



National Institute for Public Health
and the Environment
Ministry of Health, Welfare and Sport

Voor de voortplanting giftige stoffen

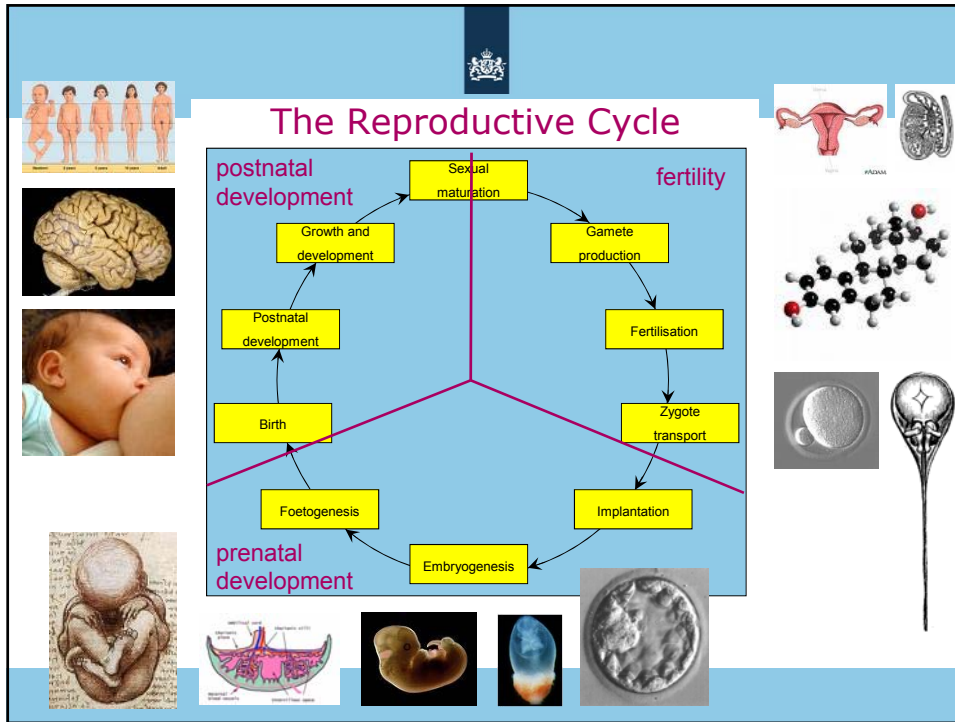
Aldert H. Piersma

Center for Health Protection
RIVM Bilthoven-NL

30 oktober 2014

Disclosure belangen spreker

| | |
|--|---|
| (potentiële) belangenverstrengeling | Geen / Zie hieronder |
| Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven | Bedrijfsnamen |
| <ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ... | <ul style="list-style-type: none">• geen• geen• geen• geen |



Dedicated to the Prevention of Birth Defects

| | | |
|---|---|--|
| <p>methyl mercury</p>  <p><small>Clinical findings included mental retardation and malformations of the head, eyes and teeth.</small></p> | <p>thalidomide</p>  | <p>alcohol</p>  |
|---|---|--|

4

History of congenital anomalies



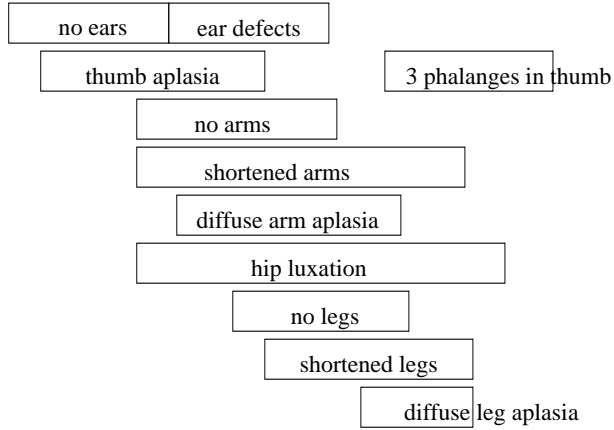
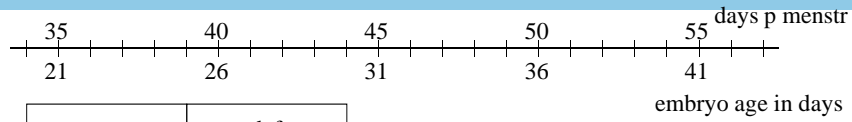
- 1933: vitamin A deficiency in sows → anophthalmia
- 1935: toxoplasma → abortion, microcephaly, mental retardation
- 1941: rubella infection → eye, ear, cardiac and mental defects
- 1960: thalidomide → facial and limb reduction defects
- 1970: diethylstilbestrol → transplacental carcinogenesis
- 1980: vitamin A supplements → facial, cardiac and limb defects

Principles of reproductive toxicity (Wilson, ~1965)



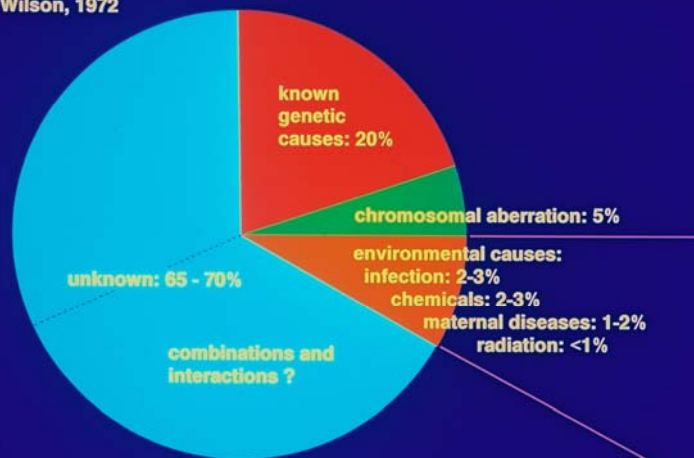
- The expression of effects depends on the stage of development
- The genotype determines the response
- Foetal effects may be caused directly or indirectly via maternal toxicity
- Effects may occur either directly or later
- Effects occur according to a threshold model
- The effects are dose-dependent

Thalidomide exposure timing



CAUSES OF DEVELOPMENTAL DEFECTS IN MAN (estimates based on known and suspected teratogenic potential)

from Wilson, 1972





Reproductive **hazard** assessment in the EU

- Classification, Labelling & Packaging (CLP)
 - Based on intrinsic toxic properties of substances
 - Irrespective of substance toxic potency
 - Limitations of application in consumer products
 - Labelling of products containing the substance
- R60: kan de vruchtbaarheid schaden;
- R61: kan het ongeboren kind schaden;
- R62: mogelijk gevaar voor verminderde vruchtbaarheid;
- R63: mogelijk gevaar voor beschadiging van het ongeboren kind;
- R64: kan schadelijk zijn via de borstvoeding.

9



Novel CLP regulation

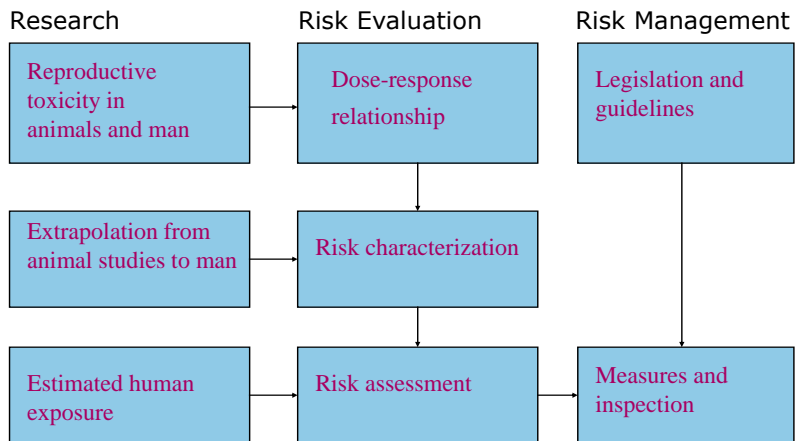
(UNEP-GHS: UN environment programme - globally harmonized system)

- H360 May damage fertility or the unborn child (state specific effect if known)(state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)
- H360F May damage fertility
- H360D May damage the unborn child
- H360FD May damage fertility. May damage the unborn child
- H360Fd May damage fertility. Suspected of damaging the unborn child
- H360Df May damage the unborn child. Suspected of damaging fertility
- H361 Suspected of damaging fertility or the unborn child (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)
- H361f Suspected of damaging fertility.
- H361d Suspected of damaging the unborn child.
- H361fd Suspected of damaging fertility. Suspected of damaging the unborn child
- H362 May cause harm to breast-fed children

10



Reproductive risk assessment



Relevant international organisations for chemical safety assessment

- OECD-Test Guidelines Programme:
 - Organization for Economic Cooperation and Development: test protocols and guidance documents for chemical safety testing
- EU-REACH:
 - European Union: legislation for safety testing of chemicals, and testing strategies



Alcohol en zwangerschap

(Gezondheidsraad 2005)

- De commissie concludeert dat iedere vermindering van het alcoholgebruik leidt tot een vermindering van de risico's. Het is niet mogelijk om voor de consumptie van alcoholhoudende drank een veilige ondergrens vast te stellen, waarvan met zekerheid gezegd kan worden dat er geen effect is op de vrucht en op de zwangerschap.

13



Organische oplosmiddelen

(Gezondheidsraad 2008)

- Blootstelling aan ethyleen glycolethers vermindert de vruchtbaarheid van mannen
- Blootstelling van zwangere vrouwen aan ethyleen glycolethers verhoogt de kans op een miskraam en geboortefwijkingen
- Blootstelling van zwangere vrouwen aan tetrachloorethyleen (PER) en xyleen verhoogt mogelijk de kans op een miskraam
- De kans op een miskraam is verhoogd na blootstelling van mannen en zwangere vrouwen aan toluen
- Informatie over de gevolgen van blootstelling voor de voortplanting is slechts voor een klein deel van de totale groep organische oplosmiddelen beschikbaar (tolueen, xyleen, styreen, aceton, ethyleenglycolethers, tetrachloorethyleen, benzeen en methyleen chloride). Voor een grote groep van organische oplosmiddelen (zoals N-methylpyrrolidon, butanol, isopropanol, 2-butoxyethanol en vele andere) geldt dat er geen (epidemiologisch) onderzoek is gedaan naar de effecten op de voortplanting. Hoewel in de praktijk blootstelling aan deze oplosmiddelen regelmatig voorkomt, kan de commissie geen uitspraken doen over de gevolgen van beroepsmatige blootstelling voor de voortplanting. Maar ook over oplosmiddelen waarvoor wel gegevens beschikbaar zijn is het laatste woord nog niet gesproken. De resultaten zijn soms zeer beperkt of tegenstrijdig. Daardoor zijn ook voor deze oplosmiddelen vaak geen conclusies te trekken.

14



Voor de voortplanting giftige stoffen

Gezondheidsraad.nl

Home > adviezen > gezonde arbeidsomstandigheden (*rapporten CLP individuele stoffen*)

Arboportaal.nl

Home > Onderwerpen > Gevaarlijke stoffen en Biologische Agentia > Gevaarlijke stoffen
> Voor de voortplanting giftige stoffen (*algemene info*)

Home > Zoeken > Wetgeving > Lijst SZW niet-limitatieve lijst van voor de voortplanting
(*SZW lijst geclassificeerde stoffen*)

Lareb.nl

Home > zwangerschap > telefoonservice zorgverleners > 073-6469702
(*info en individuele risicoschatting, voor zorgverleners*)



Dank U