachtspunten op het gebied van de gezondheid voor stellen met kinderwens in kaart te brengen.
- Web based vragenlijst. De uitkomsten kunnen worden uitgedraaid of gemaïld naar de verloskundige of gynaecoloog.
- In 2007 werd de lijst door 143.000 (gedeeltelijk) ingevuld.
- Inmiddels is een module arbeidsomstandigheden aan de website toegevoegd.

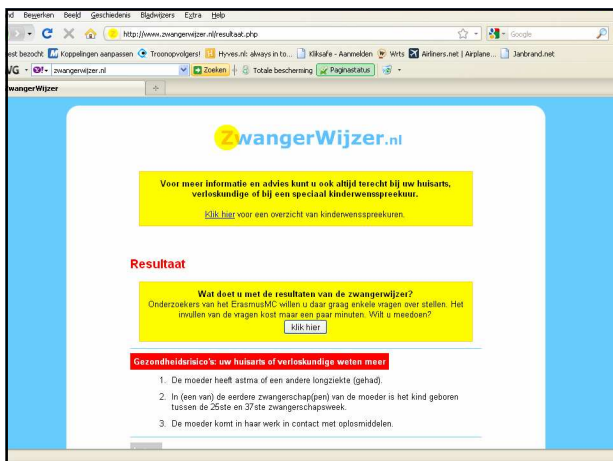
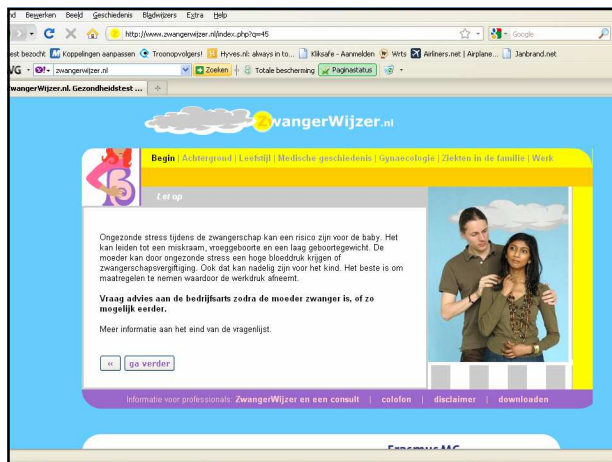
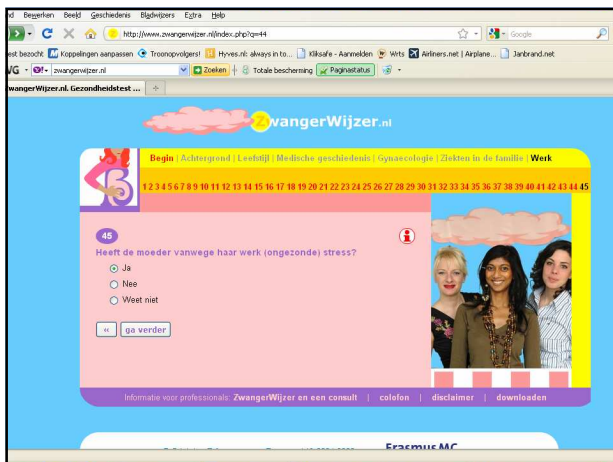
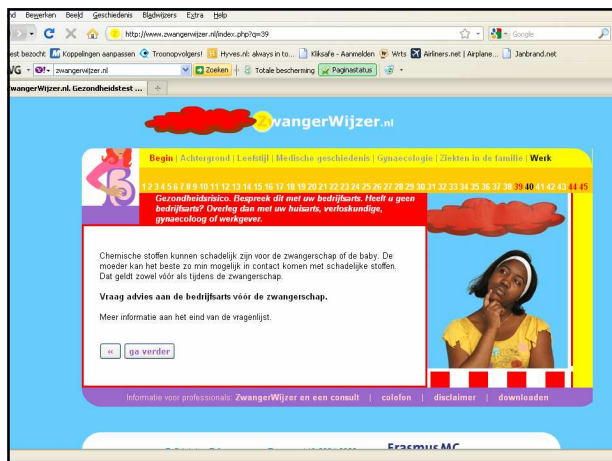
23

The screenshot shows a web browser window with the URL <http://www.zwangerwijzer.nl/index.php?m=36>. The page title is "ZwangerWijzer.nl Gezondheidstest...". The main content is a questionnaire titled "Komt de moeder tijdens haar werk in contact met chemische stoffen?". It has a "Ja, met..." radio button selected. The list of substances includes:

- Oplosmiddelen (in verf, lak, lijn, reinigingsmiddelen en inkt)
- Narcosegassen
- Geneesmiddelen tegen kanker (cytostatica / chemotherapie)
- Bestrijdingsmiddelen
- Zware metalen of metaalverbindingen (bijv. cadmium, kwik, lood, mangaan en chroom)
- Iets anders

At the bottom, there are radio buttons for "Nee" and "Weet niet", and a "ga verder" button. The footer contains the text "© Stichting Erfocentrum en Erasmus MC 2004-2009" and "Erasmus MC".

•Powerpoint presentaties NCvB



Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

Kinderwens, zwangerschap en werk

http://toolkits.loketgezondleven.nl/toolkits/?page_id=1573

Deze toolkit ondersteunt (communicatie)professionals en werkgevers op het gebied van publiekscommunicatie over kinderwens, zwangerschap en werk.

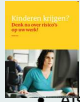
Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Toolkit 'Kinderwens, zwangerschap en werk'

- Publieksbrochure
- Informatieblad, bestemd voor patiënt en uit te delen door huisarts, verloskundige, gynaecoloog & bedrijfsarts:
 - Oplosmiddelen
 - Bestrijdingsmiddelen
 - Narcosegassen
 - Cytostatica
 - Zware metalen
- Informatiekompas
- Poster/flyer 'kinderen krijgen'

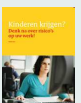
Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Informatiekompas (1)

- Als u als (medisch) professional een vraag krijgt over arbeidsrisico's rondom de zwangerschap is het belangrijk om de werksituatie goed in kaart te brengen.
- Wat voor werk doet de (aanstaande) moeder of vader?
- Bij wat voor bedrijf werkt hij of zij?
- Onder welke omstandigheden komt hij of zij in contact met de mogelijk schadelijke werksituatie?
- Dan is de vraag of de risicofactor binnen de veilige normen valt.
- Om dit vast te stellen, kunt u een aantal documenten en websites raadplegen.

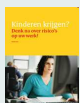
Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Informatiekompas (2)

- In de richtlijn 'Zwangerschap, postpartumperiode en werk' van de Nederlandse Vereniging Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) staan risicofactoren nauwkeurig omschreven, inclusief de bijbehorende limieten.
- Daarnaast kunt u in het achtergronddocument bij deze richtlijn opzoeken op welk wetenschappelijk onderzoek de adviezen zijn gebaseerd. Als dan blijkt dat een risicofactor ruim binnen de veilige marges valt kunt u de (aanstaande) moeder of vader geruststellen. Het is dan niet nodig hen te verwijzen naar de bedrijfsarts.

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Informatiekompas (3)

- Als u als (medisch) professional tot de conclusie komt dat er schadelijke werkomstandigheden zijn, dan is de bedrijfsarts de eerst aangewezen persoon om werknemers te informeren over de risico's en voorzorgsmaatregelen. Dat geldt ook als u twijfelt, of als er andere onduidelijkheden zijn. De bedrijfsarts moet dan uitkomst bieden.
- Is er geen bedrijfsarts of blijven er vragen? Dan kunnen medisch professionals informatie inwinnen bij het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB) of de Teratologie Informatie Service (TIS). In tweede instantie is het ook mogelijk om iemand te verwijzen naar het NCvB

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Branches en beroepen waar mensen werken met oplosmiddelen

- Autobranche
- Meubelindustrie
- Grafische sector (drukkerijen)
- Chemische industrie
- Scheepsbouw en -onderhoud
- Schoen- en lederwarenindustrie
- Verf- en drukindustrie
- Industriële reiniging
- Metaalverwerking (metaalreiniging)
- Chemische wasserij
- Stoffeerder
- Schilder
- Autospuiters
- Schoonmaker
- Halfgeleiderindustrie

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



Werken met bestrijdingsmiddelen

U of uw partner werkt met bestrijdingsmiddelen of komt ermee in contact. Denkt u erover om kinderen te krijgen? Dan kunnen deze stoffen schadelijk zijn. Dit geldt voor mannen en vrouwen. Bent u zwanger? Ook dan kunnen deze stoffen schadelijk zijn.

 **Nederlands Centrum voor Beroepsziekten**

Werken met bestrijdingsmiddelen

- Het is dan verstandig om een gesprek te hebben met uw bedrijfsarts. Dat kunt u het beste doen vóórdat u zwanger wordt. Het advies van de bedrijfsarts kunt u daarna met uw werkgever bespreken. Heeft u geen bedrijfsarts? Ga dan naar uw huisarts, verloskundige of gynaecoloog.
- In dit informatieblad leest u meer over bestrijdingsmiddelen. En wat u of uw partner kunt doen om de risico's te beperken.

 **Nederlands Centrum voor Beroepsziekten**

Uitbreiding van de toolkit?

Wellicht kan de toolkit in de toekomst worden uitgebreid met preventieve adviezen zwangerschap en :

- Psychosociale werkbelasting
- Fysieke belastend werk
- Effecten van nachtdiensten
- Fysische factoren, zoals straling

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

Zijn we er nu?

- We hebben het idee dat we niet iedereen op tijd bereiken met preventieve adviezen
- In >75% van de bedrijven schenkt de werkgever geen aandacht aan arbeidsomstandigheden die mogelijk schadelijk zijn voor de zwangere.
- Zwangere medewerkers in het midden- en kleinbedrijf hebben vaak geen bedrijfsarts.
- Hiermee blijven kans voor primaire preventie liggen.
- Wellicht kan een verloskundig zorgverlener of jeugdarts zoals u daar een rol spelen!

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten



t.brand@amc.uva.nl