

Toxische stoffen tijdens werkzaamheden in zwangerschap en gedurende preconceptieperiode

Dr Teus Brand

Bedrijfsarts - beroepsziektenspecialist





Financieel support voor dit aandachtsgebied van het Ministerie van SZW en VWS

Geen belangenverstrengeling



Ministerie van Sociale Zaken en
Werkgelegenheid



Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport



Achtergrond / introductie

- Arbeidsomstandigheden gedurende de zwangerschap en de preconceptieperiode kunnen leiden tot een toename en verergering van de zwangerschapscomplicaties
- Vroege interventie voorkomt dit
- In deze presentatie komen nieuwste inzichten over blootstelling aan toxische stoffen ter sprake



Negatieve zwangerschapsuitkomsten

Miskramen

Vroeggeboorte

Laag geboortegewicht

Zwangerschapshypertensie

Aangeboren afwijkingen

Ontwikkelingsstoornissen
op de kinderleeftijd



Relevant working conditions

1. Fysiek belastend werk
2. Mentaal belastend werk
3. Onregelmatige werkuren en nachtdienst
4. Blootstelling aan toxische stoffen
5. Fysische factoren (e.g. lawaai, ioniserende straling en lichaamstrillingen)
6. Biologische agentia





Wetenschappelijk bewijs toxische stoffen bij voortplanting en werk

- 2002: Literatuur wordt vanaf hier bijgehouden
- 2004: 1e Heijermanslezing over zwangerschap, postpartumperiode en werk
- 2007: NVAB-RL over zwangerschap, postpartumperiode en werk
- 2007: GR-advies preconceptiezorg: Voor een goed begin, met hoofdstuk over werk
- 2014: 2e Heijermanslezing
- 2019: Update 1 van deze RL
- 2022: Promotie Monique van Beukering: Preventieve adviezen worden onvoldoende geïmplementeerd
- 2024: Update 2 van RL geautoriseerd
- 2024: 3e Heijermanslezing, preconceptieperiode toegevoegd



CMD 2022/431

- Reproductietoxische stoffen zijn sinds kort opgenomen in de Europese Carcinogens & Mutagens Directive (CMD 2022/431), en de Nederlandse overheid moet de nieuwe regels in het Arbeidsomstandighedenbesluit opnemen



Verplichtingen voor klasse 1A en 1B reproductietoxische stoffen vanwege CMD 2022/431

- Stoffen kunnen geclassificeerd worden als bewezen reproductietoxisch (klasse 1A en 1B) of als verdacht reproductietoxisch (klasse 2)
- CMR-lijst wordt tweemaal per jaar door SZW gepubliceerd met stoffen die op EU-niveau of nationaal door de Gezondheidsraad zijn geclassificeerd
- Daarnaast moeten bedrijven stoffen zelf classificeren conform REACH, als nog geen classificatie voor de stof voorhanden is met H-zinnen H360, 361 of 362
- Naast vervangingsplicht voor C- en M-stoffen gaat dit ook voor R-stoffen gelden



Extra verplichtingen voor klasse 1A en 1B reproductietoxische stoffen vanwege CMD 2022/431

- Een verbod op recirculatie via ventilatielucht
- En vervangings- en minimalisatieplicht; behalve voor R-stoffen waarvoor een veilig niveau van blootstelling (drempelwaarde) bewezen is
- Registratie van de blootstelling van de werknemer, met koppeling op naam.
- Anders dan sommigen denken, is dit ook toegestaan vanuit de AVG
- Als drempelwaarde niet bekend is:
 - Minimalisatieplicht
 - Bewaarplicht 40 in plaats van 5 jaar



Op handen zijn de wijzigingen

- EU-richtlijn moet maart 2026 geïmplementeerd zijn.
 - Verlaging grenswaarde lood
 - Verlaging grenswaarde isocyanaten
 - Processen waarbij mutagene stoffen kunnen ontstaan
- Hormoonverstorende stoffen maken nu nog geen onderdeel uit van de EU-richtlijn,
- Er komen H-zinnen voor: H380 en H381





Hormoonverstorende stoffen (Aldert Piersma)



- 1962 Carson: effecten van DDT op vogels, waaronder reprotox.
- 1996 Our stolen future. Hormoonverstorend mechanisme: zaadkwaliteit tussen 1930 en 1990 gedaald door "chemische stoffen"? RIVM blootstelling aan hormonen door anticonceptie vele malen groter
- 2022 Definitie WHO:

An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and subsequently causes adverse effects in an intact organism or its progeny, or subpopulations



Drempelwaarde bij chemische stoffen (Ingrid Osborne)

- Veel bedrijven passen het voorzorgprincipe toe bij blootstelling aan CMR-stoffen
- Bij sommige stoffen is dat verplicht, soms zijn er andere opties
- Lood is tijdens zwangerschap en borstvoedingsperiode verboden
- Arbeidsomstandigheden regeling bijlage XIII, lijst B3 bevat R-stoffen met drempelwaarde. Onder de drempelwaarde: veilig; daarboven voorzorgsprincipe
- Er wordt teveel gekeken naar hazard en te weinig naar risk!



CMR-stoffen alleen gebruiken als veilige drempelwaarde bekend is

- Tolueen: in het brondocument van de publieke grenswaarde wordt aangegeven dat effecten op het ongeboren kind pas optreden bij blootstelling aan een concentratie boven de grenswaarde
- Xyleen: voor deze stof is onvoldoende info beschikbaar of het R-effect is mee genomen in het vaststellen van de grenswaarde, daarom geen blootstelling
- N-hexaan: verdenking effect op mannelijke fertiliteit meegenomen. Onder deze grenswaarde voldoende beschermd



Zwangere beeldhouwer (via huisarts)

- Zwangere beeldhouwer wil loden beeld graag doorwerken en beeld afronden voor haar zwangerschapsverlof. Is dit OK voor een kind?
- Huisarts, ja is OK op voorwaarde van gebruik van juiste pbm's
- De vrouw twijfelt en verzoekt huisarts om preventief consult bij de bedrijfsarts
- Wat vindt u?



Preconceptioneel: Vraag gynaecoloog over vrouw met kinderwens

- 28-jarige vrouw heeft kinderwens
- Glazenier, beroepsmatige blootstelling aan lood
- Ze is zich bewust dat lood schadelijk is voor de baby en wil graag advies
- Gynaecoloog vindt (Amerikaanse) grenswaarden niet terug op onze site van NCvB of RIVM. Wat nu?



Update literatuur onderzoek naar preconceptiezorg en werk (Yvette Sloot, aios bedrijfsgeneeskunde SGB0 in kader opleiding tot bedrijfsarts)

- Een optimale start in het leven zorg voor de best mogelijke uitgangspositie
- Deze begint al in de fase voordat de bevruchting (conceptie) plaats vindt, oftewel de preconceptionele fase (GR, 2007)
- Preconceptiezorg nog zeker te verbeteren (proefschrift van A.N. Schonewille-Rosman, 2018)



CPZ en RIVM

- In 2018 is vervolgens op initiatief van het College Perinatale Zorg (CPZ) de Preconceptie Indicatielijst (PIL) opgesteld
- In 2020 verschenen aanbevelingen preconceptionele zorg in verbinding met het sociale domein in RIVM-rapport Beter Weten: Een Beter Begin. Samen sneller naar een betere zorg rond de zwangerschap



Gezondheidsraadadvies Preconceptiezorg: Voor een goed begin, 2007

Conclusies en aanbevelingen chemische factoren

Chemische factoren	Bewijskracht
Beroepsmatige blootstelling van vrouwen én mannen aan hoge concentraties organische oplosmiddelen voor de bevruchting en voor vrouwen in de vroege zwangerschap leidt tot een verhoogde kans op miskramen of aangeboren afwijkingen bij het kind. B ¹²⁰⁻¹²⁶	Niveau 2
Beroepsmatige blootstelling aan narcosegassen tijdens de vroege zwangerschap geeft een grotere kans op miskramen. B ¹²⁷	Niveau 2
Er zijn duidelijke aanwijzingen dat vrouwen die in de vroege zwangerschap tijdens hun werk zijn blootgesteld aan chemotherapeutica een grotere kans hebben op een miskraam of een dood geboren kind. B ^{115,116}	Niveau 2
Vrouwen die beroepsmatig zijn blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen in hun vroege zwangerschap hebben een hoger risico op een kind met afwijkingen aan het zenuwstelsel of een schizis. B ¹¹⁷⁻¹¹⁹	Niveau 2
Blootstelling van de vader aan pesticiden rond de conceptie verhoogt het risico op foetale sterfte door aangeboren afwijkingen. B ¹⁴¹	Niveau 3
Lood, methykwikverbindingen, cadmiumzouten, chroom(VI) en enkele verbindingen daarvan, metallisch kwik en nikkelzouten zijn schadelijk voor het ongeboren kind. Cadmium is mogelijk schadelijk voor het ongeboren kind. A ^{145,121}	Niveau 1
Blootstelling van de toekomstige ouders aan lasdampen van roestvrij staal rond de conceptie lijkt extra risico op een miskraam te veroorzaken. B ¹⁴²⁻¹⁴⁴	Niveau 2

Conclusies en aanbevelingen fysische en algemene factoren

Stress	Bewijskracht
Werkstress in het eerste trimester van de zwangerschap wordt in verband gebracht met een grotere kans op een miskraam en een lager geboortegewicht. B ^{152,153} C ¹⁵¹	Niveau 2



Preconceptie nieuw sinds 2019: oplosmiddelen

Maternale blootstelling aan oplosmiddelen preconceptioneel danwel ten tijde van de zwangerschap, is geassocieerd met:

- het optreden neurale buis defecten (OR: 1.51, 95%CI: 1.09–2.09)
- congenitale hartafwijkingen (OR: 1.31, 95%CI: 1.06–1.63) bij het nageslacht
- orofaciale schisis (OR: 1.93, 95%CI: 1.17–3.18). Gaat om glycol ethers
- hypospadie. (OR: 3.63, 95%CI: 1.94–7.17) (N. Spinder, 2019)



Oplosmiddelen (II)

- Paternale preconceptionele blootstelling aan **benzeen** een verhoogd relatief risico (sRR 1.31, 95%CI 1.11-1.54) geeft op het ontwikkelen van leukemie bij het nageslacht (F.M. Carlos-Wallace, 2016)



Narcosegassen (Oliveira, 2021)

- Uit de review blijkt een beperkte associatie tussen preconceptionele, werkgerelateerde blootstelling aan inhalatie anesthetica en het optreden van miskramen
- Met name sinds invoering van moderne anestheticagassen en afzuiging werden er geen significante effecten meer gezien op het optreden van miskramen
- Dat benadrukt het belang van goede afzuiging om werkgerelateerde blootstelling aan inhalatie anesthetica te beperken



Chemotherapeutica

- In 2021 verscheen een publicatie over het omgaan van verpleegkundigen met chemotherapeutica voor de zwangerschap en het risico op miskramen (Nassan, 2021)
- Deze studies duiden het belang van vermijden van werkgerelateerde blootstelling aan antineoplastische medicijnen aan, ook in de preconceptionele fase
- AH-strategie



Pesticiden: wisselend bewijs

- Een meta-analyse uit 2019: geen associatie tussen maternale werkgerelateerde blootstelling aan pesticiden preconceptioneel en ten tijde van de zwangerschap met congenitale afwijkingen zoals hypospadie, congenitale hartafwijkingen, neurale buisdefecten of orofaciale schisis (Spinder, 2019)
- Er zijn ook wel lange termijn effecten beschreven van pesticidenblootstelling: paternale preconceptionele blootstelling aan pesticiden in het jaar voorafgaand aan de conceptie is geassocieerd met een vergroot het risico op hematologische kankers bij het nageslacht (Caut, 2022)



Nieuwe risico's die om bescherming vragen tijdens zwangerschap en pre-conceptie



Bisphenol A (BPA)



WHAT:

BPA is a synthetic estrogen that can disrupt the hormone system. It is an unstable, lipophilic (fat-seeking) compound that can leach into food products, especially when heated,

FOUND:

BPA is in common products, including polycarbonate plastic, dental sealants, thermal receipts, consumer products such as CDs and sports equipment, and epoxy resins used to line food cans.

SCIENCE:

BPA is a reproductive toxicant on California's Proposition 65 Chemicals of Concern list. There are considerable studies linking BPA exposure to breast cancer.

TOP TIP:

Avoid canned foods when possible, using fresh or frozen instead. Choose glass and stainless steel water bottles and food containers instead of plastic.





Bisphenolen

- In een prospectieve studie uit 2018 in een cohort mannen en vrouwen met fertiliteitsproblemen werd een associatie gevonden tussen maternale preconceptionele urineconcentraties BPA en geboortewicht.
- Een toename van BPA concentratie was geassocieerd met een verlaging in het geboortegewicht en kleinere hoofdomvang (V. Mustieles, 2018).
- <https://www.youtube.com/watch?v=219JRH3dEwg>

Weekmakers

- Alleen verhoogde maternale preconceptionele urineconcentraties van ftalaten zijn geassocieerd met een vergroot risico op vroeggeboorte (Y. Zhang, 2020)
- Daarnaast is periconceptionele parentale blootstelling aan ftalaten geassocieerd met het optreden van hypospadie (D. Das, 2022)





Take home message toxische stoffen en zwangerschap

- Er is groeiend wetenschappelijk bewijs voor negatieve zwangerschapsuitkomsten bij beroepsmatige blootstelling aan toxische stoffen
- De RI&E op het gebied van CMR-stoffen voor werk tijdens de zwangerschap is vaak niet volledig en het werk wordt veelal te weinig aangepast
- Bij kinderwens moet vooraf worden nagegaan:
 - preconceptionele adviezen rond CMR-stoffen volledig zijn
 - rekening wordt gehouden met drempelwaarden en
 - adviezen rond toxische stoffen goed worden nageleefd
 - ter bevordering voor optimale kansen voor het nageslacht



Casuïstiek / Discussie....

