



# Registratierichtlijn

K001- reproductiestoornissen a.g.v. beroepsuitoefening



Nederlands Centrum  
voor **Beroepsziekten**

# Registratierichtlijn

K001- reproductiestoornissen a.g.v. beroepsuitoefening



## **Nederlands Centrum voor Beroepsziekten**

Coronel Instituut AMC/UvA

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

tel. 020 566 5387

e-mail: [ncvb@amc.nl](mailto:ncvb@amc.nl)

# Registratierichtlijn

## K001- reproductiestoornissen a.g.v. beroepsuitoefening

### Toelichting op het document

Vanwege de complexiteit van het voortplantingsproces en lange tijdsduur die nodig is voor de voortplantingsleeftijd bereikt is, is het moeilijk de effecten van fysische, biologische en chemische agentia op de menselijke reproductie vast te stellen.

Ontwikkelingsstoornissen zijn wellicht geen goede graadmeter voor de effecten van beroepsmatige blootstelling. Bij de mens gaat naar schatting meer dan één derde van de vroege zwangerschappen verloren en treedt bij ongeveer 9% van de vastgestelde zwangerschappen een spontane abortus op. Ongeveer 3% van de pasgeborenen heeft aangeboren afwijkingen en bij het opgroeien kunnen meer stoornissen aan het licht komen.

Schadelijke effecten op de reproductie kunnen optreden in de preconceptionele fase bij mannen en vrouwen, en in de postconceptionele fase, waarbij embryo of foetus schade ondervinden. Onder de gevolgen worden ook een voortijdige bevalling en een laag geboortegewicht gerekend.

### Preconceptionele fase:

In interactie met een geslachtscel kan een schadelijk agens zowel bij de man als bij de vrouw de bevruchting belemmeren of zulke ernstige veranderingen in de ontstane zygote veroorzaken dat de implantatie verhinderd wordt, een vroege onopgemerkte abortus optreedt of abnormaliteiten bij de vrucht ontstaan.

### Postconceptionele fase:

Deze kan onderverdeeld worden in verschillende ontwikkelingsstadia, waarin onderscheiden stoornissen kunnen optreden.

1. *Implantatie*. Gestoorde innesteling en spontane abortus, gewoonlijk tijdens de eerste weken van de zwangerschap.

2. *Orgaandifferentiatie*. Gedurende de actieve fase van orgaandifferentiatie, tussen de derde en achtste week, beginnen in verschillend tempo het centraal zenuwstelsel, hart, maagdarmkanaal en spier- en botstelsel zich te ontwikkelen. Tijdens deze fase kunnen door chemische, fysische of biologische agentia teratogene afwijkingen in het embryo geïnduceerd worden. Deze teratogene agentia kunnen elk van de orgaansystemen aantasten. Het kan de dood van het embryo of een vertraagde ontwikkeling en/of functionele stoornissen, die na de geboorte aan het licht komen, veroorzaken.

3. *Rijping*. Dit bestrijkt de periode van het eind van de orgaandifferentiatie tot de perinatale periode en kleutertijd. De fysieke groei en de structurele en fysiologische rijping van het centraal zenuwstelsel en de ontwikkeling van enkele van de endocriene klieren zijn nog niet voltooid bij de geboorte.

### Oorzakelijke agentia

Op dit moment is het moeilijk op individueel niveau blootstellingscriteria voor verdachte etiologische agentia vast te stellen.

Onder de agentia vallen ioniserende straling, hormoonpreparaten zoals oestrogenen en sommige pesticiden als DDT, die alle zowel het mannelijke als vrouwelijke reproductiesysteem kunnen aantasten.

Kepoon (chloordecone) en dibroomchloorpropan (DBCP) tasten het mannelijke reproductiesysteem aan.

Methylkwik belast primair het vrouwelijke reproductiesysteem.

Lood en virussen als rode hond beschadigen de foetus.

Chemische stoffen, die volgens de criteria genoemd in Bijlage VI van de EEG Richtlijn 67/548/94 als toxisch voor menselijke reproductie moeten worden geklassificeerd kunnen worden herkend aan de volgende R-zinnen op de verpakking:

R60: Kan vruchtbaarheid schaden

R61: Kan schade toebrengen aan het ongeboren kind

R62: Mogelijk risico op verminderde vruchtbaarheid

R63: Mogelijk risico op schade aan het ongeboren kind

In de Nationale MAC-lijst 1997-1998 is als bijlage 11 een beperkte lijst van voor de voortplanting vergiftige stoffen bijgevoegd.

Ter oriëntatie is aan deze richtlijn een uitvoeriger 'Indicatieve reprotoxlijst' toegevoegd.

Zie ook de Lijst met carcinogene en genotoxische stoffen, als bijlage gevoegd bij de registratierichtlijn K002 'Beroepstumoren'.

## Bijlage bij K001

### De Indicatieve Reprotoxlijst<sup>1</sup>

(uit: Stijkel A., Een reprotox instrument. Hulpmiddel voor bedrijfsgezondheidsdiensten ter advisering van werkgevers en werknemers inzake het beheersen en voorkómen van reprotoxrisico's in arbeidssituaties, Den Haag: Arbeidsinspectie, Min. SZW 1992, S 138-2)

Aangepast aan de wijziging van SZW van november 1998.

#### Gebruikte bronnen

1. Stijkel e.a. 1983
2. Fletcher 1985
3. Koeter e.a. 1989
4. Barlow & Sullivan 1982
5. Duitse MAK-lijst 1988
6. SZW-lijsten; voor de voortplanting vergiftigde stoffen, november 1998

**A**

acrylamide (2)  
acrylonitril (2,4)  
actelic (2)  
aldrin (2)  
alkylkwik (1, 2)  
aluminiumchloride (2)  
anesthesiegassen (4)  
aniline (2, 4)  
anorganisch arsenicum (1, 2, 4)  
anorganisch kwik (2, 4)  
anorganisch lood (1, 2, 5)  
antracol (2)  
atrazine (2)

**B**

benzeen (2, 4)  
benzpyreen (2, 4, 6))  
beryllium (2, 4)  
binapacril (6)  
bis(2-methoxyethyl)ftalaat (6)  
bisphenol A (2)  
boorzuur (2, 6)  
boron (4)  
bromide (2)  
butylacrylaat (2)

**C**

cadmium (1, 2, 4)  
caprolactam (1, 2)  
captan (2)  
carbaryl (2)  
chloordifluormethaan (4)  
chloroform (2, 4)  
chloropreen (2, 3, 4)  
chloordecon (4)  
chromverb. (2)  
C.I. Pigment red 104 (6)  
C.I. Pigment Yellow 34 (6)  
cyclohexanol (3)

**D**

2,4-D (2)  
DDT (2)  
DDVP (2)  
demeton (2)  
dibromochloropropaan (2, 4, 6)  
dichloormethaan (1, 2, 4)

dieldrin (3)  
difenylhydrazine (2)  
difolatan (2)  
dignat (2)  
dimethylpropionitril (2)  
demethylacetamide (2)  
demethylbenzanthraceen (2)  
dimethylformamide (2, 3, 6)  
dinitrotolueen (2)  
dinosed (6)  
dinosed-zouten en ester (6)  
dinoterb (6)  
dinoterb-zouten en esters (6)

**E**

endrin (2)  
epichloorhydrine (2, 4)  
epoxyresin (2)  
ethylbenzeen (2)  
ethyleenchloorhydrine (2)  
ethyleendibromide (2, 4)  
ethyleendichloride (2, 4)  
ethyleenglycol (2, 3)  
ethyleenglycolmonoethylether (2)  
ethyleenglycolmonomethylether (2)  
ethyleenoxide (2, 4)  
ethyleenthioureum (ETU) (2, 6)  
ethoxyethanol (EGGE) (5, 6)  
ethoxyethylacetaat (EGEEA) (5, 6)  
2-ethylhexyl-3,5-bis(1,1-dimethyl-4-hydroxy-fenyl-mrethylthioacetaat (6)

**F**

fenol (2)  
fenthion (2)  
fluorkoolwaterstoffen (2)  
folpet (2)

formaldehyde (2, 4)  
formamide (2, 3)  
fotochemicaliën (2)  
ftalaatesters (2)  
fundarol (2)

**G**

gallium (2)  
gechlor. cycl. bestr. m. (1)  
glycidylethers (2)

**H**

hexachloorbifenyl (2)  
hexachloorcyclohexaan (2)  
hexachlorofoon (2)

**I****J****K**

kelthaan (2)  
kepon (2)  
kleurstoffen (2)  
kooldioxide (2)  
koolmonoxide (1, 2, 4, 5, 6)  
koper (2)

**L**

lindaan (3)  
lithium (2)  
lood (zie anorg. lood)  
loodverbindingen (alle) (6)

**M**

malathion (2)  
maneb (2)  
mangaan (2, 4)  
MCPA (2)  
metallisch kwik (1)  
methacrylaatesters (2)  
2-methoxyethanol (EGME) (5, 6)  
2-methoxyethylacetaat (5, 6)

2-methoxyethylether (2)	pentachloorfenol (2, 3)	thiram (2)
2-methoxypropanol-1 (5)	pentachloorbenzeen (2)	thiuram (2)
2-methoxypropylacetaat (5)	perchloorethyleen (2)	titanium (2)
methylazoxymethylacetaat (6)	polybroombifenylen (2, 4)	tolueen (2, 4)
methylazoxymethanol (2)	polychloorbifenylen (1, 2, 3, 4, 5)	tolueendiisocyanaat (4)
methylethylketon (2, 4)	propyleenoxide (2)	toluidine (2)
methylkwik (2)		trichloorethaan (2)
methylstyreen (2)	<b>Q</b>	trichloorethyleen (2, 4)
metiram (2)		trichloorfon (2)
mirex (2, 6)	<b>R</b>	tris (2)
molybdeen (2)	ramrod (2)	
monomethylformamide (2, 4)		<b>U</b>
	<b>S</b>	urethaan (2)
<b>N</b>	selenium (2, 4)	
naled (2)	simazine (2)	<b>V</b>
nikkel (2)	stikstofdioxide (2)	vinylchloride (2, 3, 4)
nitrofen (2, 6)	stifstofoxide (4)	vinylidenechloride (2, 4)
nitropropan (2)	styreen (1, 2, 4)	
nitrosaminen (2)	styreenoxide (2)	<b>W</b>
		<b>warfarin (6)</b>
<b>O</b>	<b>T</b>	
oplosmiddelen (1, 2, 3)	2,4,5-T (2, 3)	<b>X</b>
organisch lood (4)	tellurium (2, 4)	xyleen (2, 3, 4)
oryzalin (2)	tetracarbonylnikkel (6)	
ozon (2)	tetrachloorethaan (2)	<b>Y</b>
<b>P</b>	tetrachloorethyleen (4)	
paraquat (2)	tetrachloorfenol (2)	<b>Z</b>
paratertiairbutylbenzoëzuur (2)	tetrachloorkoolstof (2)	zineb (2)
parathion (2)	thallium (4)	zwavelkoolstof (1, 2, 5)

<sup>1</sup> De getallen tussen haakjes achter de stofnaam verwijzen naar de bronnen die boven aan de lijst vermeld staan; de lijst dient in samenhang met de tekst gezien te worden; de lijst verdient regelmatig bijstelling/aanvulling; reprotox is een verzamelnaam van een heel scala van mogelijke effecten, voor de vermelding in deze lijst hoeven maar voor één van de mogelijke effecten, bv. verminderde vruchtbaarheid, aanwijzingen beschikbaar te zijn; de vermelding van de stoffen in deze lijst is ongelijksoortig; soms wordt de merknaam genoemd, soms gaat het ook om groepen stoffen, bv. oplosmiddelen.