

Najnowszy raport na temat substancji działających szkodliwie na rozrodczość

Przegląd literatury

Europejskie Obserwatorium Ryzyka

Streszczenie

Autorzy:

Niniejszy raport przygotowali następujący badacze:

Klaus Kuhl, Kooperationsstelle Hamburg IFE, Niemcy

Główny raport przygotowali badacze z trzech instytutów:

- dr Ellen Schmitz-Felten i Klaus Kuhl (prowadzący), Kooperationsstelle Hamburg IFE, Niemcy;
- dr Karin Sørig Hougaard, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Dania;
- dr Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska, Centralny Instytut Ochrony Pracy: Państwowy Instytut Badawczy, Polska.

Weryfikację raportu przeprowadzili:

- prof. dr György Ungváry, Narodowy Urząd Pracy, Węgry;
- dr Ferenc Kudász, Narodowy Urząd Pracy, Węgry.

Zarządzanie projektem: dr Elke Schneider – Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy (EU-OSHA).

Niniejszy raport przygotowano na zlecenie Europejskiej Agencji Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy (EU-OSHA). Za treść tego raportu, w tym wszelkich zawartych w nim opinii i/lub wniosków, odpowiadają wyłącznie jego autorzy i treść ta niekoniecznie odzwierciedla poglądy EU-OSHA.

**Europe Direct to serwis, który pomoże
Państwu znaleźć odpowiedzi na pytania
dotyczące Unii Europejskiej.**

Numer bezpłatnej infolinii (*):

00 800 6 7 8 9 10 11

(*) niektórzy operatorzy telefonii komórkowej nie udostępniają połączeń z numerami 00 800 lub pobierają za nie opłaty.

Więcej informacji o Unii Europejskiej można znaleźć w portalu Europa (<http://europa.eu>).

Dane katalogowe znajdują się na końcu niniejszej publikacji.

Luksemburg: Urząd Publikacji Unii Europejskiej, 2016

Uwaga, niniejszy tekst jest tłumaczeniem oryginału z języka angielskiego

© Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy, 2016

Powielanie materiałów dozwolone pod warunkiem podania źródła.

Spis treści

Wykaz tabel	5
1 Wprowadzenie	6
2 Informacje ogólne	6
2.1 Zakres raportu	6
2.2 Definicje	7
3 Sytuacja prawna	10
3.1 Podstawy	10
3.2 Szczegółowe przepisy należą do rzadkości	11
3.3 Szczególnie narażeni pracownicy	11
3.4 Dyrektywa w sprawie pracownic w ciąży, pracownic, które niedawno rodziły, i pracownic karmiących piersią	11
4 Chemikalia działające szkodliwie na rozrodczość	12
4.1 Rejestracja, ocena, udzielanie zezwoleń i stosowane ograniczenia w zakresie chemikaliów (REACH)	12
4.2 Dopuszczalne stężenia w środowisku pracy dla substancji działających szkodliwie na rozrodczość?	14
4.3 Metale	16
4.4 Rozpuszczalniki organiczne	17
4.5 Żywice epoksydowe	19
4.6 Pestycydy	20
4.7 Polichlorowane bifenyle, polichlorowane dibenzo- <i>p</i> -dioksyny i polichlorowane dibenzofurany	20
4.8 Produkty lecznicze	21
4.9 Cząstki stałe	24
4.10 Substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego	26
4.11 Dyskusja	30
5 Zagrożenia związane ze szkodliwym wpływem na rozrodczość: czynniki niechemiczne	36
5.1 Czynniki biologiczne	36
5.2 Czynniki fizyczne	38
5.3 Czynniki psychospołeczne	43
6 Narażenie na kilka czynników jednocześnie	44
6.1 Mieszanki rozpuszczalników	44
6.2 Stres i chemikalia	44
6.3 Chemikalia i długotrwała pozycja siedząca	45
6.4 Zarządzanie i profilaktyka	45
7 Profilaktyka	45
7.1 Przykłady z państw członkowskich	45
8 Wnioski i zalecenia	47

8.1	Ramy prawne	48
8.2	Ograniczona wiedza na temat narażenia i efektów	51
8.3	Choroby zawodowe	52
8.4	Skutki długoterminowe	52
8.5	Niechemiczne czynniki działające szkodliwie na rozrodczość	55
8.6	Profilaktyka	56
8.7	Uwagi końcowe	60
9	Bibliografia	61
10	Dalsza lektura	67
11	Załączniki	68
11.1	Glosariusz	68
11.2	Wykaz skrótów	69
11.3	Dodatkowe materiały umieszczone w załączniku do raportu	70

Wykaz tabel

Tabela 1:	Procesy i skutki / punkty końcowe	8
Tabela 2:	Czynniki biologiczne, które stanowią zagrożenie dla zdolności rozrodczych pracowników .	36
Tabela 3:	Wartości graniczne narażenia na pola elektromagnetyczne	39
Tabela 4:	Podsumowanie wniosków na temat badań i oceny negatywnego wpływu na rozrodczość i rozwój	53
Tabela 5:	Zalecenia dotyczące profilaktyki	57

1 Wprowadzenie

Niniejszy dokument stanowi podsumowanie kompleksowego raportu, który został przygotowany na zlecenie Europejskiej Agencji Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy (EU-OSHA) i dotyczył wpływu na zdrowie reprodukcyjne i rozwój człowieka oraz narażenia w miejscu pracy. Celem raportu było stworzenie podstawy dowodowej dla przyszłych działań w tym obszarze, w tym zaleceń dotyczących polityki, badań, monitorowania i praktyki. Identyfikacja luk w wiedzy powinna pomóc w ukierunkowaniu przyszłych badań i rozwoju ulepszonych metod zapobiegania, a jednocześnie zapewnić małym i średnim przedsiębiorstwom (MŚP) lepszy dostęp do wyników. Zwłaszcza w przypadku przedsiębiorstw mamy bowiem do czynienia z raczej niskim poziomem świadomości, zrozumienia i wiedzy na temat ryzyka, jakie stwarzają substancje działające szkodliwie na rozrodczość.

Główną grupą docelową raportu są badacze w dziedzinie bezpieczeństwa i higieny pracy (BHP) oraz decydenci, natomiast sekcje dotyczące środków zapobiegawczych będą szczególnie interesujące dla osób odpowiedzialnych w przedsiębiorstwach za sprawy BHP.

Wstępne wyniki zostały omówione podczas warsztatów w Paryżu zorganizowanych przez EU-OSHA i francuską Agencję ds. Bezpieczeństwa Sanitarnego Żywności, Środowiska i Pracy (ANSES) w celu ożywienia debaty na temat zagrożeń dla rozrodczości, jakie występują w miejscu pracy, a także wspierania konstruktywnego dialogu między zainteresowanymi stronami w zakresie działań zapobiegawczych. W warsztatach wzięło udział około 60 uczestników z różnych państw członkowskich UE. Prezentacje i dyskusje dostępne są na stronie internetowej EU-OSHA, a także zostały włączone do głównego raportu (EU-OSHA, 2014).

Niebezpieczne chemikalia, pestycydy i produkty lecznicze, a także czynniki biologiczne, fizyczne i psychospołeczne mogą mieć negatywny wpływ na potencjał rozrodczy pracowników. Te czynniki ryzyka mogą zupełnie pozbawić pracowników możliwości posiadania dzieci albo mogą negatywnie oddziaływać na potomstwo pracowników, stanowiąc w ten sposób zagrożenie dla przyszłości naszego społeczeństwa. Z tego powodu problemowi występujących w miejscu pracy zagrożeń dla rozrodczości trzeba poświęcić znacznie więcej uwagi niż dotychczas.

Dane dotyczące narażenia pracowników na różne zagrożenia są niedostateczne i niekompletne. Dane z przeprowadzonej we Francji ankiety SUMER z 2003 r. wskazują, że spośród 29,5 mln pracowników w tym kraju 180 tys. było narażonych na trzy substancje działające szkodliwie na rozrodczość, które zostały uwzględnione w ankiecie: ołów (i jego pochodne), dimetyloformamid oraz kadm (i jego pochodne) (Guignon i Sandret, 2005). Z ankiety związków zawodowych z 2005 r., którą przeprowadzono w Madrycie i która dotyczyła czterech sektorów (chemikalia, mineralne wyroby niemetaliczne, metaloplastyka oraz żywność i napoje), wynika, że pracownicy byli narażeni nawet na 31 produktów toksycznych dla rozwoju zarodka, 23 produkty działające szkodliwie na rozrodczość oraz 40 substancji posiadających właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego (Rubio *et al.*, 2005; Vogel, 2009).

Znaczna część pracowników jest zatem narażona na substancje działające szkodliwie na rozrodczość, a w szczególności na substancje mające właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego. Wpływ na rozrodczość zasługuje na szczególną uwagę wszystkich zainteresowanych stron, tak aby zachować ogólny dobrostan czynnych zawodowo osób, z korzyścią nie tylko dla obecnego pokolenia, lecz także dla przyszłych pokoleń.

2 Informacje ogólne

2.1 Zakres raportu

Wiele zagrożeń w miejscu pracy ma negatywny wpływ na rozrodczość; są to m.in. chemikalia organiczne i nieorganiczne (np. rozpuszczalniki, pestycydy, metale ciężkie i produkty lecznicze), a także czynniki biologiczne, fizyczne, ergonomiczne i psychospołeczne. Czynniki te i wywierane przez nie skutki bada się w głównym raporcie z punktu widzenia BHP, w dużej mierze opierając się na dokumentach przeglądowych.

Niniejszy raport nie jest zorientowany wyłącznie na chemikalia, choć to one przychodzą jako pierwsze na myśl, kiedy mowa jest o występujących w miejscu pracy zagrożeniach dla rozrodczości. Pod uwagę brane jest również narażenie w miejscu pracy na działanie czynników biologicznych, fizycznych, ergonomicznych i psychospołecznych. Uwzględniono tu również niektóre pojawiające się zagrożenia, takie jak te stwarzane przez projektowane nanomateriały oraz substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego (zaburzacze hormonalne), a także efekty łączne. Częścią głównego raportu jest tabela przeglądowa, która zawiera przykłady różnych grup substancji, czynników, warunków oraz powiązanych skutków i punktów końcowych.

Zakres raportu nie obejmuje jednak identyfikacji wszystkich możliwych czynników ryzyka występujących w miejscu pracy i związanych ze zdrowiem reprodukcyjnym i rozwojowym. Zamiast tego opisano przykłady charakterystycznych rodzajów chemikaliów i innych istotnych czynników, a także przedstawiono typowe problemy, które zasługują na uwagę osób zaangażowanych w poprawę środowiska pracy.

W ciągu ostatnich 20 lat w wielu krajach nastąpił wzrost liczby dni absencji chorobowej wśród pracujących kobiet w ciąży. Coraz częstsze są powikłania ciąży i problemy rozwojowe. Coraz więcej par nie jest w stanie spłodzić dziecka i szuka leku na niepłodność. Przykładowo w Danii szacuje się, że w 10-15% par, które chcą mieć dziecko, kobieta przez rok nie jest w stanie zajść w ciążę. Chociaż jednym z czynników, który ma na to wpływ, jest obserwowana wśród par tendencja do odkładania na później decyzji o założeniu rodziny, niektóre z tych problemów można przypisać zagrożeniom występującym w miejscu pracy.

W przepisach BHP szczególną uwagę zwraca się na ciążę i wpływ na dziecko w łonie matki. Chociaż działania mające na celu zapobieganie zagrożeniom w miejscu pracy są w głównej mierze zorientowane na kobiety, a zwłaszcza kobiety w ciąży, coraz większe są również obawy, a także wysiłki badawcze dotyczące męskiej płodności. Od 1993 r. istnieją dowody na zwiększającą się liczbę przypadków niektórych wad rozwojowych męskich genitaliów i nowotworu jąder. W badaniu przeprowadzonym na młodych Finach Jørgensen i inni wykryli na przykład niską i stale zmniejszającą się liczbę plemników u młodszych Finów. Ponadto u młodszych Finów, urodzonych około roku 1980, nowotwór jąder występował 8-10 razy częściej niż u mężczyzn urodzonych około 1950 r. (Jørgensen *et al.*, 2011). Jednym z najbardziej prawdopodobnych wyjaśnień jest to, że substancje hormonopodobne, z których część występuje w środowisku pracy, mają wpływ na zdrowie reprodukcyjne zarówno przed urodzeniem, jak i po nim (Storgaard i Bonde, 2003).

Istnieją też inne odkryte niedawno czynniki wpływające na kobiety, takie jak zmiana wieku wchodzenia w menopauzę, co Lawson i inni uznali za coraz wyraźniej zarysowujący się problem (Lawson *et al.*, 2006).

Oprócz klasycznych mutacji genów, które prowadzą do wad rozwojowych, niektóre opisane niedawno mechanizmy dziedziczenia nie wymagają zmian w DNA, lecz mogą wpływać na ekspresję DNA i prowadzić do dziedzicznych zmian, które mogą być przekazywane następnym pokoleniom. Do takich dziedzicznych zmian w ekspresji genów odnosi się termin „epigenetyka”. Międzypokoleniowe dziedziczenie epigenetyczne stanowi zatem nowy obszar badań nad toksycznością reprodukcyjną w miejscu pracy. Obecnie uwaga skupia się przede wszystkim na substancjach zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego jako na czynnikach środowiskowych, które przyczyniają się do modyfikacji podlegających międzypokoleniowemu dziedziczeniu (Rissman i Adli, 2014).

Omawiany raport zawiera zatem rozdział dotyczący substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego.

2.2 Definicje

Rozród jest wieloetapowym procesem obejmującym produkcję komórek rozrodczych (gametogeneza), zapłodnienie, implantację zapłodnionej komórki jajowej (zygoty), rozwój zarodkowy i płodowy, poród oraz rozwój pourodzeniowy aż do okresu dojrzewania. Proces ten może zostać zaburzony przez wiele czynników endogennych (wewnętrznych) i egzogennych (zewnętrznych). Istnieje szereg substancji i czynników, które mogą w różny sposób wpływać na normalne procesy rozrodu i rozwoju, w tym:

- mogą prowadzić do bezpośredniego uszkodzenia męskich i żeńskich komórek rozrodczych, które powoduje bezpłodność lub obniżoną płodność;
- mogą wywołać zaburzenia metaboliczne w organizmie matki, które powodują zmiany w wewnętrznej homeostazie i nieprawidłowe dojrzewanie zarodka;
- mogą przyczyniać się do nieprawidłowych okresów embriogenezy¹ i organogenezy²;
- mogą mieć bezpośrednie działanie toksyczne na płód³;
- czynniki wpływające na przebieg porodu;
- czynniki wpływające na wczesne etapy rozwoju pourodzeniowego dziecka;
- czynniki wpływające na późniejszy rozwój pourodzeniowy dziecka;
- czynniki międzypokoleniowe.

Pojęcia techniczne wyjaśniono w Glosariuszu stanowiącym załącznik 9.1 do głównego raportu.

Wspomniane czynniki mogą doprowadzić do uszkodzenia lub zniszczenia komórek rozrodczych, wewnątrzmacicznego obumarcia zarodka lub płodu, zaburzeń rozwojowych, na przykład do nieprawidłowego kostnienia (tworzenia się tkanki kostnej), zaburzeń w rozwoju fizycznym, upośledzenia funkcjonowania układów i narządów lub niedoborów enzymatycznych (Tabela 1).

Tabela 1: Procesy i skutki / punkty końcowe

Procesy zagrożone negatywnym oddziaływaniem	Skutki / punkty końcowe	Przykłady
Produkcja komórek rozrodczych (gametogeneza)	Bezpośrednie uszkodzenie męskich i żeńskich komórek rozrodczych, które powoduje bezpłodność lub obniżoną płodność	<ul style="list-style-type: none"> • Zaburzenia menstruacyjne: nieregularne miesiączki i zatrzymanie się cykli menstruacyjnych • Opóźnione zajście w ciążę
Libido	Przedwczesne starzenie się układu płciowego (starzenie biologiczne)	<ul style="list-style-type: none"> • Zaburzenia erekcji i problemy z wytryskiem • Obniżona jakość nasienia, mała liczba plemników ruchliwych
Zapłodnienie, implantacja zapłodnionej komórki jajowej	Wywołanie zaburzeń metabolicznych w organizmie matki, które powodują zmiany w wewnętrznej homeostazie i nieprawidłowe dojrzewanie zarodka	<ul style="list-style-type: none"> • Poronienia samoistne • Poronienie przez kobiety, których partnerzy byli narażeni na działanie czynników ryzyka, lub związane z tym narażeniem wady wrodzone
Rozwój embrionalny i płodowy	Bezpośrednie działanie toksyczne na płód Nieprawidłowe okresy embriogenezy i organogenezy	<ul style="list-style-type: none"> • Maskulinizacja żeńskich płodów i feminizacja męskich płodów • Wrodzone wnetrostwo (przy urodzeniu brak w worku)

¹ Ludzka embriogeneza jest złożonym procesem, który ma miejsce w pierwszych ośmiu tygodniach po zapłodnieniu. Pierwsze osiem tygodni uznaje się za okres rozwoju embrionalnego.

² Organogeneza to proces tworzenia się narządów i układów narządów. Pod koniec okresu embrionalnego wszystkie układy narządów są rozpoznawalne.

³ Okres od dziewiątego do trzydziestego siódmego tygodnia ciąży lub do porodu jest okresem rozwoju płodowego. Rozwijające się dziecko określa się jako płód.

Procesy zagrożone negatywnym oddziaływaniem	Skutki / punkty końcowe	Przykłady
		<ul style="list-style-type: none"> mosznowym jednego jądra lub obu jąder) Niska masa urodzeniowa
Poród i laktacja	<p>Przedwczesne skurcze macicy wywołane podwyższonym poziomem kortyzolu z powodu fizycznych lub psychicznych czynników stresogennych</p> <p>Toksyczne działanie substancji, w tym tych pochodzących z tkanek tłuszczowych</p>	<ul style="list-style-type: none"> Przedwczesny poród Narażenie dziecka poprzez mleko matki
Rozwój pourodzeniowy Rozwój do okresu dojrzewania	Wpływ na późniejszy rozwój pourodzeniowy dziecka	<ul style="list-style-type: none"> Zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów u dzieci Zwiększona skłonność do rozwoju alergii Wady serca, choroby układu sercowo-naczyniowego Nowotwór jąder Cukrzyca, otyłość Wpływ na rozwój układu nerwowego
Skutki międzypokoleniowe	Dziedziczne skutki o podłożu genetycznym	

Źródło: opracowane przez autorów raportu oraz kierownika projektu.

Najbardziej szczegółowe definicje tych oddziaływań określono dla czynników chemicznych (zob. także punkt 4.2).

Podczas ustalania dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy (OEL) właściwy komitet na szczeblu europejskim (Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia na Oddziaływanie Czynników Chemicznych w Pracy, SCOEL) stosuje następujące definicje:

- Płodność obejmuje procesy leżące u podstaw zdolności mężczyzn i kobiet do inicjowania ciąży. Oceniając wpływ na płodność, SCOEL bierze pod uwagę

„niekorzystny wpływ na libido, zachowania seksualne, spermatogenezę / oogenezę, wszelką ingerencję w aktywność hormonalną lub parametry fizjologiczne, która to ingerencja ma wpływ na zdolność do zapłodnienia, a także niekorzystny wpływ na samo zapłodnienie i rozwój zapłodnionej komórki jajowej – do implantacji włącznie.”

(SCOEL, 2013, s. 24)

- Toksyczność rozwojowa obejmuje, w najszerszym znaczeniu, każdy wpływ, który zakłóca ciążę i normalny rozwój, zarówno przed, jak i po urodzeniu. Uwzględnia ona skutki embriotoksyczne / fetotoksyczne (takie jak zmniejszona masa ciała, opóźnienie wzrostu i rozwoju, toksyczność narządowa, śmierć, poronienie), wady strukturalne (efekty teratogenne), wady funkcjonalne, okołoporodowe i pourodzeniowe uszkodzenia oraz pourodzeniowe zaburzenia rozwoju psychicznego lub fizycznego aż do normalnego rozwoju w okresie dojrzewania włącznie.

(SCOEL, 2013, s. 24)

Definicje, które są bardzo podobne do tych przyjętych przez (SCOEL), wykorzystuje się w Globalnym Zharmonizowanym Systemie Klasyfikacji i Oznakowania Chemikaliów, który znalazł zastosowanie w niedawnym unijnym rozporządzeniu w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin (rozporządzenie CLP) (Europejska Agencja Chemikaliów, 2013). Odnosi się to np. do przedwczesnego starzenia się układu płciowego, który to termin nie jest wyszczególniony w definicjach SCOEL, ale prawdopodobnie uwzględniony w słowach „wszelka ingerencja w aktywność hormonalną lub parametry fizjologiczne, która to ingerencja ma wpływ na zdolność do zapłodnienia” (SCOEL, 2013).

Efekty teratogenne (powodujące wady wrodzone) to zagrożenie dla zdrowia, dla którego w najnowszych przepisach UE w sprawie klasyfikacji (rozporządzenie CLP z 2008 r.) nie przewidziano już oddzielnej klasyfikacji. Zamiast tego są one postrzegane jako substancje wykazujące toksyczność rozwojową, przy czym toksyczność rozwojowa wchodzi w zakres klasy zagrożenia „działanie szkodliwe na rozrodczość”. Teratogeny klasyfikuje się ogółem ze względu na działanie szkodliwe na rozrodczość, a szczególnie ze względu na toksyczność rozwojową.

Zagadnieniu laktacji poświęcono osobny fragment. Chociaż niekorzystny wpływ na laktację lub oddziaływanie szkodliwe na dzieci karmione piersią ujęto w ramach działania szkodliwego na rozrodczość, wpływ ten traktowany jest odrębnie dla celów klasyfikacji. Dzięki temu karmiące matki mogą otrzymać specjalne ostrzeżenie o zagrożeniu tym wpływem.

Wiedzę dotyczącą wywołania skutków dziedzicznych o charakterze genetycznym u potomstwa przedstawiono w klasie zagrożenia „działanie mutagenne na komórki rozrodcze”. Ta klasa zagrożenia dotyczy przede wszystkim substancji, które mogą powodować mutacje w komórkach jajowych lub nasieniu (komórkach rozrodczych odpowiednio kobiet i mężczyzn), które to mutacje mogą zostać przekazane potomstwu.

3 Sytuacja prawna

3.1 Podstawy

W ramach prawnych UE uwzględniono zasadniczo wszystkie rodzaje występujących w miejscu pracy zagrożeń dla rozrodczości: zagrożenia fizyczne, chemiczne, biologiczne lub organizacyjne, które są regulowane zarówno w przepisach ogólnych, jak i szczegółowych (np. dyrektywy dla kobiet w ciąży lub karmiących piersią lub dla młodych pracowników). Nawet dyrektywy, które nie są bezpośrednio związane z BHP, jak np. dyrektywa w sprawie czasu pracy, mogą przyczynić się do zapobiegania zagrożeniom mającym wpływ na funkcje rozrodcze.

Istnieją również strategie i przepisy unijne, które wprawdzie nie dotyczą stricte kwestii pracy, lecz mogą mieć wpływ na stopień narażenia pracowników na działanie substancji toksycznych; chodzi tu m.in. o prawodawstwo w zakresie chemikaliów (np. REACH) lub ochrony środowiska.

Unijna dyrektywa ramowa dotycząca bezpieczeństwa i ochrony zdrowia w miejscu pracy (dyrektywa 89/391/EWG) określa obowiązki pracodawcy w zakresie zapewnienia bezpieczeństwa i ochrony zdrowia pracowników w każdym aspekcie odnoszącym się do pracy, a także w zakresie przeprowadzania ocen ryzyka i ustanowienia środków zapobiegawczych (Rada Europejska, 1989) zgodnie z określoną hierarchią:

1. eliminacja (w tym zastąpienie): usunięcie zagrożeń z miejsca pracy lub ich znacząca redukcja;
2. środki techniczne: ulepszone projekty lub modyfikacje zakładów, urządzeń, systemów wentylacyjnych i procesów, które zmniejszają stopień narażenia;
3. środki administracyjne: środki, które prowadzą do zmian w sposobie wykonywania pracy, obejmujące czas pracy, strategie i inne przepisy, jak również praktyki robocze, takie jak normy i procedury operacyjne (w tym praktyki w zakresie szkoleń, porządkowania, konserwacji sprzętu i higieny osobistej);
4. środki ochrony indywidualnej: sprzęt noszony przez osoby fizyczne w celu ograniczenia narażenia na zagrożenie takie jak kontakt z chemikaliami lub ekspozycja na hałas.

W sytuacjach, gdy nie ma oczywistego sposobu na ograniczenie zagrożenia, lub jeśli przepisy nie dostarczają konkretnych postanowień, przedsiębiorstwa powinny skonsultować się z profesjonalistami w zakresie BHP, takimi jak higieniści pracy lub specjaliści ds. bezpieczeństwa. Niezależnie od

okoliczności dyrektywa ramowa i jej zasadnicze wymagania nadal obowiązują, tj. wymagania w zakresie oceny ryzyka, środków kontroli stosowanych według określonej hierarchii, wykonywania czynności zapobiegawczych, informowania i szkolenia pracowników, konsultacji z pracownikami lub ich przedstawicielami, a także profilaktycznej ochrony zdrowia.

3.2 Szczegółowe przepisy należą do rzadkości

Mimo że dyrektywa ramowa zawiera bardzo surowe przepisy w kwestii bezpieczeństwa i zdrowia pracowników, nie odnosi się ona w konkretny sposób do czynników mających niekorzystny wpływ na rozrodczość i rozwój człowieka. Prawodawcy UE dostrzegli jednak potrzebę wprowadzenia bardziej szczegółowych dyrektyw, które stanowiłyby uzupełnienie ogólnych przepisów i obejmowały m.in.:

- czynniki chemiczne i biologiczne;
- czynniki fizyczne;
- zagadnienia psychospołeczne;
- grupy szczególnie wrażliwe.

W raporcie głównym przedstawiono prawodawstwo w zakresie chemikaliów z BHP w centrum uwagi (z uwzględnieniem ustanawiania OEL), przepisy istotne z punktu widzenia BHP, takie jak rozporządzenie REACH (w tym porównanie dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy i pochodnych poziomów niepowodujących zmian (DNEL)), a także zharmonizowaną klasyfikację (rozporządzenie CLP). W raporcie omówiono również przepisy dotyczące rozpuszczalników, produktów biobójczych i pestycydów, a także przepisy dotyczące substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego.

Nie istnieją jednak prawie żadne szczegółowe przepisy odnoszące się do występujących w miejscu pracy zagrożeń dla funkcji rozrodczych i układu rozrodczego oraz zagrożeń mających negatywny wpływ na rozwój człowieka. Poniżej znajduje się podsumowanie wspomnianych aktów prawnych, które zawierają szczegółowe przepisy, oraz omówienie uwzględnionych w nich zagadnień i stwierdzonych luk.

3.3 Szczególnie narażeni pracownicy

Ważna część przepisów szczegółowych dotyczy pracowników szczególnie narażonych. W raporcie opisano konwencje Międzynarodowej Organizacji Pracy (MOP), a także dyrektywy w sprawie młodych pracowników oraz pracownic w ciąży, pracownic, które niedawno rodziły, i pracownic karmiących piersią.

3.4 Dyrektywa w sprawie pracownic w ciąży, pracownic, które niedawno rodziły, i pracownic karmiących piersią

W dyrektywie UE w sprawie ochrony pracownic w ciąży, pracownic, które niedawno rodziły, i pracownic karmiących piersią (dyrektywa Rady 92/85/EWG) przewidziano szeroki zakres warunków, które mogłyby stanowić zagrożenie dla nowych i przyszłych matek. Dyrektywa ta dostarcza wytycznych, które mają służyć ocenie zagrożeń związanych nie tylko z czynnikami chemicznymi, lecz również z czynnikami fizycznymi i biologicznymi oraz czynnikami ergonomicznymi, fizycznymi i psychospołecznymi. Zawiera ona także szczegółowe przepisy regulujące pracę nocną, urlop macierzyński, badania przedporodowe, prawa pracownicze oraz ochronę przed dyskryminującym zwolnieniem.

Pracownice, o których mowa w dyrektywie, nie mogą być pod żadnym pozorem zobowiązane do wykonywania czynności, których ocena wykazała istnienie ryzyka narażenia na czynniki, które mogłyby zagrażać bezpieczeństwu lub zdrowiu tych pracownic lub ich potomstwa. Wspomniane środki, czynniki i warunki pracy określono w załączniku II do omawianej dyrektywy. Przykładowo w przypadku wskazań medycznych państwa członkowskie zapewniają pracownicom w ciąży zwolnienie z obowiązku pracy nocnej (pod warunkiem przedłożenia zaświadczenia lekarskiego).

Dyrektywa ta powinna służyć jako podstawa do oceny ryzyka wszystkich czynności, których mogą się podjąć pracownice w ciąży lub karmiące piersią, a w celu unikania zidentyfikowanych zagrożeń należy ustanowić odpowiednie środki. Pracownice należy powiadomić o wynikach oceny ryzyka i środkach, jakie należy przedsięwziąć (np. dostosowanie warunków pracy, przeniesienie do innej pracy lub przyznanie urlopu).

Wspólnota Europejska opublikowała wytyczne mające na celu wspieranie wdrażania tej dyrektywy (Komisja Europejska, 2000). Pojawiła się sugestia, że może istnieć konieczność zaktualizowania dyrektywy i związanych z nią wytycznych w celu odzwierciedlenia zmian w zagrożeniach występujących w miejscu pracy oraz zmian w metodach wykonywania pracy. Tytułem przykładu zagrożenia przy spawaniu obejmują tylko te związane z niejonizującym promieniowaniem elektromagnetycznym, a nie z cząstkami pyłu spawalniczego.

4 Chemikalia działające szkodliwie na rozrodczość

Zagrożenia dla rozrodczości i rozwoju można uznać za takie tylko wtedy, gdy były one przedmiotem odpowiednich badań. W odniesieniu do chemikaliów występuje obecnie duża rozbieżność między liczbą używanych chemikaliów a liczbą chemikaliów, które zostały poddane ocenie pod kątem szkodliwego wpływu na rozrodczość (Lawson *et al.*, 2003). Może to również stanowić wyjaśnienie, dlaczego aktualne wykazy substancji działających szkodliwie na rozrodczość, które są prawnie wiążące w obrębie Unii Europejskiej, obejmują jedynie około 150 chemikaliów (w tym pestycydów) zaklasyfikowanych jako substancje działające szkodliwie na rozrodczości (kategoria 1A: substancje, co do których wiadomo, że mają negatywny wpływ na rozrodczość u ludzi oraz kategoria 1B: substancje o domniemanym szkodliwym działaniu na rozrodczość u ludzi) spośród tysięcy chemikaliów znajdujących się w wykazach zaklasyfikowanych substancji⁴ (Milieu i RPA, 2013). Wykaz substancji działających szkodliwie na rozrodczość i substancji wykazujących toksyczność rozwojową został włączony do raportu głównego. Wykaz ten obejmuje wiele różnych substancji obecnych nie tylko w licznych produktach przemysłowych, takich jak farby, kleje i produkty czyszczące, lecz również w produktach stosowanych w sektorach usługowych, takich jak opieka zdrowotna lub fryzjerstwo, w których świadomość powodowanych przez te substancje zagrożeń może być niska.

W kolejnych sekcjach wyjaśniono, w jaki sposób oceniane są właściwości chemikaliów toksyczne z punktu widzenia rozrodczości oraz negatywny wpływ chemikaliów na rozwój człowieka, a także w jaki sposób ocena ta uwzględniana jest w konkretnych przepisach, takich jak rozporządzenia dotyczące chemikaliów. Aby zilustrować te właściwości, przedstawiono wybraną liczbę przykładów, w których dane substancje zostały zbadane pod kątem wywoływania omawianych skutków, oraz dostępny materiał dowodowy. Pod koniec tego rozdziału zaprezentowano wnioski na temat stanu wiedzy i stwierdzonych luk.

W pełnej wersji raportu omówiono większą liczbę chemikaliów, natomiast w tym podsumowaniu przedstawiono przykładowe wyniki ilustrujące szeroką gamę czynników chemicznych, które mogą powodować zaburzenia w zakresie rozrodczości i rozwoju człowieka.

4.1 Rejestracja, ocena, udzielanie zezwoleń i stosowane ograniczenia w zakresie chemikaliów (REACH)

Rozporządzenie REACH określa ramy dla informacji o niebezpiecznych chemikaliach, które to informacje mają być przekazywane w górę i w dół łańcucha dostaw. Zgodnie z rozporządzeniem REACH zarówno producenci, jak i podmioty wprowadzające do obrotu chemikalia powyżej określonej

⁴ Załącznik VI do rozporządzenia (WE) nr 1272/2008 (rozporządzenie CLP) zawiera wykazy zharmonizowanej klasyfikacji i oznakowania substancji działających szkodliwie na rozrodczość i niektórych innych substancji lub grup substancji, które to wykazy są prawnie wiążące na terytorium UE. Zharmonizowana klasyfikacja i oznakowanie substancji niebezpiecznych są aktualizowane co roku przez Komisję Europejską w ramach dostosowania do postępu technicznego. Sporządzona w programie Excel tabela zawierająca wszystkie aktualizacje zharmonizowanej klasyfikacji i oznakowania substancji niebezpiecznych dostępna jest na stronie internetowej Europejskiej Agencji Chemikaliów.

minimalnej ilości mają obowiązek rejestracji tych substancji. W omawianym rozporządzeniu zastosowano podejście etapowe: im większa ilość substancji chemicznej, która jest wprowadzana do obrotu lub produkowana przez jednego rejestrującego, tym wcześniejszy termin rejestracji i surowsze wymogi.

4.1.1 Wymagania w zakresie badania chemikaliów

Dla substancji chemicznych wprowadzanych do obrotu w ilości co najmniej 10 ton rocznie wymagane są standardowe badania na zwierzętach dotyczące rozrodczości, które obejmują płodność samców i samic oraz przed- i poporodowy rozwój potomstwa. Badania te mogą też obejmować badanie immunotoksyczności i neurotoksyczności rozwojowej. Badania te można jednak dostosować (zastosować „odstąpienie od obowiązku”) za pomocą uzasadnienia na podstawie ciężaru dowodu, wykorzystania badań przeprowadzonych na substancjach chemicznie pokrewnych lub poprzez dostosowania zależne od narażenia na zagrożenie.

Wymagania w zakresie badań są także regulowane w zależności od wielkości obrotu, tj. rocznej wielkości obrotu w przypadku każdej wyprodukowanej lub importowanej substancji chemicznej. Zatem wielkość obrotu odzwierciedla jakoby przewidywany poziom narażenia. W przepisach dotyczących wielkości obrotu nie przewidziano wymogu przeprowadzania rygorystycznych badań dotyczących działania szkodliwego na rozrodczość, dopóki wielkości obrotu nie osiągnie wysokiego poziomu. W przypadku każdego zakresu wielkości obrotu minimalne wymagania dotyczące badań mogą być jednak każdorazowo zwiększone, jeśli inne obowiązkowe badania dają powody do obaw (Piersma, 2013). Więcej informacji na ten temat można znaleźć w niedawnej publikacji na temat badań teratologicznych zgodnie z rozporządzeniem REACH (Barton, 2013) oraz w wytycznych ECHA (ECHA, 2015). Wymagania w zakresie badań przedstawiono szczegółowo w raporcie głównym, w tym wymagania testowe Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (OECD) i ich zastosowanie do wielkości obrotu, o której mowa w rozporządzeniu REACH. W raporcie głównym omówiono także implikacje nowych odkryć, takich jak skutki międzypokoleniowe oraz brak danych o narażeniu. Jeśli jednak chodzi o szkodliwe działanie chemikaliów na rozrodczość, w wymaganiach w zakresie badań uwzględniono zaledwie kilka punktów końcowych.

Substancje wzbudzające szczególnie duże obawy

Zgodnie z rozporządzeniem REACH państwo członkowskie lub Europejska Agencja Chemikaliów może również zaproponować, aby dana substancja została uznana za substancję wzbudzającą szczególnie duże obawy. Dotychczas państwa członkowskie zaproponowały wiele takich substancji z powodu punktów końcowych dotyczących rozrodczości. Zaklasyfikowanie substancji jako substancji wzbudzającej szczególnie duże obawy (SVHC) przez Europejską Agencję Chemikaliów (ECHA) jest pierwszym krokiem w procedurze wprowadzania ograniczeń w odniesieniu do jednego lub wszystkich zastosowań danej substancji chemicznej. W takim przypadku substancji tych nie wolno dłużej stosować, chyba że przejdą pomyślnie procedurę udzielania zezwoleń, co będzie oznaczało, że ryzyko z nimi związane można odpowiednio kontrolować (art. 60 ust. 2). Zezwolenia dla takich substancji można jednak udzielić tylko wtedy, jeżeli wykazano, że korzyści społeczno-ekonomiczne przewyższają ryzyko oraz że nie istnieją odpowiednie alternatywne substancje lub technologie (art. 60 ust. 4) (Komisja Europejska, 2011). Pierwsza lista SVHC została opublikowana w dniu 28 października 2008 r. i od tego czasu była wielokrotnie aktualizowana (wraz z aktualizacją z dnia 20 czerwca 2016 r. obejmuje ogółem 169 substancji wzbudzających szczególnie duże obawy). Oprócz tego istnieje również lista SVHC w wyrobach. Po umieszczeniu substancji na liście ECHA zleca raport techniczny, który obejmuje analizę dostępnych informacji na temat produkcji, importu, zastosowań i uwalniania substancji, a także możliwych alternatywnych substancji. Na podstawie tego raportu ECHA podejmuje decyzję, czy substancję należy traktować priorytetowo, a tym samym czy wydać zalecenie do Komisji Europejskiej, aby dana substancja została uwzględniona w załączniku XIV do rozporządzenia REACH, w wyniku czego jej zastosowanie będzie podlegało procedurze udzielania zezwoleń.

Brak danych i ocen skutków dla zdrowia prowadzi do braku ochrony

Chociaż rejestracja chemikaliów zgodnie z rozporządzeniem REACH ma wzbogacić wiedzę o ich niekorzystnych skutkach oraz zapewnić ogólną poprawę jakości danych dotyczących substancji niebezpiecznych, podejście wykorzystujące wielkość obrotu uznaje się za problematyczne, ponieważ

skutkuje brakiem danych na temat chemikaliów produkowanych w małych ilościach. Ponadto, w odniesieniu do szkodliwego działania chemikaliów na rozrodczość, w wymaganiach w zakresie badań uwzględniono zaledwie kilka punktów końcowych dotyczących szkodliwego działania na rozrodczość i toksyczności rozwojowej. Dla wielu z zakładanych szkodliwych skutków dla rozrodczości nie istnieją żadne metody oceny (skutki dla układu rozrodczego mężczyzn, liczne skutki (zwłaszcza długoterminowe) dla potomstwa, wpływ na układ odpornościowy i metabolizm, skutki menopauzalne, wcześniejsze rozpoczęcie okresu dojrzewania, skutki międzypokoleniowe itp.), co oznacza, że rejestrujący nie będą zobowiązani sporządzić dla nich scenariuszy narażenia ani określić poziomów DNEL (pochodny poziom niepowodujący zmian zgodnie z rozporządzeniem REACH), ponieważ nie istnieją systemy, które pozwalałyby uwzględnić te skutki. Ograniczenia te nie są powszechnie znane, nawet wśród specjalistów BHP, co sprawia, że występujące w miejscu pracy zagrożenia dla rozrodczości mogą być w dużym stopniu niedoceniane.

Z tego powodu w razie stwierdzenia luk w danych lub podejrzania takich luk producenci i importerzy powinni rozważyć zastosowanie zasady ostrożności⁵.

Tworzenie na mocy rozporządzenia REACH listy kandydackiej substancji oczekujących na objęcie procedurą udzielania zezwoleń wspiera wysiłki mające na celu ograniczenie negatywnych skutków substancji działających szkodliwie na rozrodczość poprzez ograniczenie ich stosowania. Niestety proces tworzenia tej listy jest powolny. Po ośmiu latach lista ta zawiera około 169 chemikaliów, przy czym tylko niektóre z nich mają szkodliwy wpływ na rozrodczość.

4.2 Dopuszczalne stężenia w środowisku pracy dla substancji działających szkodliwie na rozrodczość?

Dopuszczalne stężenia w środowisku pracy (OEL) dla substancji niebezpiecznych stanowią ważne źródło informacji na potrzeby oceny ryzyka i zarządzania nim. Co się tyczy substancji działających szkodliwie na rozrodczość, istnieją jednak ograniczenia i braki, który to problem należy wziąć pod uwagę i rozwiązać.

Definicje i ustanowienie dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy

Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia na Oddziaływanie Czynniki Chemiczne w Pracy (SCOEL) opisał metodologię, którą stosuje podczas ustalania dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy, i uwzględnia w swoich rozważaniach wpływ wywierany na potomstwo. Celem jest

„ustanowienie dopuszczalnej wartości narażenia drogą powietrzną w taki sposób, aby nawet regularne narażenie w ciągu całego życia zawodowego nie doprowadziło w żadnym momencie do niekorzystnych skutków dla zdrowia narażonych osób i/lub ich potomstwa”

(SCOEL, 2013, s. 8).

Co do zasady dopuszczalne wartości powinny zatem zapewniać ochronę dzieciom w łonie matki i przyszłym pokoleniom. W celu wyprowadzenia dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego SCOEL rozpatruje dostępne publikacje na temat negatywnego wpływu na rozrodczość, jednak dla wielu

⁵ Zasada ostrożności opisana jest szczegółowo w art. 191 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej (TFUE). Dotyczy ona podejścia do zarządzania ryzykiem, zgodnie z którym w sytuacji, gdy istnieje prawdopodobieństwo, że dana polityka lub dane działanie może spowodować szkody dla społeczeństwa lub dla środowiska, a wciąż nie ma naukowego konsensusu w tej sprawie, taka polityka lub takie działanie powinny być zaprzestane. W momencie, gdy dostępne są dodatkowe informacje naukowe, należy dokonać ponownej oceny sytuacji. Ramy prawne UE dotyczące chemikaliów (rozporządzenie REACH) oparte są na zasadzie ostrożności, podobnie jak ogólne rozporządzenie w sprawie prawa żywnościowego (rozporządzenie (WE) nr 178/2002). W komunikacie Komisji dotyczącym stosowania zasady ostrożności (KOM(2000) 1 wersja ostateczna z dnia 2 lutego 2000 r.) informuje się zainteresowane strony o sposobie, w jaki Komisja zamierza stosować tę zasadę.

W szerszym sensie zasada ostrożności (lub przezorności) w zarządzaniu ryzykiem polega na tym, że w przypadku zagrożenia zdrowia ludzkiego lub środowiska należy przedsięwziąć środki ostrożności, nawet jeśli niektóre związki przyczynowo-skutkowe nie zostały w pełni udowodnione naukowo. Obowiązek udowodnienia, że działanie mogące stwarzać zagrożenie nie jest niebezpieczne, spoczywa na osobach podejmujących to działanie.

substancji takie dane nie istnieją lub są niewystarczające. SCOEL zazwyczaj zaznacza taki brak danych w swoich dokumentach.

Związane ze zdrowiem dopuszczalne stężenia w środowisku pracy mogą być ustanowione tylko w tych przypadkach, w których ocena wszystkich dostępnych danych naukowych prowadzi do wniosku, iż możliwe jest ustalenie wyraźnej dawki progowej, poniżej której narażenie na daną substancję nie powinno wywoływać niekorzystnych skutków (Bertazzi, 2010).

W przypadku substancji, dla których nie istnieje bezpieczna wartość progowa (np. substancje rakotwórcze), w wielu krajach nie ustala się zalecanych wartości OEL, natomiast zaleca się utrzymywanie możliwie najmniejszego stężenia takich substancji, jeśli nie jest możliwe całkowite wycofanie ich z użytku. W innych krajach, takich jak Niemcy i Holandia, zalecane dopuszczalne stężenia ustalane są zazwyczaj (na podstawie koncepcji dopuszczalnego ryzyka) w zakresie od 10^{-2} do 10^{-5} , w zależności od tego, czy ryzyko dotyczy częstości występowania zmian w stanie zdrowia w ciągu roku czy w ciągu całego życia (Czerczak, 2004). Podczas warsztatów zorganizowanych przez EU-OSHA w Paryżu w 2014 r. podjęto nieustającą dyskusję o tym, czy substancje działające szkodliwie na rozrodczość należy uznać za substancje, dla których można ustalić bezpieczną dawkę progową.

Jak wynika z przeprowadzonego przez EU-OSHA badania dotyczącego wartości OEL dla substancji rakotwórczych, mutagennych lub działających szkodliwie na rozrodczość (CMR), istnieją różne podejścia do zagrożeń dla rozrodczości, do wartości OEL i do przepisów dotyczących pracowników w ciąży. Z wyjątkiem wspólnych europejskich wartości OEL każde państwo członkowskie ustala własne krajowe wartości OEL (EU-OSHA, 2009a).

Ze względu na skomplikowany proces ustalania poziomów OEL wartości te zostały ustanowione tylko dla ograniczonej liczby substancji stosowanych obecnie w miejscu pracy. W wielu dostępnych danych na temat zdrowia człowieka wspiera się poglądem, że w odniesieniu do narażenia na chemikalia w miejscu pracy nie można oszacować zależności dawka-odpowieź czy dawka-skutek.

4.2.1 Brak danych i współczynniki niepewności

Dopuszczalne wartości narażenia zawodowego ustalane są zgodnie z obecnym stanem wiedzy. Ma to sens, ponieważ dopuszczalne wartości mają odzwierciedlać oceny ekspertów oparte na danych naukowych. Dostępne dane są jednak często niepełne, a ekstrapolacja wyników badań na zwierzętach w celu ustalenia dopuszczalnych stężeń bezpiecznych dla ludzi budzi wiele wątpliwości (Gromiec i Czerczak, 2002). Wielu z opisanych powyżej skutków dla zdrowia (wpływ na rozwój i rozrodczość), tak zwanych punktów końcowych, nie uwzględnia się w rozważaniach w ramach standardowego procesu ustalania wartości dla chemikaliów, ponieważ nie istnieją odpowiednie metody badania / oceny.

Jeśli badania toksykologiczne nie są wymagane, np. w rozporządzeniu REACH, poziom wiedzy nie będzie wzrastał, chyba że inne organy podejmą odpowiednie działania (SCOEL, 2013). W rzeczy samej instytucje akademickie przeprowadzają zakrojone na dużą skalę i dobrze zaprojektowane prospektywne badania epidemiologiczne w celu zbadania wpływu w przypadku niskich poziomów narażenia (np. finansowane przez krajowe instytucje badawcze), jednak zazwyczaj mija dużo czasu, zanim wyniki tych badań mogą zostać wykorzystane do ponownej oceny rozporządzenia (np. w odniesieniu do dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego). Sama aktualizacja przepisów jest procesem powolnym i prowadzi do dalszego wydłużenia czasu między uznaniem nowych danych a wdrożeniem ochrony pracowników. Dzieje się tak nawet wtedy, gdy nowe wyniki wskazują na niekorzystne skutki przy znacznie niższych poziomach dawek, niż wcześniej przewidywano. Przykładem jest bardzo mały margines między poziomami, przy których obserwuje się szkodliwe zmiany, a dopuszczalnymi wartościami biologicznymi dla ołowiu, które są tylko dwa razy większe niż wartość liczbowa przybliżonego progu ustalonego dla wpływu na męską płodność, choć wielu pracowników jest nadal narażonych na działanie ołowiu i jego związków. Niezbędne jest zatem bardziej elastyczne podejście do ponownej oceny wartości OEL, które zapewni natychmiastowe podjęcie działań w związku z dostępnością nowych danych, które wskazują na niekorzystny wpływ danej substancji przy niższych poziomach narażenia, niż wcześniej obserwowano.

Ponadto zalecane dopuszczalne stężenie ustala się zazwyczaj tylko na podstawie jednego mierzalnego efektu toksycznego, który uznaje się za najbardziej niepożądany spośród obserwowanych zmian i który ma istotne znaczenie dla normalnego funkcjonowania organizmu (Czerczak, 2004). Z tego powodu nie

ma pewności, że wartości OEL są w istocie ustanowione dla punktów końcowych dotyczących rozrodczości.

Grupa Robocza ds. Chemikaliów Komitetu Doradczego ds. Bezpieczeństwa i Ochrony Zdrowia w Miejscu Pracy analizuje zatem mechanizmy, które usprawnią proces ustanawiania wartości OEL dla substancji o działaniu bezprogowym. Powtarzające się w dobrze zaprojektowanych badaniach wyniki świadczące o niekorzystnych skutkach przy poziomach narażenia, które są zbliżone do ustanowionych wartości OEL lub niższe, mogłyby powodować wszczęcie procedury ponownej oceny lub zainicjować badania zaprojektowane specjalnie w celu wywołania tego efektu. Jest to szczególnie ważne w przypadku szkodliwego działania na rozrodczość i toksyczności rozwojowej, które w przeciwnym razie mogłyby nie być przedmiotem badań.

Współczynniki niepewności i ciąża, gamety (plemniki i komórki jajowe)

W sytuacji gdy związane ze zdrowiem dopuszczalne stężenia określone są dla środowiska pracy, przyjmuje się na ogół niższe współczynniki niepewności niż w przypadku dopuszczalnych wartości określanych dla środowiska i populacji jako całości. Działanie to opiera się na podstawowym (choć czasami kwestionowanym) założeniu, że ludzie aktywni zawodowo są mniej różnorodni pod względem wieku i stanu zdrowia niż ogół populacji. Istnieje ponadto nierealistyczne założenie dotyczące poziomów monitorowania i kontroli narażenia na działanie chemikaliów w miejscu pracy, a mianowicie, że narażenie na chemikalia jest monitorowane i kontrolowane w miejscu pracy (Fairhurst, 1995). W trakcie ciąży również płód kobiety jest jednak narażony na zagrożenia występujące w miejscu pracy, co zwiększa zróżnicowanie pod względem wieku, a być może również stanu zdrowia, jako że w niektórych przypadkach płody są bardziej wrażliwe na narażenie na chemikalia niż dorośli. W pewnych przypadkach skutki narażenia na substancje toksyczne mogą być również odwracalne u dorosłych, natomiast podobny poziom narażenia może mieć trwałe skutki, gdy dojdzie do niego w okresie rozwoju płodowego. Jednym z powodów takiej sytuacji jest to, że rozwijający się płód ulega intensywnemu podziałowi i różnicowaniu komórkowemu, a zatem jest to środowisko znacznie różniące się od bardziej statycznej (tj. dorosłej) tkanki (Larsen, 2001). To samo odnosi się w pewnym stopniu również do gamet (plemników i komórek jajowych), ponieważ są one prekursorami zapłodnienia. Ponadto poziom narażenia jest zazwyczaj wyższy w miejscu pracy niż w warunkach ogółu społeczności. Pojawiła się sugestia, że czasami pracownicy „są »kanarkami« lub »strażnikami«, ponieważ jako pierwsi doświadczają negatywnych skutków dla zdrowia, których można oczekiwać w przypadku narażenia szerszej społeczności na daną substancję” (McDiarmid i Gehle, 2006).

Można zatem stwierdzić, że nawet jeśli substancja działająca szkodliwie na rozrodczość podlega danej wartości OEL, nie musi to oznaczać, że poziom ten będzie chronił przed negatywnym wpływem na rozrodczość (EU-OSHA, 2009a). Należy szerzyć tę wiedzę zarówno wśród pracowników, jak i wśród ogółu społeczeństwa.

4.3 Metale

Metale i metaloidy (półmetale) należą do substancji chemicznych, których szkodliwe działanie na rozrodczość i toksyczność rozwojowa zostały poddane ocenie w badaniach epidemiologicznych oraz w badaniach na zwierzętach doświadczalnych, przy czym kilka metali zostało zaklasyfikowanych jako substancje wykazujące toksyczność rozwojową (tj. stanowią one zagrożenie dla rozwoju płodu). Opisanie szkodliwego działania na rozrodczość wszystkich metali w środowisku pracy wykracza poza zakres omawianego raportu. Zamiast tego bardziej szczegółowo omówiono ołów i związki ołowiu jako przykłady ilustrujące niektóre istotne kwestie.

4.3.1 Ołów jako przykład substancji działającej szkodliwie na rozrodczość i wykazującej toksyczność rozwojową

Ołów jest jednym z najlepiej zbadanych i najpoważniejszych zagrożeń w miejscu pracy. Od II wojny światowej ołów jest wykorzystywany w wielu krajach europejskich w coraz większych ilościach. Obecnie zdecydowanie największą ilość ołowiu zużywa się w produkcji i recyklingu baterii, ale narażenie występuje również m.in. podczas budowy i rozbiórki, a także w trakcie wytopu ze złomu oraz pracy przy

złomie. Ołów występuje w kilku różnych formach, w tym organicznych, a narażenie następuje głównie przez wdychanie pyłu zawierającego ołów. Po wchłonięciu ołowiu gromadzi się on w organizmie, a jego okres półtrwania w różnych tkankach wynosi od kilku dni do kilku lat. W odniesieniu do ogółu populacji poziom ołowiu we krwi wynosi około 2-10 µg/dl, przy czym wynik powyżej 60 µg/dl nie należy do rzadkości, szczególnie u pracowników płci męskiej, którzy są narażeni na jego działanie. Ołów łatwo przenika z krwi matki do płodu.

U mężczyzn już umiarkowanie wysoki poziom ołowiu we krwi powoduje zmiany we właściwościach spermy i zmniejsza płodność. SCOEL szacuje, że progowy poziom ołowiu we krwi, przy którym obserwuje się wpływ na płodność mężczyzn, wynosi około 40 µg/dl. Wyniki kilku ostatnich badań epidemiologicznych wskazują jednak, że ołów wpływa na męską płodność już przy znacznie niższym poziomie stężenia we krwi, lecz w Unii Europejskiej najwyraźniej nie rozpoczęto badań epidemiologicznych, które miałyby na celu doprecyzowanie tych wyników.

Płodność kobiet nie została wnikliwie przebadana w odniesieniu do narażenia na działanie ołowiu. Ołów odłożony w organizmie kobiety może zostać uaktywniony w czasie ciąży i wpływać toksycznie na dziecko podczas rozwoju płodowego i karmienia piersią. Narażenie podczas karmienia piersią jest szczególnie niepokojące, ponieważ tuż po urodzeniu układ nerwowy jest bardzo wrażliwy na toksyczność ołowiu.

Układ nerwowy płodu jest prawdopodobnie najbardziej zagrożony wtedy, gdy poziom ołowiu we krwi matki wzrasta w wyniku narażenia w miejscu pracy. W 2002 r. SCOEL stwierdził, że niemożliwe jest określenie konkretnej wartości progowej dla wpływu ołowiu na rozwój układu nerwowego płodu.

Komisja Europejska wyznaczyła dla ołowiu wiążące dopuszczalne stężenie w środowisku pracy wynoszące 0,15 mg/m³ dla czterdziestogodzinnego tygodnia pracy, natomiast wiążąca dopuszczalna wartość biologiczna dla ołowiu wynosi 70 µg/dl. Zwrócono uwagę, że takie wartości nie pozostawiają żadnego marginesu niepewności między poziomem niepowodującym zmian a dopuszczalną wartością narażenia zawodowego (stężenia we krwi) oraz że wiele krajów europejskich stosuje niższe dopuszczalne wartości biologiczne. Na przykład niemiecka komisja MAK wprowadza rozróżnienie na pracowników ogółem (maks. poziom ołowiu we krwi 40 µg/dl) oraz na kobiety w wieku rozrodczym (tj. poniżej 45 lat, maks. poziom ołowiu we krwi 10 µg/dl), aby w ten sposób zminimalizować potencjalne ryzyko dla płodu.

Na wspomnianych już warsztatach EU-OSHA w Paryżu zwrócono uwagę, że wartość OEL dla ołowiu jest obecnie przedmiotem oceny oraz że mimo postępu technologicznego wielu pracowników jest wciąż narażonych na działanie ołowiu i jego związków (EU-OSHA, 2014).

4.4 Rozpuszczalniki organiczne

Rozpuszczalniki organiczne obejmują wiele związków o różnej strukturze chemicznej, które należą do różnych grup chemicznych. Na przykład węglowodory aromatyczne to substancje chemiczne takie jak benzen, toluen i ksylen, przy czym pierwszy jest składnikiem paliw, a pozostałe dwa to składniki farb. Trichloroetylen, tetrachlorek węgla i dichlorometan to węglowodory chlorowane, które są coraz rzadziej stosowane ze względu na ich właściwości toksyczne. Szerokie zastosowanie w przemyśle nadal mają natomiast węglowodory, etery glikolu i aceton. Właściwości fizyczne tych związków, takie jak rozpuszczalność w wodzie i lipidach oraz ogólnie niskie ciepło parowania, sprawiają, że są one wchłaniane do organizmu przez drogi oddechowe i/lub przez skórę.

Niektóre przykłady efektów opisanych w literaturze dotyczącej tych substancji zostały opisane pokrótce poniżej.

Ze względu na szerokie zastosowanie rozpuszczalników liczba potencjalnie narażonych pracowników jest stosunkowo duża. Ponieważ rozpuszczalniki są najczęściej stosowane w mieszaninach, badania często dotyczą mieszanin rozpuszczalników, zwłaszcza gdy w badaniach tych stosuje się podejście epidemiologiczne w odniesieniu do stanowiska pracy. Chociaż taka sytuacja sprawia, że trudniej jest powiązać dane skutki z konkretnymi substancjami, osiągnięte wyniki wierniej odzwierciedlają rzeczywiste narażenie w miejscu pracy.

Mimo że nie zawsze są dostępne kompletne dane, które pozwoliłyby na ocenę związku między narażeniem na konkretne rozpuszczalniki a zaburzeniami w zakresie rozrodczości, istnieje zgoda co do tego, że związki z tej grupy substancji chemicznych powodują u ludzi zaburzenia w zakresie rozrodczości. Z tego powodu konieczne jest wprowadzenie środków ochronnych w celu zmniejszenia narażenia zawodowego, **a kobiety w ciąży uznaje się za osoby wymagające szczególnej ochrony przed skutkami narażenia na działanie tych substancji.**

W raporcie przedstawiono tabelę z zaleceniami dotyczącymi klasyfikacji rozpuszczalników organicznych w odniesieniu do toksyczności rozwojowej oraz wpływu na płodność i laktację, które to zalecenia zostały opracowane przez Radę Zdrowia Holandii (Rada Zdrowia Holandii, brak daty).

Rozpuszczalniki organiczne mogą mieć znaczący wpływ na męską płodność.

Substancja chemiczna 2-etoksyetanol **zmniejsza płodność u mężczyzn**, powodując zmniejszenie liczby plemników w nasieniu. Przeprowadzono kilka badań, w których wskazano, że 2-metoksyetanol, metanol, styren i ksylen mogą powodować różne zaburzenia w zakresie rozrodczości u zwierząt doświadczalnych. Silnym środkiem gonadotoksycznym jest eter metylowy glikolu etylenowego, który powoduje zmniejszenie liczby spermatocytów i atrofię (zanik) jąder.

Ponadto we wspomnianych badaniach zaobserwowano istotną korelację między narażeniem na mieszane rozpuszczalniki organiczne w miejscu pracy a czasem potrzebnym do uzyskania ciąży (ang. time to pregnancy, TTP).

Wpływ na funkcje rozrodcze u kobiet

Jak wynika z piśmiennictwa, **zaburzenia cyklu miesięczkowego** występują częściej w populacji kobiet narażonych na działanie toluenu, ksylenu, styrenu i formaldehydu. Wyniki te należy jednak traktować z dużą ostrożnością, ponieważ w analizie skutków narażenia nie zawsze uwzględniano wszystkie możliwe czynniki zakłócające (np. stres, wiek, warunki społeczno-ekonomiczne, ogólny stan zdrowia, zwyczaje żywieniowe, nałogi itp.) ani poziomy stężeń tych substancji w miejscu pracy.

U kobiet narażonych na działanie benzenu, homologów benzenu oraz styrenu i trichloroetyleny stwierdzono zwiększoną częstość występowania nieregularnego i dłuższego niż zwykle, a często również obfitego i bolesnego krwawienia miesięczkowego. Zaburzenia menstruacyjne zaobserwowano również u kobiet pracujących w przemyśle rafineryjnym i gumowym. Uznaje się, że przewlekłe nadużywanie etanolu również ma szkodliwe działanie na rozrodczość.

Skutki dla płodu

Badania wykazały również, że etery glikolu etylenowego (2-metoksyetanol i 2-etoksyetanol) mają **działanie teratogenne u zwierząt**. Butan-2-on, trichloroetylen, ksylen i toluen powodują wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu.

Liczne badania wykazały, że u kobiet narażonych na działanie rozpuszczalników organicznych występuje większe ryzyko samoistnego poronienia. W badaniach tych nie przeprowadzono jednak analizy np. typu rozpuszczalnika lub dziedziny przemysłu, w której zatrudnione były te kobiety. Mimo iż brakowało niektórych szczegółowych informacji dotyczących narażenia pracowników, na podstawie badań stwierdzono, iż istnieje **związek przyczynowy między narażeniem na działanie rozpuszczalników organicznych a zwiększonym ryzykiem samoistnego poronienia u kobiet**. Istnieje również **potencjalny związek między narażeniem mężczyzn a wskaźnikiem poronień wśród ich partnerek**.

Niektóre badania wykazały również, że częstość występowania wad wrodzonych u dzieci kobiet narażonych w czasie ciąży na działanie rozpuszczalników organicznych (zwłaszcza w pierwszym trymestrze) jest większa niż w populacji niemowląt, których matki nie były narażone na takie warunki. **Częstsze występowanie wad wrodzonych u noworodków** stwierdzono również wówczas, gdy ojcowie byli narażeni w miejscu pracy na działanie rozpuszczalników organicznych stosowanych do rozcieńczania farby.

W innym badaniu wykazano, że istnieje istotna korelacja między samoistnym poronieniem a narażeniem w miejscu pracy na działanie mieszanin rozpuszczalników organicznych, przy czym wraz z rosnącym poziomem narażenia na działanie rozpuszczalników organicznych zależność ta była coraz większa.

Ze względu na szerokie zastosowanie rozpuszczalników liczba potencjalnie narażonych pracowników jest stosunkowo duża. Właściwości fizyczne tych związków, takie jak rozpuszczalność w wodzie i lipidach oraz ogólnie niskie ciepło parowania, sprawiają, że są one wchłaniane do organizmu przez drogi oddechowe i/lub przez skórę.

4.4.1 Etery glikolu

Etery glikolu stanowią grupę rozpuszczalników na bazie eterów alkilowych glikolu etylenowego i są powszechnie stosowane w farbach, atramentach, lakierach i środkach czyszczących. Rozpuszczalniki te mają zazwyczaj stosunkowo wysoką temperaturę wrzenia oraz korzystne właściwości pod względem rozpuszczalności, charakterystyczne dla eterów o niskiej masie cząsteczkowej i alkoholi. Dlatego też odparowują one powoli, ale dość łatwo przenikają przez skórę.

Niektóre etery glikolu i ich octany miały negatywny wpływ na rozrodczość i rozwój tych gatunków zwierząt, które w różny sposób wystawiano na ich działanie. Związki o najkrótszej długości łańcucha są przy tym najbardziej toksyczne. Wśród pracownic sektora produkcyjnego narażenie na działanie eterów glikolu etylenowego wiązało się ze zwiększonym ryzykiem **poronienia, wad wrodzonych płodu, obniżonej płodności i wydłużonych cykli miesięczkowych** (Chapin i Sloane, 1997).

W kilku badaniach dotyczących różnych eterów glikolu wykazano, że mogą one prowadzić do:

- obniżonej płodności oraz podwyższonego ryzyka samoistnego poronienia u pracownic; ponadto przypadki wad narządów płciowych chłopców były związane z zawodowym narażeniem kobiet w ciąży na działanie octanu 2-metoksyetylu;
- obniżonej jakości nasienia u malarzy w stoczniach, pracowników zajmujących się odlewnictwem metali, a także pracowników przemysłu chemicznego i przemysłu półprzewodników; nowsze badania nad mniej toksycznymi eterami glikolu wykazały również niską liczbę plemników ruchliwych.

Ekspozycja pracownic na te substancje chemiczne może mieć miejsce w przemyśle półprzewodników, a także w sektorach, w których stosuje się farby, atramenty, lakiery i środki czyszczące.

4.4.2 1-metylo-2-pirolidon

Substancja ta jest silnym rozpuszczalnikiem (np. dla wielu żywic) o dużej stabilności chemicznej i termicznej. 1-metylo-2-pirolidon jest całkowicie rozpuszczalny w wodzie we wszystkich zakresach temperatur, a także rozpuszcza się w większości rozpuszczalników organicznych. Substancja ta zastąpiła wiele chlorowanych rozpuszczalników.

Podczas badań na ciężarnych zwierzętach stwierdzono, że 1-metylo-2-pirolidon **uszkadza rozwijający się płód**, a ponadto substancja ta jest **toksyczna dla układu rozrodczego samców i samic zwierząt doświadczalnych** (Hazard Evaluation System and Information System, 2006).

1-metylo-2-pirolidon ma wiele zastosowań przemysłowych, takich jak chemikalia procesowe, tworzywa konstrukcyjne, powłoki lakiernicze, chemikalia rolnicze, elektronika, czyszczenie i usuwanie farby, kleje oraz dyspersja pigmentu.

4.5 Żywice epoksydowe

Żywice epoksydowe są klasą reaktywnych prepolimerów i mogą tworzyć wiązania (być utwardzane) albo ze sobą, albo z wieloma różnymi współreagentami (tj. utwardzaczami). Najbardziej powszechne i najważniejsze klasy powstają w wyniku reakcji epichlorohydryny z bisfenolem A (BPA), w której powstają etery diglicydylowe bisfenolu A.

Żywice epoksydowe mają wiele różnych zastosowań. Na przykład żywice utwardzane za pomocą promieniowania ultrafioletowego są powszechnie stosowane w rozwiązaniach w dziedzinie technologii światłowodowej, optoelektroniki i stomatologii. W przemyśle żywice epoksydowe wykorzystuje się jako

klej, a także służą one do produkcji laminatów, odlewów, uchwytów i form. W branży elektronicznej żywice epoksydowe można wykorzystać do produkcji izolatorów, transformatorów, generatorów i aparatury rozdzielczej.

Badania wykazują, że narażenie na żywice epoksydowe może prowadzić do:

- **nieprawidłowości w budowie jąder;**
- **zaburzeń erekcji i problemów z wytryskiem;**
- **nieregularnych miesiączek i zatrzymania się cykli menstruacyjnych.**

Skutki dotyczące stricte kobiet można również przypisać BPA (zob. punkt 4.10).

Narażenie pracowników ma miejsce podczas przygotowań do produkcji i procesu przetwarzania żywic.

4.6 Pestycydy

Pestycydy stosowane są jako środki chwastobójcze, owadobójcze, grzybobójcze i fumiganty. Do najczęściej występujących grup chemicznych należą związki fosforoorganiczne, karbaminiany i herbicydy z grupy fenoksykwasów.

Niektóre pestycydy (np. karbaryl, benomyl, etylenotiomocznik, maneb, zineb i tiuram) wykazały u zwierząt doświadczalnych szkodliwy wpływ na rozrodczość i/lub toksyczność rozwojową. **Wiele pestycydów podejrzewa się o to, że są substancjami zaburzającymi funkcjonowanie układu hormonalnego**, czyli substancjami chemicznymi, które mogą prowadzić do zwiększenia liczby przypadków wad wrodzonych, zaburzeń organów płciowych i niepowodzenia rozrodu (więcej informacji na temat substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego znajduje się w punkcie 4.10). Stwierdzono, że mieszanina pestycydów fosforoorganicznych zmniejsza płodność u mężczyzn oraz negatywnie wpływa na rozwój potomstwa. W badaniu tym wykazano również, że ludzka chromatyna plemnikowa jest wrażliwa na działanie pestycydów fosforoorganicznych, a zatem narażenie na te substancje może mieć niekorzystny wpływ na zdolności rozrodcze (Sánchez-Peña *et al.*, 2004).

Lawson i inni nawiązują do badania (Cardinale i Pope, 2003), w którym wykazano nawarstwiający się szkodliwy wpływ antyandrogennych fungicydów na rozrodczość (Lawson *et al.*, 2006).

Chociaż w większości badań czynników ryzyka nie można przypisać do poszczególnych pestycydów, wymienia się następujące skutki ich działania:

- **zaburzenia męskich funkcji rozrodczych;**
- negatywny wpływ na rozrodczość wśród kobiet, np. **samoistne poronienia, wady wrodzone i wcześniactwo, a także niepłodność i opóźnione poczęcie;**
- zwiększone **ryzyko poronienia lub wad wrodzonych u partnerek mężczyzn narażonych na działanie pestycydów;**
- **zaburzenia płodności** z powodu obniżenia jakości nasienia i potencjalnie niższego poziomu testosteronu u mężczyzn narażonych na działanie pestycydów;
- **upośledzenie wzrostu i rozwoju płodu, poronienia;**
- zawodowe narażenie matek na działanie pestycydów wydaje się **zwiększać ryzyko wystąpienia białaczki dziecięcej u ich potomstwa**. Narażenie na działanie pestycydów **powiązane również z innymi rodzajami nowotworów** (na przykład z chłoniakami, nowotworami mózgu i układu nerwowego, guzem Wilmsa i mięsakiem Ewinga), lecz zwiększone ryzyko może być również związane z narażeniem w dzieciństwie. Wnioski dotyczące narażenia ojców na działanie pestycydów są niespójne.

Narażenie na działanie pestycydów może mieć miejsce w następujących sektorach i zawodach: rolnictwo, pracownicy cieplarni, osoby zajmujące się zwalczaniem szkodników, przemysł chemiczny, produkcja pestycydów i floryści. Ogólnie rzecz biorąc, narażone mogą być również wszystkie osoby (mężczyźni i kobiety) pracujące w gospodarstwach rolnych lub żyjące w ich pobliżu.

4.7 Polichlorowane bifenyle, polichlorowane dibenzo-*p*-dioksyny i

polichlorowane dibenzofurany

Polichlorowane bifenylole (PCB) są związkami, które ze względu na korzystne właściwości fizykochemiczne mają bardzo szeroki zakres zastosowań w wielu gałęziach przemysłu; powstają one również w wyniku rozkładu termicznego odpadów przemysłowych w spalarniach. Układy zamknięte są stosowane w procesach wymiany ciepła, jako składnik smarów, płynów hydraulicznych, a także do produkcji kondensatorów i transformatorów w przemyśle elektrycznym. Do narażenia w układach otwartych może dojść wtedy, gdy są one stosowane jako składnik plastyfikatorów, farb drukarskich, innych farb, klejów, barwników i pestycydów.

Związki chloroorganiczne są powszechnym źródłem zanieczyszczeń. Możliwość przypadkowego narażenia ludzi oraz przeprowadzone badania eksperymentalne dają podstawy do obaw dotyczących niekorzystnego wpływu tych związków na rozrodczość. W szeregu badań w populacjach narażonych na działanie tych związków wykazano, że **wysokie stężenie trwałych związków chloroorganicznych może niekorzystnie wpływać na jakość nasienia i powodować nowotwór jąder u mężczyzn, może wywoływać zaburzenia cyklu menstruacyjnego i samoistne poronienia u kobiet, a także wydłużać czas potrzebny do zapłodnienia oraz przyczyniać się do mniejszej masy urodzeniowej, zaburzonego współczynnika płci⁶ oraz do zmiany wieku rozwoju seksualnego**. Aby w pełni wyjaśnić ewentualny niekorzystny wpływ związków chloroorganicznych na ludzki układ rozrodczy, potrzebne są jednak dodatkowe badania.

Wpływ na rozwój człowieka w wyniku długotrwałego narażenia był przedmiotem badania przeprowadzonego we wschodniej Słowacji, w regionie, w którym polichlorowane bifenylole z zakładu chemicznego zanieczyściły pobliską okolicę: wykazano **istnienie zależności dawka-odpowieź między narażeniem na polichlorowane bifenylole a wadami rozwojowymi szkliva zębów stałych u dzieci** (Jan *et al.*, 2007).

4.8 Produkty lecznicze

Niektóre produkty lecznicze mają stwierdzone szkodliwe działanie na rozwój płodu. Dane dotyczące skutków narażenia zawodowego są jednak ograniczone. Pracownicy zakładów farmaceutycznych mogą być narażeni na działanie produktów leczniczych, a pielęgniarki np. na wpływ pentamidyny lub rybawiryny (środki przeciwdrobnoustrojowe), gdy podają je pacjentom w postaci aerozolu.

Dietylstilbestrol, syntetyczny estrogen stosowany niegdyś jako lek w celu zmniejszenia ryzyka powikłań ciąży, jest obecnie znanym czynnikiem zagrożenia dla funkcji rozrodczych człowieka. U zwierząt doświadczalnych niektóre hormony płciowe powodowały maskulinizację żeńskich płodów i feminizację płodów męskich. Azatiopryna, cyklosporyna A i niektóre środki przeciwwirusowe, takie jak acyklowir, gancyklowir i zydowudyna, również były przyczyną wystąpienia ogólnego szkodliwego wpływu na rozrodczość zwierząt doświadczalnych. Poniżej przedstawiono wybrane dane dotyczące często stosowanych produktów leczniczych, w odniesieniu do których przeprowadzono pomiary w środowisku pracy.

4.8.1 Gazy anestetyczne

Środki znieczulające to produkty lecznicze stosowane do blokowania lub hamowania odczucia bólu u operowanych pacjentów.

W środowisku pracy obawy związane z ich negatywnym wpływem dotyczą głównie wziewnych środków znieczulających. Do współcześnie stosowanych gazów anestetycznych należą izofluran, sewofluran, desfluran oraz podtlenek azotu. Są one podawane pacjentowi (człowiekowi lub zwierzęciu) przez inhalację, w związku z czym istnieje ryzyko, że zostaną uwolnione w środowisku pracy. To z kolei stwarza ryzyko narażenia personelu na ich działanie, zwłaszcza w pomieszczeniach niewentylowanych

⁶ Liczba urodzeń chłopców w stosunku do liczby urodzeń dziewczynek.

lub niewyposażonych w sprzęt do wyciągu gazów anestetycznych, a także podczas znieczulania przez maskę i odłączania przewodów z gazem dla pacjentów.

Do narażenia dochodzi przede wszystkim w sektorze ochrony zdrowia, klinikach stomatologicznych i gabinetach weterynaryjnych. Chociaż pracownicy są narażeni na działanie gazu o znacznie niższym stężeniu niż pacjenci, w ich przypadku narażenie to może jednak trwać przez całe życie zawodowe.

Gazy anestetyczne są produktami leczniczymi, natomiast kwestię narażenia zawodowego regulują przepisy BHP. Szczegółowe przepisy i wymogi informacyjne dla substancji chemicznych (takie jak te zawarte w scenariuszach narażenia oraz kartach charakterystyki) nie mają zastosowania do produktów leczniczych, zatem istnieje możliwość, że zagrożenia nie są łatwo rozpoznawalne dla pracowników. Ponadto większość państw członkowskich UE nie wprowadziła wartości OEL dla wziewnych środków znieczulających.

Przeprowadzono kilka badań epidemiologicznych, które miały na celu zidentyfikowanie potencjalnego szkodliwego działania środków znieczulających na rozrodczość. Z niektórych badań wynika, że narażenie zawodowe wiąże się np. ze zwiększonym ryzykiem samoistnego poronienia, wadami rozwojowymi oraz wydłużonym czasem koniecznym do zajścia w ciążę. Zidentyfikowanie poszczególnych środków jako substancji wykazujących toksyczność rozwojową jest jednak trudnym zadaniem, ponieważ pracownicy są zwykle narażeni na działanie kilku gazów anestetycznych. Aby ocenić wpływ poszczególnych gazów anestetycznych na rozwój i rozrodczość, konieczna jest ocena informacji uzyskanych w wyniku badań na zwierzętach. W wielu badaniach na zwierzętach dochodziło jednak do długotrwałego narażenia na bardzo wysokie dawki gazów, dlatego też ich wyniki mogą się okazać bardziej przydatne dla pacjentów niż dla osób narażonych w miejscu pracy.

W kolejnych punktach opisano izofluran, sewofluran, desfluran i podtlenek azotu jako modelowe związki, na przykładzie których można zilustrować niektóre problematyczne kwestie dotyczące wziewnych środków znieczulających występujących w środowisku pracy.

Szkodliwy wpływ izofluranu, sewofluranu i desfluranu na rozrodczość

Izofluran, sewofluran i desfluran to blisko powiązane ze sobą halogenowane etery. Izofluran jest spośród nich najsilniejszym, a także najczęściej badanym gazem. Znieczulenie następuje przy dawce powyżej 12 000 części na milion (ppm). Dane toksykologiczne dla sewofluranu i desfluranu są nieliczne.

Po przedostaniu się do układu oddechowego flurany błyskawicznie rozprzestrzeniają się w organizmie i przenikają przez łożysko, przedostając się w ten sposób niemal bez żadnych przeszkód z organizmu matki do organizmu płodu. Związki te są metabolizowane jedynie w niewielkim stopniu i nie odkładają się w tkankach. Zasadniczo brak jest danych na temat potencjalnych mechanizmów prowadzących do ich szkodliwego wpływu na rozrodczość i rozwój.

W ciągu ostatnich dziesięcioleci doszło do ogólnego zmniejszenia narażenia zawodowego na flurany. W szpitalach, w których korzysta się z nowoczesnych systemów podawania i wyciągu wziewnych środków znieczulających, poziom ich stężenia wynosi na ogół poniżej 1–2 ppm. Niektóre badania wskazują jednak, że narażenie na flurany może być znacznie większe w klinikach weterynaryjnych.

W badaniach wykazano, że izofluran wpływa na płodność samców królików, ale nie myszy. Jakość tych dwóch dostępnych badań nie pozwala jednak przeprowadzić oceny zagrożenia dla tego wpływu. Badania dotyczące wpływu na płodność samic nie zostały przeprowadzone dla żadnego z tych trzech fluranów.

Narażenie ciężarnych samic zwierząt doświadczalnych na dawki poniżej 4 000 ppm nie skutkowało wyraźnym wpływem na przebieg ciąży lub rozwój płodu. Wyniki dotyczące gryzoni i naczelnych (z wyjątkiem człowieka) wskazują jednak, że układ nerwowy płodu jest wrażliwy na działanie izofluranu. Dotychczas przebadano jedynie wpływ dawek koniecznych do znieczulenia. Oznacza to, że nie ustalono dolnej granicy dla tego szkodliwego działania.

Co się tyczy karmienia piersią, nie zidentyfikowano żadnych badań. Ponieważ jednak flurany są metabolizowane jedynie w niewielkim stopniu i nie odkładają się, można by oczekiwać, że nie dojdzie do narażenia dziecka poprzez przyjmowanie mleka od matki, która była narażona na wpływ tych substancji w miejscu pracy.

Szkodliwy wpływ podtlenu azotu na rozrodczość

Podtlenek azotu, inaczej gaz rozweselający, jest używany jako wziewny środek znieczulający od ponad 150 lat. Nie ma on bardzo silnego działania i może stanowić nawet 70% wdychanego przez pacjentów powietrza. Narażenie zawodowe regularnie przekracza 50 ppm (średnia ważona z ośmiu godzin), a chwilami może wynieść ponad 2 000 ppm. Podtlenek azotu szybko rozprzestrzenia się w organizmie i równie szybko przenika przez łożysko.

W kilku badaniach na zwierzętach wykazano działania niepożądane, takie jak uszkodzenie tkanki jąder i toksyczność rozwojowa ze strony osobników męskich (tj. szkodliwy wpływ na rozwój płodu w wyniku narażenia ojca na działanie danej substancji przed poczęciem). Kwestie te nie zostały jednak nigdy odpowiednio wyjaśnione.

U samic gryzoni wykazano, że podtlenek azotu może zakłócić hormonalną kontrolę procesu rozmnażania. W dawkach koniecznych do znieczulenia podtlenek azotu hamuje owulację. Nie zbadano jednak, czy efekt ten występuje również przy niższych poziomach narażenia.

W niektórych badaniach na zwierzętach doświadczalnych zaobserwowano wpływ podtlenu azotu na ciążę przy poziomie narażenia wynoszącym co najmniej 1 000 ppm, przez 8 godzin/dobę lub dłużej. W sytuacji gdy narażenie na działanie podtlenu azotu ma miejsce podczas ciąży, może dojść do neurotoksyczności rozwojowej. Nie przeprowadzono jednak badań mających na celu ustalenie dla tego punktu końcowego poziomu niepowodującego zmian.

Brak danych uniemożliwia ocenę skutków podczas karmienia piersią. Podtlenek azotu szybko opuszcza organizm i nie odkłada się, a zatem narażenie dziecka poprzez karmienie piersią wydaje się mało prawdopodobne.

Wnioski

Podsumowując, stwierdza się ogólny brak wiedzy w zakresie szkodliwego wpływu wziewnych środków znieczulających na rozrodczość i rozwój. Około 2000 r. Niderlandzki Komitet ds. Związków Chemicznych Działających Szkodliwie na Rozrodczość (DECOS) przeprowadził ocenę izofluranu, podtlenu azotu, enfluranu i halotanu pod kątem szkodliwego wpływu na rozrodczość i rozwój. DECOS zalecił zaklasyfikowanie podtlenu azotu jako substancji niebezpiecznej ze względu na jego wpływ na płodność i na rozwój płodu, a halotanu jako substancji niebezpiecznej ze względu na jego toksyczność rozwojową, zgodnie z unijną dyrektywą 93/21/EWG. Brak odpowiednich danych uniemożliwił ocenę klasyfikacji innych związków chemicznych/rodzajów efektów.

Z udokumentowanych obserwacji wynika, że izofluran, sewofluran, desfluran i podtlenek azotu mogą mieć potencjalny wpływ na męskie i żeńskie funkcje rozrodcze. Ponadto w sytuacji gdy narażenie ma miejsce podczas ciąży, może dojść do neurotoksyczności rozwojowej. Dlatego też zaleca się, aby te punkty końcowe były przedmiotem oceny w ramach odpowiednio zaprojektowanych badań, co pozwoli określić dolne granice efektów.

4.8.2 Lek przeciwnowotworowe

Leki przeciwnowotworowe, zwane inaczej cytostatykami, stosuje się w chemioterapii.

Szkodliwy wpływ leków przeciwnowotworowych na rozrodczość potwierdzają dowody kliniczne z obserwacji leczonych pacjentów (leki te hamują proliferację komórek). Wpływ tych leków na pielęgniarki lub kobiety pracujące w firmach farmaceutycznych produkujących leki przeciwnowotworowe był przedmiotem wielu badań epidemiologicznych, w których wykazano, co następuje:

- u pielęgniarek i kobiet pracujących w firmach farmaceutycznych produkujących te leki dochodziło do samoistnych poronień i niepłodności;
- kontakt z lekami przeciwnowotworowymi w szpitalach powiązано z zaburzeniami menstruacyjnymi, obniżoną płodnością, poronieniami, przedwczesnym porodem, niską masą urodzeniową i wadami wrodzonymi u dzieci;
- leki przeciwnowotworowe mogą przyczyniać się do problemów z płodnością u mężczyzn.

Wśród osób narażonych na wpływ tych leków znajdują się pracownicy aptek szpitalnych, pozostali personel szpitalny oraz osoby pracujące w gabinetach lekarskich lub w placówkach ambulatoryjnych. Pracownicy mogą być narażeni podczas: dostarczania leków cytostatycznych, rozpakowywania i magazynowania fiolek z lekami, przygotowywania infuzji cytostatycznych dla indywidualnych pacjentów, wewnętrznego transportu nieodpowiednio zapakowanych, gotowych do użycia infuzji i odpadów cytostatycznych (np. między punktem wydawania leków a oddziałem), podawania leków cytostatycznych na oddziałach, opieki nad pacjentami, którzy są poddawani terapii cytostatycznej (pot, wymioty, wydzielinę) lub podczas sprzątania.

4.9 Cząstki stałe

Do cząstek niebezpiecznych w środowisku pracy należą cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym (ang. diesel exhaust particles, DEP), nanocząstki i pyły uwalniane podczas spawania. Te trzy rodzaje cząstek są też w centrum uwagi tego raportu. Cząstki obecne są również m.in. w środowiskowym dymie tytoniowym i w spalinach z silników benzynowych. Bardzo małe cząstki zachowują się podobnie do substancji chemicznych w gazie lub parze, zatem wdychanie ich jest najczęstszym sposobem narażenia się na ich działanie.

Najbardziej istotną cechą cząstek jest ich wielkość, a w szczególności ich średnica. Cząstki powstające w ruchu drogowym nazywane są najczęściej cząstkami drobnymi ($< 2,5 \mu\text{m}$) i ultradrobnymi ($< 0,1 \mu\text{m}$). Po przedostaniu się do dróg oddechowych drobne i ultradrobne/nanowymiarowe cząstki osadzają się głęboko w płucach, a proces usuwania ich przez organizm jest bardzo powolny. W płucach cząstki te mogą powodować stan zapalny.

Cząstki mogą potencjalnie wpływać na rozród i rozwój na wiele sposobów. Po przedostaniu się do dróg oddechowych mogą wywołać w nich stan zapalny i stres oksydacyjny, a powstałe mediatory zapalne mogą wpływać negatywnie na rozrodczość i na rozwój płodu. Toksyczność cząstek może być również wynikiem związanych z nimi toksycznych związków chemicznych. Ponadto jeśli cząstki uwolnią się do krwiobiegu, nie można wówczas wykluczyć bezpośredniego wpływu na narządy rozrodcze, łożysko lub na rozwój płodu.

4.9.1 Nanocząstki projektowane

Nanocząstki to cząstki o wielkości od 1 do 100 nanometrów. Projektowanie nanocząstek może prowadzić do powstania nowych właściwości dzięki możliwości projektowania i kontrolowania struktury atomowej, kształtu i powierzchni powłoki. Dlatego też ich toksyczność może różnić się od toksyczności materiału macierzystego. Obecnie jednak przepisy dotyczące projektowanych nanocząstek nie różnią się od tych obowiązujących dla wszystkich pozostałych substancji chemicznych w środowisku pracy (tj. cząstki nanowymiarowe są regulowane podobnie jak materiał macierzysty). Dla nanocząstek nie przewidziano zatem żadnych specjalnych dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy – nawet jeśli liczba cząstek znacząco wzrasta w miarę jak stają się one mniejsze.

Jedynie amerykański Narodowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy (NIOSH) dał przykład innym, zalecając wprowadzenie dwóch oddzielnych wartości dopuszczalnych stężeń. NIOSH zaleca, aby dopuszczalne stężenie dla drobnych cząstek TiO_2 wynosiło $2,4 \text{ mg/m}^3$, a dla ultradrobnych cząstek TiO_2 – $0,3 \text{ mg/m}^3$ (stężenie według średniej ważonej w czasie – do 10 godzin dziennie dla czterdziestogodzinnego tygodnia pracy) (NIOSH, 2011).

Niektóre nanomateriały są stosowane już od kilku lat (np. czarny pigment z sadzy), lecz w szybkim tempie projektowane są nowe. Dopóki nie rozpocznie się produkcja na dużą skalę, substancje te będą głównie wytwarzane i przetwarzane w laboratoriach. W miejscu pracy pracownicy mogą być narażeni na wpływ nanocząstek podczas ich produkcji, stosowania (w tym podczas badań), transportu, przechowywania i przetwarzania odpadów. Wśród sektorów, w których może dojść do narażenia na projektowane nanocząstki, znajdują się m.in. przemysł budowlany, motoryzacyjny i włókienniczy, a także produkcja farb i lakierów.

Większość badań nad szkodliwym wpływem nanomateriałów na rozrodczość i rozwój należy uznać za hipotezotwórcze. Pomimo obserwowanej różnorodności w podejściu stosowanym w istniejących

badaniach, niezależnie od tego, czy cząstki podawane są przez inhalację czy drogą dożylną, wydają się one osiadać w narządach istotnych z punktu widzenia płodności mężczyzn i kobiet, chociaż droga narażenia może warunkować ich ilość.

Płodność samców była badana w kilku badaniach przeprowadzonych na myszach; narażenie zarówno drogą oddechową, jak i wskutek podskórnego zastrzyku miało wpływ na ilość plemników i męskie hormony płciowe.

Tylko jedno opublikowane badanie miało na celu zbadanie płodności samic i funkcji rozrodczych u myszy *in vivo*. Sposób narażenia na działanie projektowanych nanocząstek nie miał większego znaczenia, jeśli chodzi o środowisko pracy, a podawana dawka była bardzo wysoka. Narażenie na działanie nanocząstek miało wpływ zarówno na płodność samic, jak na równowagę ich hormonów płciowych.

W odniesieniu do skutków dla ciąży i podczas ciąży ocenie poddano przede wszystkim nanowymiarowe cząstki sadzy i dwutlenku tytanu. Narażenie ciężarnych matek poprzez drogi oddechowe nie wydaje się mieć wpływu np. na masę urodzeniową, liczebność miotu lub długość ciąży, nawet jeśli narażenie to wiązało się z zapaleniem płuc u matki. Zaobserwowano jednak kilka innych skutków u potomstwa, w tym zaburzenia płodności i zmiany w poziomie hormonów u samców, zaburzenia układu odpornościowego w kierunku bardziej alergicznego fenotypu i negatywne skutki dla rozwoju układu nerwowego. Narażeniu na te substancje przypisywano również znaczne zmiany w ekspresji genów. W momencie przygotowywania tekstu nie istniały żadne dostępne informacje na temat tego, czy możliwe jest przekazywanie nanocząstek w związku z laktacją.

4.9.2 Cząstki pyłu spawalniczego

Podczas spawania dochodzi do łączenia metali, zazwyczaj poprzez stopienie materiału dodatkowego (spoiwa), który po schłodzeniu łączy ze sobą powierzchnie. W procesie tym uwalniane są opary, których znaczną część stanowią ultradrobne cząstki. Istnieje kilka różnych sposobów spawania i regularnie wprowadza się nowe procesy. Skład cząstek zmienia się w zależności od rodzaju spawania, ale wiele z nich to tlenki metali. Spawanie jest powszechnym procesem przemysłowym; szacuje się, że nawet 2% pracowników w UE ma do czynienia z jakimś rodzajem spawania.

W przeciwieństwie do nanocząstek projektowanych dymy i cząstki spawalnicze zostały przebadane pod kątem toksyczności rozwojowej i szkodliwego wpływu na rozrodczość wyłącznie w badaniach epidemiologicznych.

Wpływ na płodność u mężczyzn badano głównie w Danii. W wyniku badań przeprowadzonych według różnych projektów, z zastosowaniem różnych metod i punktów końcowych stwierdzono, że spawanie ma negatywny wpływ na męski potencjał rozrodczy, choć nie zostało to wykazane we wszystkich badaniach. Nie zidentyfikowano żadnych badań, które oceniałyby wpływ na płodność u kobiet.

Jeśli chodzi o wpływ na wynik ciąży, niektóre niejednoznaczne dane potwierdzają hipotezę, że narażenie ojca przed poczęciem dziecka może mieć wpływ na wynik ciąży. Wyniki jednego badania dotyczącego narażenia ciężarnych matek wskazują, że praca przy spawaniu może szkodzić wewnątrzmacicznemu rozwojowi dziecka. Nie są dostępne badania na temat karmienia piersią.

4.9.3 Cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym

Cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym (DEP) oraz także gazy uwalniane są z silników Diesla w wyniku spalania oleju napędowego zarówno w silnikach samochodów, jak i maszyn nieporuszających się po drogach. W środowisku pracy poziom stężenia tych cząstek i gazów może być znacznie wyższy niż w powietrzu na zewnątrz. Poziomy narażenia w środowisku pracy są najwyższe dla zamkniętych (podziemnych) miejsc pracy, gdzie korzysta się z ciężkiego sprzętu. Poziomy pośrednie odnotowuje się w przypadku pracy na powierzchni ziemi w zamkniętych lub półzamkniętych pomieszczeniach, a najniższe poziomy – dla pracy w zamkniętych pomieszczeniach oddzielonych od

maszynierii źródłowej lub na zewnątrz. Niewiele krajów ustanowiło dla cząstek DEP dopuszczalne stężenia w środowisku pracy.

Cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym często zawierają wiele różnych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (WWA). Podejrzewa się, że substancje te mają właściwości hormonopodobne, co zostało potwierdzone w niektórych przeprowadzonych na zwierzętach badaniach dotyczących cząstek spalin z silników o zapłonie samoczynnym. Prowadzone są ożywione dyskusje na temat tego, czy za szkodliwy wpływ na rozrodczość odpowiedzialne są same cząstki, powiązane związki chemiczne, gazy spalinowe, czy też zapalenie płuc (występujące u matki). Wpływ spalin z silników Diesla wyprodukowanych przed 2006 r. może się znacznie różnić od wpływu spalin z silników wyprodukowanych po 2006 r. z powodu ulepszonej technologii konstrukcji silników i ulepszonego składu paliwa.

W kilku badaniach epidemiologicznych wykazano, że praca w dużym natężeniu ruchu drogowego może mieć wpływ na męskie parametry rozrodcze. Potwierdzają to wyniki dotyczące zmniejszonej jakości nasienia i zmian hormonalnych u samców gryzoni narażonych na działanie czystych rozcieńczonych spalin z silników Diesla, aczkolwiek skutki te obserwowano raczej przy poziomach narażenia wynoszącym miligram DEP/m³ niż mikrogram DEP/m³ w powietrzu. Ponadto narażenie na zanieczyszczone powietrze powiązane z wpływem na funkcje rozrodcze u mężczyzn w odniesieniu do stabilności materiału genetycznego w plemnikach, tj. z fragmentacją DNA (u ludzi) i dziedzicznymi mutacjami germinalnymi (u zwierząt). Należy jednak zauważyć, że w badaniach epidemiologicznych obserwuje się skutki przy poziomach narażenia, jakie istnieją w otaczającym powietrzu i które rzadko są tak wysokie jak te zgłaszane w środowisku pracy, co oznacza, że efekty mogły zostać niedoszacowane. Wzrost liczby mutacji germinalnych zaobserwowano także u myszy po podaniu samicom w ciąży drogą inhalacji powtórnie zawieszonych cząstek spalin z silników o zapłonie samoczynnym, co oznacza, że cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym mogą potencjalnie wywoływać mutacje germinalne.

Płodność kobiet nie była badana w odniesieniu do konkretnego zanieczyszczenia powietrza. Jedyne dostępne informacje pochodzą z badania na myszach. Trzymanie dojrzałych płciowo samic myszy w warunkach ciężkiego zanieczyszczenia spalinami powodowało zaburzenia cyklu rozrodczego, a myszy rozmnażające się w warunkach zanieczyszczenia powietrza potrzebowały również więcej czasu, aby zająć w ciążę.

W metaanalizie ponad 40 badań epidemiologicznych wykazano, że narażenie na zanieczyszczenie powietrza w czasie ciąży może skutkować niską masą urodzeniową, przedwczesnym porodem i małym potomstwem w chwili urodzenia w stosunku do wieku ciążowego.

Wydaje się, że narażenie matki zwiększa również skłonność do chorób alergicznych w późniejszym życiu – zarówno u zwierząt, jak i u ludzi. Cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym mogą mieć toksyczny wpływ na materiał genetyczny, co wykazano u ludzi i u zwierząt. Konsekwencje dla zdrowia w późniejszym okresie życia są w dużej mierze nieznane. Wykazano jednak, że cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym powodują mutacje w DNA plemników samców myszy, które to mutacje były dziedziczone przez męskie potomstwo w kolejnych pokoleniach (Ritz *et al.*, 2011). Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne związane z cząstkami spalin z silników o zapłonie samoczynnym mogą przedostawać się do mleka matki, wszystko jednak wskazuje na to, że konsekwencje takiego narażenia dla dziecka nie zostały zbadane.

4.10 Substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego

Od 1993 r. badacze przedstawiają dowody na widoczny wzrost częstości występowania niektórych wad rozwojowych męskich genitaliów i nowotworu jąder. Rzeczywiście istnieje możliwość, że płodność mężczyzn zmniejszyła się w ostatnich dziesięcioleciach, ale wiarygodne dane są nadal niedostępne. W jednej z dominujących hipotez za możliwą przyczynę wspomnianych efektów uznaje się substancje hormonopodobne (Storgaard i Bonde, 2003).

W czerwcu 2012 r. naukowcy zwrócili uwagę, że w statystykach zachorowalności w krajach rozwiniętych nastąpił wyraźnie widoczny wzrost/zmiany w odniesieniu do następujących efektów (materiały konferencyjne UE, 2012):

- jakość i ilość spermy/nasienia;
- rak sutka, jąder, prostaty i tarczycy;

- feminizacja, zmniejszenie odległości płciowo-odbytniczej (jako miernik feminizacji);
- cukrzyca, otyłość;
- astma;
- choroby układu sercowo-naczyniowego;
- zespół nadpobudliwości z deficytem uwagi;
- autyzm;
- wpływ na iloraz inteligencji.

Birnbaum zauważyła, że skutki te mogą niekiedy wystąpić po długim czasie od narażenia, zwłaszcza jeśli do narażenia doszło podczas okresu wzrostu i rozwoju (Birnbaum, 2012).

Wyniki te są jednak kwestionowane przez innych badaczy. Dotychczas w badaniach na zwierzętach wykazano, że substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego mają wyraźne działania niepożądane. Na ludziach przeprowadzono jednak tylko kilka badań, na przykład na temat związku pomiędzy wrodzonym wnetrostwem (brakiem przy urodzeniu w worku mosznowym jednego jądra lub obu jąder) a poziomami niektórych pestycydów chloroorganicznych w mleku matki (Damgaard *et al.*, 2006).

W epidemiologicznych badaniach przekrojowych wykazuje się pewne związki między narażeniem na działanie substancji hormonopodobnych a występowaniem określonych skutków u dzieci. Uważa się, że substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego wpływają na rozwój chłopców. Na przykład w Danii w 2005 r. zarejestrowanych było 20% więcej zdeformowanych dzieci niż pod koniec lat 90. XX w., przy czym wzrost ten jest większy w przypadku wad rozwojowych narządów moczowych u małych dzieci (Krajowa Rada Zdrowia, 2007). Coraz większe zainteresowanie tą kwestią może częściowo wyjaśniać obserwowany wzrost. Częstość występowania zaburzeń rozrodczych u mężczyzn i wyniki badań na zwierzętach wskazują jednak, że istotną rolę odgrywa tutaj szeroka gama substancji chemicznych o właściwościach zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, nawet jeśli poziom narażenia na te substancje chemiczne jest niezwykle niski (Sharpe i Irvine, 2004). Zmniejszenie odległości płciowo-odbytniczej u niemowląt płci męskiej również wiąże się z przedurodzinowym narażeniem na ftalan (Swan *et al.*, 2005).

Substancje toksyczne, które mogą powodować zaburzenia układu hormonalnego, obejmują dużą liczbę ksenobiotyków używanych w różnych produktach, a także naturalnie występujące substancje toksyczne wytwarzane przez rośliny i grzyby (Evans, 2011). Poniższe substancje są szczególnie istotne z punktu widzenia BHP:

- tworzywa sztuczne i powiązane dodatki, takie jak bisfenol A (Li *et al.*, 2010);
- pestycydy wytwarzane w zakładach chemicznych i używane przez rolników, robotników rolnych, ogrodników i pracowników cieplarni – według Mnif i innych można wymienić około 105 substancji, z czego 46% stanowią środki owadobójcze, 21% środki chwastobójcze, a 31% środki grzybobójcze; niektóre z nich zostały wycofane z powszechnego użytku wiele lat temu, ale nadal znajdują się w środowisku, stanowiąc potencjalne źródło narażenia pracowników (Mnif *et al.*, 2011);
- metale ciężkie, które są kolejną grupą substancji chemicznych powszechnie występujących w środowisku pracy w sektorze metalurgicznym i przetwórstwa metali (Iavicoli *et al.*, 2009).

W 2009 r. Brouwers i inni opracowali tabelę narażenia zawodowego, którą w 2002 r. zainicjowali van Tongeren i inni. Tabela ta została użyta do oszacowania narażenia na substancje posiadające właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego dla kilku kategorii zawodów, aby w ten sposób wesprzeć badania epidemiologiczne w określaniu niebezpiecznych zawodów (Brouwers *et al.*, 2009). Na podstawie dostępnej literatury zidentyfikowano substancje chemiczne posiadające właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego (różne poziomy dowodów), a następnie zaklasyfikowano je do 10 grup chemicznych i dalszych podgrup:

1. wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne;
2. polichlorowane związki organiczne;
3. pestycydy;
4. ftalany;
5. rozpuszczalniki organiczne;

6. bisfenol A;
7. związki alkilofenolowe;
8. bromowane związki opóźniające zapłon;
9. metale;
10. inne (podgrupy: benzofenony, parabeny, siloksany).

Fitoestrogeny nie zostały uwzględnione, ponieważ spodziewano się nieistotnego narażenia zawodowego w porównaniu z innymi źródłami narażenia.

Trzech ekspertów ustaliło prawdopodobieństwo narażenia na każdą grupę i podgrupę chemiczną dla 353 zawodów, używając kategorii „mało prawdopodobne”, „możliwe” lub „prawdopodobne”, przy czym zakładano, że poziom narażenia zawodowego przekroczy poziom tła. Dla 238 zawodów (67%) narażenie na działanie dowolnej grupy chemicznej oceniono jako „mało prawdopodobne”, natomiast dla 102 zawodów (29%) prawdopodobieństwo narażenia na co najmniej jedną substancję zaburzającą funkcjonowanie układu hormonalnego zostało zaklasyfikowane jako „możliwe” (17%) lub „prawdopodobne” (12%). Przedstawicielami zawodów niezagrażonych narażeniem byli głównie kierownicy, pracownicy sektora naukowego, technologicznego, edukacyjnego, biznesowego i usług publicznych, pracownicy administracyjni i biurowi, a także specjaliści ds. sprzedaży i obsługi klienta.

Wśród pracowników narażonych znaleźli się głównie wykwalifikowani robotnicy oraz operatorzy procesów, maszyn i urządzeń. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, pestycydy, ftalany, rozpuszczalniki organiczne, związki alkilofenolowe i metale często łączono z konkretnym zawodem w tabeli narażenia zawodowego (ang. job-exposure matrix, JEM). W przypadku pozostałych grup chemicznych stwierdzono, że dotyczą one bardzo nielicznych zawodów. Najczęściej dokumentowanym rodzajem narażenia były spaliny (27 razy), opary miedzi (10 razy) i opary ołowiu (7 razy), a także praca z ołowiowym stopem lutowniczym (5 razy), środkami do czyszczenia i odtłuszczania metalu (7 razy), pestycydami do ogólnych celów rolniczych (13 razy), klejami (9 razy) i powłokami (5 razy). Należy zaznaczyć, że nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących prawdziwości danych w tej tabeli. Takie badanie jest bardzo potrzebne, ale (jak twierdzą Brouwers i inni) wymagałoby zgromadzenia i przeanalizowania próbek krwi od potencjalnie narażonych pracowników oraz populacji referencyjnej.

W ostatnich latach, oprócz wspomnianych już badań Brouwers i innych, przeprowadzono wiele badań dotyczących środowiska pracy. Mantovani i Baldi (2010) stworzyli wykaz kilku badań dotyczących narażenia na substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, w tym m.in.:

- intensywnych prac rolniczych, zwłaszcza prac wykonywanych w szklarniach;
- narażenia na dioksyny w przemyśle stalowym;
- produkcji nadal używanych substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego (takich jak pestycydy, ftalany, bisfenol A, parabeny, związki perfluorowane, bromowane związki opóźniające zapłon);
- produkcji tworzywa sztucznego (PCW) i gumy w związku z wewnętrznym narażeniem na ftalany;
- produkcji poliwęglanowego tworzywa sztucznego i żywic epoksydowych w związku z wewnętrznym narażeniem na bisfenol A;
- prac biurowych i bromowanych związków opóźniających zapłon (kurz w gospodarstwach domowych i na tapicerkach).

Zdaniem autorów bardzo niepokojącym scenariuszem jest utylizacja odpadów elektronicznych (e-odpadów) w krajach rozwijających się, która wiąże się z dużym narażeniem na dioksyny, metale ciężkie i przede wszystkim na bromowane związki opóźniające zapłon; niemniej jednak narażenie na bromowane związki opóźniające zapłon odnotowano również w zakładach w Stanach Zjednoczonych.

Hougaard i inni zbadali możliwy związek między zatrudnieniem w przemyśle tworzyw sztucznych a niepłodnością. Pracownicy w tym sektorze mogą być narażeni na wiele różnych substancji chemicznych, takich jak monomery (etylen, styren, bisfenol A itp.), dodatki (np. ftalany), związki opóźniające zapłon, środki antyadhezyjne i środki czyszczące (roztworzyalniki organiczne). Podejrzewa się, że kilka z tych substancji ma właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego. Podczas przetwarzania mogą się wytwarzać dodatkowe związki takie jak formaldehyd i węglowodory cykliczne. Aktywne zawodowo osoby (kobiety i mężczyźni), które były zarejestrowane w

duńskim Pracowniczym Rejestrze Hospitalizacji, poddano analizie pod kątem wizyt szpitalnych związanych z leczeniem niepłodności, które miały miejsce w latach 1995–2005. Autorzy badania stwierdzili, że w porównaniu ze wszystkimi pracującymi duńskimi kobietami kobiety pracujące w sektorze tworzyw sztucznych częściej leczyły się na niepłodność, natomiast zwiększonej częstości nie zaobserwowano u pracowników płci męskiej. Autorzy zalecili przeprowadzenie bardziej szczegółowych badań nad zdrowiem reprodukcyjnym pracowników zatrudnionych w przemyśle tworzyw sztucznych (Hougaard *et al.*, 2009).

Bisfenol A wytwarzany jest na całym świecie w dużych ilościach i służy do produkcji poliwęglanowych tworzyw sztucznych, powłok epoksydowych dla większości puszek z żywnością i napojami, uszczelniaczy dentystycznych i dodatków do innych produktów konsumpcyjnych. Li i inni wskazują, że u pracowników firm produkujących bisfenol A i żywicę epoksydową, którzy są w dużym stopniu narażeni na działanie tych związków, występuje znacznie wyższe ryzyko dysfunkcji seksualnej u mężczyzn (Li *et al.*, 2010). We Francji zaproponowano wprowadzenie ograniczeń w stosowaniu bisfenolu A (np. w celu wykluczenia go podczas pracy z papierem termicznym w postaci kwitów kasowych, rachunków kart kredytowych itp.), zwłaszcza w środowisku pracy (ANSES, 2014). Wnioski z oceny wskazują na potencjalne zagrożenie dla dzieci w łonie narażonych ciężarnych kobiet, związane ze zmianą w strukturze gruczołu sutkowego u dziecka w łonie matki, która to zmiana mogłaby następnie sprzyjać rozwojowi nowotworu.

W swoim przeglądzie lavicoli i inni stwierdzili zaburzenia w zakresie rozrodczości i rozwoju u pracowników narażonych na działanie kadmu, rtęci, arsenu, manganu, cynku i żelaza (lavicoli *et al.*, 2009). Takie narażenie jest prawdopodobne w sektorze metalurgicznym i przetwórstwa metali, a także w branżach, które wymagają czynności spawania i lutowania. Taskinen i inni opisują narażenie pracowników na działanie metali ciężkich i zauważają, że kadm i inne jony metaliczne mogą działać jako metaloestrogeny i substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego (Taskinen *et al.*, 2011).

Co się tyczy pestycydów powodujących zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego, Mnif i inni odnotowują w artykule przeglądowym, że mieszkanie w bliskiej odległości od miejsc, w których prowadzona jest działalność rolnicza, może stanowić wyjaśnienie zaburzeń rozwojowych, na które wskazują badania epidemiologiczne i które obejmują niską masę urodzeniową, śmierć płodu i nowotwory dziecięce. Ponadto częstsze występowanie niektórych objawów stwierdzono na obszarach silnie rolniczych i takich, gdzie stosuje się dużo pestycydów, a także u mężczyzn, których matki pracują w ogrodnictwie (Mnif *et al.*, 2011).

Podsumowując, istnieje coraz więcej dowodów potwierdzających, że substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego stanowią zagrożenie w środowisku pracy. Można założyć, że oprócz wyżej wymienionych sektorów w krajach europejskich narażone mogą być również osoby wykonujące zawody polegające na zbieraniu i przetwarzaniu odpadów oraz usługach konserwatorskich i porządkowych, ponieważ pracownicy ci są narażeni na metale ciężkie, rozpuszczalniki organiczne, farby i kleje.

4.10.1 Specyfika substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego

Chociaż wyniki te są dyskusyjne, w kilku badaniach wykazano, że substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego nie mają monotonicznych odpowiedzi, co oznacza, że ich toksyczny wpływ może być większy przy niższych dawkach niż przy dawkach wyższych. Vandenberg i inni przeanalizowali setki publikacji naukowych i doszli do wniosku, że niemonotoniczne efekty i efekty występujące przy niskich dawkach są powszechne w badaniach nad hormonami i substancjami zaburzającymi funkcjonowanie układu hormonalnego. Efektów niskich dawek nie można zatem przewidzieć, obserwując efekty występujące przy wysokich dawkach. Vandenberg i inni utrzymują, że małych dawek nie można lekceważyć, ponieważ narażenie na substancje chemiczne nawet w stężeniach występujących w środowisku może mieć niepożądane skutki dla zwierząt i ludzi (Vandenberg *et al.*, 2012).

4.10.2 Mieszaniny substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego

Badania na zwierzętach z towarzyszącym narażeniem na kilka podobnie działających substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego wykazały wyraźny wpływ na wczesne markery dla zaburzeń funkcjonowania układu hormonalnego, takie jak odległość płciowo-odbytnicza, receptory jądrowe i masa narządów rozrodczych u potomstwa płci męskiej (Hass *et al.*, 2012).

Eksperymenty laboratoryjne na estrogennych lub antyandrogennych substancjach chemicznych wykazały znaczny wpływ mieszaniny, mimo że dawka każdej pojedynczej substancji chemicznej była nieskuteczna (Silva *et al.*, 2002; Hass *et al.*, 2007; Metzdorff *et al.*, 2007). Ponieważ pracownicy mogli już zostać narażeni przez środowisko lub żywność, pozostaje jedynie ograniczona przestrzeń dla zawodowego narażenia na mieszaniny substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, chociaż SCOEL mógł uwzględnić wpływ na rozrodczość przy ustalaniu wartości OEL dla każdej pojedynczej substancji. Dlatego też kobiety w wieku rozrodczym silnie narażone na działanie tych substancji mogą nie być dostatecznie chronione przed łącznym wpływem, jaki substancje chemiczne zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego mogą wywierać na zdrowie ich przyszłego potomstwa (Hass, w EU-OSHA, 2014).

Komisja Europejska zbadała sposób, w jaki narażenie na liczne substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego jest obecnie regulowane w prawodawstwie UE, zwracając przy tym uwagę, że obecne przepisy nie umożliwiają przeprowadzenia kompleksowej i zintegrowanej oceny skumulowanych skutków, w której uwzględniono by różne drogi narażenia oraz różne rodzaje produktów. Konieczne są przepisy, które umożliwią zarówno ocenę potencjału poszczególnych substancji chemicznych do wywoływania zaburzeń w funkcjonowaniu układu hormonalnego, jak i, w stosownych przypadkach, ocenę skumulowanego wpływu zidentyfikowanych połączeń substancji na układ hormonalny (Komisja Europejska, 2011).

4.11 Dyskusja

Rozbieżność między liczbą chemikaliów w miejscu pracy a liczbą chemikaliów, które zostały zbadane pod kątem szkodliwego wpływu na rozrodczość, jest ogromna. Jest to główny powód braku wiedzy na temat potencjalnego niekorzystnego wpływu chemikaliów na płodność mężczyzn i kobiet oraz na przebieg ciąży. Testowanie chemikaliów zgodnie z rozporządzeniem REACH warunkowane jest obecnie ilością chemikaliów produkowanych lub wprowadzanych do obrotu. Z punktu widzenia ochrony pracowników ocenie szkodliwego wpływu na rozrodczość powinny również podlegać substancje chemiczne wykorzystywane w małych ilościach, które zgodnie z rozporządzeniem REACH nie podlegają obecnie obowiązkowi rejestracji.

4.11.1 Wyzwania metodologiczne

Wiedza na temat chemikaliów zdobywana jest dzięki badaniom epidemiologicznym, badaniom na zwierzętach i metodom badawczym stanowiącym rozwiązanie alternatywne dla badań na zwierzętach (czyli procedurom *in vitro* oraz *in silico*). Wszystkie te trzy rodzaje badań mają swoje zalety i wady, jeśli chodzi o identyfikację czynników zawodowych, które mają potencjalnie szkodliwy wpływ na rozrodczość i przebieg ciąży.

Narażenie można z całą pewnością zaklasyfikować jako szkodliwe dla rozrodczości człowieka tylko wtedy, gdy taki związek przyczynowy zaobserwowano w odpowiednim badaniu na ludziach. Badania epidemiologiczne nie są jednak wykonywane w regularnych odstępach czasu ani nie są wymagane na mocy przepisów dotyczących chemikaliów (np. rozporządzenia REACH). Ponadto przedmiotem badań są najczęściej skutki, które są stosunkowo ściśle związane z przebiegiem ciąży.

Wiedza na temat szkodliwego wpływu większości chemikaliów na rozrodczość pochodzi zatem z badań eksperymentalnych przeprowadzanych na zwierzętach. Podczas interpretowania wyników należy mieć jednak na uwadze, że badania zostały przeprowadzone na gatunkach różniących się od ludzi, na

znacznie mniejszej liczbie badanych jednostek oraz przy użyciu dawek wyższych niż te zwykle występujące w środowisku pracy.

Ponadto niektóre zależności między dawką a efektem nie mogą być odpowiednio zbadane w konwencjonalnych badaniach na zwierzętach doświadczalnych, ponieważ zwierzęta te mogą być mniej wrażliwe niż ludzie, co sugerowano np. w odniesieniu do wpływu ołowiu na płodność u mężczyzn. Związek między dawką a efektem u zwierząt nie może zatem stanowić odpowiedniej podstawy do ustanowienia związków ze zdrowiem wartości OEL. Oznacza to, że istnieje potrzeba prospektywnych badań epidemiologicznych. Wykazanie niepodważalnego związku przyczynowo-skutkowego wyłącznie przy użyciu danych epidemiologicznych może być jednak bardzo trudnym zadaniem. Przykładowo u ludzi narażonych na substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, w sytuacji gdy ksenobiotyki mają słabą aktywność hormonalną, punkty końcowe są subtelne lub widoczne dopiero po długim narażeniu albo w późniejszym okresie życia, lub też ich przyczyn można doszukiwać się w wielu różnych czynnikach.

Najbardziej pewne lub istotne wnioski pochodzą z badań retrospektywnych nad udokumentowanym narażeniem na działanie znanych środków. Podsumowując, uzasadnione jest połączenie badań i danych na temat narażenia. W badaniach należy brać pod uwagę stężenia i mieszaniny chemikaliów występujące w środowisku pracy.

Istniejące badania nad toksycznością rozwojową i szkodliwym wpływem na rozrodczość mają ograniczony zakres

Brakuje również wiedzy w zakresie przeprowadzania badań nad toksycznością rozwojową chemikaliów i ich szkodliwym wpływem na rozrodczość, a procedury badawcze mają ograniczony zakres. Chociaż wytyczne regulacyjne dotyczące szkodliwego wpływu na rozrodczość zawierają szeroki zakres punktów końcowych, potencjalnie istotne obszary, takie jak czynność układu nerwowego, sercowo-naczyniowego, odpornościowego i hormonalnego, jak również czynność wątroby i nerek, zazwyczaj nie są przedmiotem badań. Skutki, które dają o sobie znać dopiero na starość, indukowanie i przekazywanie przyszłym pokoleniom mutacji w linii germinalnej, toksyczność rozwojowa wynikająca z narażenia ojca na substancje chemiczne (toksyczność rozwojowa powodowana ze strony mężczyzny), zmiany epigenetyczne (zob. Glosariusz) oraz zmniejszona stabilność DNA spermy – te wszystkie zagadnienia nie są objęte istniejącymi wytycznymi. Co więcej, o ile masa i wielkość narządów ciała są przedmiotem wytycznych OECD dotyczących badań na zwierzętach, to np. funkcjonowanie układów narządów jest badane bardzo rzadko, jeśli w ogóle.

Ponadto istnienie wytycznych dotyczących badań wcale nie gwarantuje ich stosowania. Chociaż Agencja Ochrony Środowiska Stanów Zjednoczonych (EPA) i OECD wprowadziły wytyczne dotyczące badań nad neurotoksycznością rozwojową, od 2008 r. przebadano pod tym kątem jedynie 15 przemysłowych chemikaliów i rozpuszczalników.

Ponadto niektóre rodzaje toksyczności mogą być wieloczynnikowe. Wracając do przykładu ołowiu, znaczenie ma nie tylko moment, w którym dochodzi do narażenia (np. przed zapłodnieniem lub we wczesnym / środkowym / późnym okresie ciąży), lecz również czas trwania narażenia oraz tło genetyczne i żywieniowe.

Ponadto można zaobserwować nieprzewidywalne zależności dawka–odpowiedź (np. dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego), a swój wpływ ma wiele różnych mechanizmów. Przykładowo toksyczność metali jest bardzo złożonym zagadnieniem warunkowanym przez wiele czynników. Kilka metali jest istotnym elementem normalnego funkcjonowania komórek i funkcji fizjologicznych, w związku z czym zarówno ich brak, jak i nadmiar wywołuje objawy niepożądane. Ponadto toksyczność może się pojawić w sytuacji, gdy jeden metal naśladuje drugi, który to proces został opisany dla ołowiu i wapnia.

Należy również wziąć pod uwagę kwestię substancji generowanych w wyniku przebiegu różnych procesów, takich jak te powstające na skutek spalania oleju napędowego oraz spawania, ponieważ substancje te nie są objęte zakresem rozporządzenia REACH, a co za tym idzie, nie są one przedmiotem procedur badawczych.

Kolejny problem metodologiczny dotyczy nanomateriałów; ponieważ cząstki te rzekomo wywierają wpływ poprzez mechanizmy obejmujące stres oksydacyjny, tradycyjne metody oceny wpływu na rozrodczość, takie jak badanie liczby plemników, należy uzupełnić o ocenę innych parametrów

odnoszących się do funkcji plemników, np. fragmentacji DNA (więcej informacji na temat nanomateriałów znajduje się w punkcie 3.12).

Należy zaktualizować dane dotyczące narażenia

Często dochodzi do sytuacji, w której dane dostępne z badań epidemiologicznych nie odzwierciedlają współczesnych scenariuszy narażenia. Odnosi się to np. do środków znieczulających, w przypadku których wiele badań przeprowadzono przed wprowadzeniem nowoczesnych systemów wentylacyjnych i wyciągu gazów albo w badaniach tych substancji nie uwzględnia się tego faktu. Badania przeprowadza się zatem przy poziomach narażenia, które są znacznie wyższe niż te występujące w obecnym środowisku pracy, a co za tym idzie, ich wyniki mogą wskazywać na zawyżone ryzyko wystąpienia danych efektów.

Co się tyczy cząstek spalin z silników o zapłonie samoczynnym, we wcześniejszych i współczesnych badaniach oceniano wpływ na zdrowie człowieka wywierany głównie przez starsze silniki Diesla i emisje ze starszego typu paliw. Ponieważ nowa technologia konstrukcji silników o zapłonie samoczynnym i obecny skład oleju napędowego różnią się znacząco od tych sprzed 2006 r., te starsze badania mogą mieć ograniczone znaczenie, jeśli chodzi o skutki dla zdrowia.

4.11.2 Dopuszczalne stężenia w środowisku pracy

Z raportu jasno wynika, że dane dotyczące toksyczności rozwojowej i szkodliwego wpływu na rozrodczość są ograniczone, jeśli chodzi o narażenie na wiele związków chemicznych w środowisku pracy (dotyczy to np. nanocząstek, cząstek z silników o zapłonie samoczynnym i cząstek pyłu spawalniczego, a także substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego). Wprowadzenie stosunkowo dużych współczynników niepewności wydaje się zatem właściwe, jeśli skutki badanych substancji są poważne i nieodwracalne (np. wady rozwojowe) (Fairhurst, 1995).

Chociaż dostępność danych na temat możliwego szkodliwego wpływu różnych substancji na zdolności rozrodcze jest ograniczona, należy rozważyć potencjał każdej odnośnej substancji do wywoływania szkodliwego działania na rozrodczość, mianowicie w odniesieniu do wpływu na płodność mężczyzn i kobiet oraz toksyczności rozwojowej, zgodnie z definicjami zawartymi w punkcie 2.2. niniejszego streszczenia.

Co więcej państwa członkowskie mogą wprowadzić różne dodatkowe zabezpieczenia. Przykładowo w Danii obowiązuje zasada, zgodnie z którą w przypadku gazów anestetycznych i rozpuszczalników organicznych ryzyko dla płodu uznaje się za znikome, jeśli stężenie tych substancji w powietrzu jest niższe niż jedna dziesiąta dopuszczalnej wartości.

Badanie, w którym porównywano dopuszczalne stężenia w środowisku pracy i pochodne poziomy niepowodujące zmian, wykazało, że te ostatnie mogą być zarówno znacznie niższe, jak i znacznie wyższe od wartości OEL. Rozbieżności te mogą wprowadzać zamieszanie, jeśli chodzi o zgodność z przepisami, zarządzanie ryzykiem i informowanie o ryzyku, dlatego też problem ten musi zostać rozwiązany, zwłaszcza jeśli rozbieżności dotyczą wpływu na rozrodczość i rozwój.

Usprawniona współpraca między SCOEL, ECHA i jej Komitetem ds. Oceny Ryzyka, jak również lepszy dostęp do danych rejestracyjnych i tzw. „szarej literatury” pomogłyby nie tylko stworzyć lepszą bazę wiedzy potrzebną do uwzględniania wpływu na rozrodczość przy ustalaniu OEL, lecz również wyeliminować te rozbieżności.

Wyniki wskazujące na to, że dla niektórych substancji, takich jak substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, nie istnieje typowa krzywa dawka–efekt, wpływają na wiele tradycyjnych metod i procesów, pojęć podstawowych, takich jak liniowa zależność dawka–odpowiedź przy ustanawianiu wartości OEL, a także na metodykę działań podejmowanych na mocy rozporządzenia REACH (na podstawie związanego z efektami pochodnego poziomu niepowodującego zmian). Z uwagi na powyższe oraz na to, że skutki zależą od stanu hormonalnego narażonych osób, niektóre zainteresowane strony uznają substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego za substancje bezprogowe. Kwestia ta wymaga ostatecznego rozwiązania, aby można było podjąć decyzję w sprawie ustalania wartości OEL dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego

oraz w sprawie ewentualnego ustalenia dla tych substancji takich samych wymogów prawnych, jakie obowiązują dla substancji rakotwórczych i mutagennych.

4.11.3 Substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego

Narażenie na substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego powiązane z istotnymi skutkami dla zdrowia, m.in. z uszkodzeniami układu rozrodczego, chorobami nowotworowymi i metabolicznymi, otyłością i cukrzycą. Istnieje też coraz więcej dowodów potwierdzających, że substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego stanowią zagrożenie w środowisku pracy. Efekty przy niskiej dawce, efekty niemonotoniczne i efekty międzypokoleniowe wzbudzają obawy i muszą być przedmiotem dalszych badań.

Sektory, których może dotyczyć problem, to te, w których pracownicy są narażeni na wpływ metali ciężkich, rozpuszczalników organicznych, pestycydów, tworzyw sztucznych, farb, żywic i klejów. W tabeli narażenia zawodowego zdołano zidentyfikować obszary wzbudzające obawy, które wymagają dalszej uwagi. Tabelę tę można by poprawić, zweryfikować i zastosować do innych sektorów i zawodów, a także dostosować do specyfiki krajowej.

Działania regulacyjne w odniesieniu do BHP są nadal na bardzo wczesnym etapie. Ze względu na liczne, często opóźnione i nieodwracalne szkodliwe skutki dla rozrodczości, istnieje pilna potrzeba ustalenia, które substancje i mieszaniny powinny zostać zakazane, w przypadku których substancji i mieszanin należy wprowadzić ograniczenia w stosowaniu, a także jak te ograniczenia powinny wyglądać w praktyce.

Substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego – instrumenty prawne

Co się tyczy substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, strategia UE dotycząca zaburzeń funkcjonowania układu hormonalnego oraz sposób monitorowania jej realizacji zostały opisane w raporcie głównym. Substancje chemiczne były sprawdzane i oceniane pod kątem wywoływanych przez nie zaburzeń funkcjonowania układu hormonalnego i na tej podstawie pod koniec 2006 r. powstał wstępny wykaz substancji priorytetowych. Wykazy te zostały następnie zbadane w kilku badaniach i raportach.

Zgodnie z art. 57 rozporządzenia REACH substancje zdolne wywoływać zaburzenia funkcjonowania układu hormonalnego również mogą być włączone do wykazu substancji podlegających procedurze udzielania zezwoleń (załącznik XIV) pod warunkiem, że istnieją naukowe dowody prawdopodobnych poważnych skutków dla zdrowia ludzkiego lub dla środowiska dające powody do obaw równoważnych obawom stwarzanym przez substancje spełniające kryteria klasyfikacji jako substancje rakotwórcze, mutagenne lub substancje działające szkodliwie na rozrodczość kategorii 1A lub 1B (lub substancje dające powody do równoważnych obaw).

Najnowsza definicja substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego przedstawiona przez Komisję Europejską (Komisja Europejska, 2016) wywołała komentarze ze strony wielu instytucji. Francuska Agencja ds. Bezpieczeństwa Sanitarnego Żywności, Środowiska i Pracy (ANSES) wyraziła ubolewanie, że w obecnej formie definicja ta obejmuje swoim zakresem jedynie „znane” substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, a nie „domniemane” (ANSES, 2016). Propozycja UE opiera się na definicji WHO / Międzynarodowego Programu Bezpieczeństwa Chemicznego⁷ i uwzględnia skutki dla ludzi i organizmów innych niż docelowe w środowisku (WHO, 2002), co jest niezbędne dla kompleksowej oceny skutków wywoływanych przez substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego. Niektóre organizacje pozarządowe zauważyły, że dla czynników „wywołujących niekorzystne skutki dla zdrowia”, do których odwołuje się uznana definicja WHO,

⁷ Definicja substancji zaburzającej funkcjonowanie układu hormonalnego z 2002 r., Międzynarodowy Program Bezpieczeństwa Chemicznego, wspólny program różnych agencji ONZ, w tym Światowej Organizacji Zdrowia:

- Substancja posiadająca właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego to substancja lub mieszanina egzogenna o właściwościach, które mogą prowadzić do zaburzeń funkcjonowania układu hormonalnego w nienaruszonym organizmie, u jego potomstwa lub w jego (sub)populacjach.
- Substancja zaburzająca funkcjonowanie układu hormonalnego to substancja lub mieszanina egzogenna, która zmienia funkcjonowanie układu hormonalnego i wywołuje tym samym niekorzystne skutki dla zdrowia w nienaruszonym organizmie, u jego potomstwa lub w jego (sub)populacjach.

wymagana jest duża baza dowodowa. Ich zdaniem będzie to przyczyną ograniczenia wpływu restrykcji prawnych, w związku z czym preferowana jest definicja odwołująca się do „prawdopodobieństwa wywoływania niekorzystnych skutków” dla rozrodczości.

Przed opublikowaniem definicji przez Komisję Europejską niektórzy eksperci zalecali stworzenie osobnej klasy przepisów dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, a także wykorzystanie jeszcze niezatwierdzonych metod badawczych w celu wygenerowania większej ilości danych. Zwrócili się oni także z wnioskiem o opracowanie dodatkowych wytycznych dotyczących interpretacji danych z badań (Kortenkamp *et al.*, 2011).

Jak już wspomniano, efekty niemonotoniczne oraz potencjalnie addytywne lub multiplikatywne efekty substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego stanowią szczególne wyzwanie dla istniejących ram legislacyjnych. Należy zatem rozważyć zastosowanie zasady ostrożności. Co więcej, w polityce UE w zakresie substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego należy uwzględnić narażenie zawodowe oraz zagrożenia występujące w miejscu pracy, a także możliwość narażenia na kilka substancji jednocześnie.

4.11.4 Nanomateriały i inne cząstki

Nanocząstki projektowane stanowią kolejne wyzwanie, ponieważ przewiduje się, że coraz większe wykorzystanie nanotechnologii spowoduje znaczący wzrost narażenia ludzi na działanie nanocząstek, zarówno w pracy, jak i poprzez produkty konsumpcyjne. W Unii Europejskiej nie ma programów badawczych, które zajmowałyby się tematyką wpływu nanocząstek na przebieg ciąży i rozwój płodu, istniejąca baza danych na temat toksyczności rozwojowej nanocząstek projektowanych jest wyjątkowo uboga, a zawarte w niej informacje nie pozwalają dokonać nawet wstępnej oceny zagrożenia dla zdrowia matki i płodu.

Opublikowane badania na temat toksyczności rozwojowej cząstek i ich szkodliwego wpływu na rozrodczość prezentują ogromną różnorodność w sposobie ich projektowania, na przykład w odniesieniu do cząstek i właściwości cząstek, systemów modelowych i gatunków zwierząt, poziomów dawek, dróg narażenia oraz punktów końcowych. Ta różnorodność sprawia, że trudno jest określić ogólne zasady badania toksyczności rozwojowej i szkodliwego wpływu na rozrodczość. Nie wiadomo również, czy przewlekłe narażenie na niską dawkę nie prowadzi do nagromadzenia się cząstek w organizmie, co wpływa na procesy rozrodcze i rozwojowe nawet po ustaniu narażenia. Istnieją pewne dowody potwierdzające, że nanowymiarowe i ultradrobne cząstki mogą wpływać przede wszystkim na te funkcje układów narządów, które nie są tradycyjnie przedmiotem badań nad toksycznością rozwojową.

Cechy determinujące szkodliwy wpływ cząstek na rozrodczość nie są znane. Istnieje duże prawdopodobieństwo, że to ich powierzchnia jest ważnym czynnikiem odpowiedzialnym za zapalenie płuc po narażeniu płuc na działanie nanocząstek, ale uważa się również, że kilka innych parametrów cząstek warunkuje ich toksyczność (np. kształt, chemia powierzchni, skład, rozpuszczalność, ładunek, uwalnianie składników chemicznych itp.). Niezliczona liczba metod pomiarowych stosowanych do scharakteryzowania tych parametrów wprowadza jeszcze większą dezorientację, co utrudnia porównanie przeprowadzonych badań. Ponadto pomiar tych parametrów jest utrudniony przez takie czynniki, jak wymóg wysoce specjalistycznych umiejętności, konieczność kontroli każdego parametru przez różne instrumenty oraz znaczne rozmiary tych instrumentów.

Na chwilę obecną żaden rodzaj cząstek opisanych w tym raporcie nie podlega badaniom toksykologicznym wymagany na mocy rozporządzenia REACH. Co więcej, cząstki, na które ludzie są w znacznym stopniu narażeni, takie jak spaliny z silników o zapłonie samoczynnym i dymy spawalnicze, są generowane w wyniku różnych procesów i tym samym nie są objęte formalnym systemem badań dla chemikaliów przemysłowych związanym z rozporządzeniem REACH, ponieważ są one „nieumyślnie generowane w procesach przemysłowych i spalania”. Istnieje ogólna potrzeba wyjaśnienia, że pracownikom trzeba zapewnić odpowiednią ochronę w miejscu pracy.

Pojawiła się propozycja, aby w oczekiwaniu na wyjaśnienie traktować nanomateriały jako oddzielne substancje, jako że nanoskala sprawia, iż wszystkie lub tylko niektóre rodzaje cząstek wykazują unikalne właściwości toksykologiczne. Zgodnie z rozporządzeniem REACH nanocząstki projektowane są jednak obecnie regulowane w taki sam sposób jak odpowiadający im materiał macierzysty. Wytyczne

dotyczące badań wspierające zapisy rozporządzenia REACH opierają się na tradycyjnych metodach toksykologicznych, które mogą nie być odpowiednie do oceny zagrożeń związanych z nanocząstkami. Nawet jeśli w rozporządzeniu REACH znajdą się w przyszłości szczegółowe przepisy dotyczące badania toksyczności projektowanych nanocząstek, toksyczność rozwojowa nie będzie najprawdopodobniej przedmiotem badań z uwagi na postanowienia dotyczące wielkości obrotu.

Podsumowując, istnieje pilna potrzeba przeprowadzenia oceny wpływu cząstek na rozrodczość i rozwój, która stanowiłaby podstawę dla przepisów zapewniających odpowiednią ochronę nie tylko narażonym pracownikom, ale i ich potomstwu. Aby środowisko pracy skorzystało w możliwie największym stopniu na badaniach, główny nacisk należy w nich położyć na narażenie płuc / narażenie poprzez układ oddechowy.

4.11.5 Produkty lecznicze

Stwierdza się ogólny brak wiedzy na temat toksyczności rozwojowej produktów leczniczych i ich szkodliwego wpływu na rozrodczość oraz brak danych potrzebnych do oceny ryzyka stwarzanego przez środki farmaceutyczne w środowisku pracy. Środki te podlegają odrębnym przepisom dotyczącym badań toksykologicznych. W zależności od przepisów obowiązujących w momencie wprowadzania do obrotu wiele produktów leczniczych jest już przebadanych pod kątem toksyczności rozwojowej i szkodliwego wpływu na rozrodczość (co do zasady dostępne są dane pochodzące z badań na zwierzętach). Dane z tych badań nie są jednak łatwo dostępne dla specjalistów ds. oceny ryzyka. Jednym ze sposobów na ominięcie braku danych dotyczących produktów leczniczych jest zatem zapewnienie nieograniczonego dostępu do danych toksykologicznych na ich temat, a także do danych dotyczących toksyczności *in vivo* na potrzeby procesów oceny ryzyka związków chemicznych, które mogą prowadzić do narażenia w miejscu pracy (na przykład w ramach systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii) (Gould *et al.*, 2013).

Kwestia narażenia na działanie produktów leczniczych w miejscu pracy jest regulowana w ramach ogólnych przepisów dotyczących ochrony pracowników, choć nie wchodzi ona w zakres rozporządzenia REACH. Produkty lecznicze nie podlegają zatem obowiązkowemu oznakowaniu tak jak inne chemikalia ani nie zawsze jest dla nich dostarczana karta charakterystyki, chociaż informacje farmaceutyczne są dostępne dla użytku leczniczego. Powoduje to, że zidentyfikowanie zagrożeń dla tego rodzaju narażenia może być trudne.

Z uwagi na rosnącą liczbę zawodów w sektorze opieki zdrowotnej istnieje pilna potrzeba zajęcia się tymi kwestiami, aby w ten sposób podnieść świadomość pracowników w tym sektorze oraz stworzyć dla nich ramy ochrony zdrowia i bezpieczeństwa. Wielu spośród tych pracowników może również pracować w warunkach, które potencjalnie zwiększają ich narażenie, na przykład podczas pracy zmianowej lub w domach pacjentów.

4.11.6 Normą jest jednoczesne narażenie na kilka substancji

Oprócz identyfikacji zagrożeń i interpretacji danych istotnym problemem może być fakt, że w procesach przemysłowych częściej wykorzystuje się mieszaniny substancji chemicznych niż pojedyncze substancje chemiczne. W przypadku mieszanin istnieje możliwość interakcji między substancjami chemicznymi i takie mieszaniny mogą powodować skutki inne niż te wywierane przez każdą z substancji z osobna. Problem ten jest bardzo rzadko poruszany. Takie rodzaje narażenia zawodowego, jak praca zmianowa, czynniki ergonomiczne, stres psychospołeczny i hałas, mogą również wchodzić w interakcję z tymi skutkami, a zatem np. wywierać wpływ na przyswajanie substancji lub na ich metabolizowanie i usuwanie z organizmu. Przebadanych zostało bardzo niewiele połączeń. Niektóre z nich są przedstawione w raporcie głównym i pokrótce w tym streszczeniu.

5 Zagrożenia związane ze szkodliwym wpływem na rozrodczość: czynniki niechemiczne

5.1 Czynniki biologiczne

„Czynnik biologiczny” to termin używany do określenia mikroorganizmów mogących wywołać chorobę lub spowodować uszczerbek na zdrowiu ludzkim. Czynniki biologiczne obejmują bakterie, wirusy, chlamydie, grzyby i pasożyty (lub ich części lub produkty, które wytwarzają), jak również ich metabolity, robaki pasożytnicze i rośliny. Dostają się one do organizmu przez drogi oddechowe, drogą pokarmową, lub przez absorpcję poprzez skórę, oczy, błony śluzowe lub uszkodzenia naskórka (ukąszenia zwierząt, ukłucia igłą itp.) (EU-OSHA, 2010).

Niektóre czynniki biologiczne mogą potencjalnie powodować problemy zdrowotne i zostały zaklasyfikowane do czterech grup ryzyka zgodnie z poziomem ryzyka zakażenia określonego w dyrektywie 90/679/EWG.

Pracownicy mogą być narażeni na działanie czynników biologicznych albo bezpośrednio poprzez pracę z nimi (np. w laboratoriach badawczych), albo pośrednio (np. pracownicy służby zdrowia, rolnicy, pracownicy sortowni odpadów) (EU-OSHA, 2010). Czynniki zakaźne mogą zmniejszać płodność (u mężczyzn i kobiet) lub niekorzystnie wpływać na przebieg ciąży. Przykłady narażenia, które wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych, obejmują narażenie na czynniki zakaźne takie jak wirus cytomegalii, różyczka i toksoplazmoza, które mogą również stanowić zagrożenie w miejscu pracy dla pracowników służby zdrowia, nauczycieli, pracowników opiekujących się dziećmi lub osób pracujących ze zwierzętami (Drozdowsky i Whittaker, 1999).

Czynniki biologiczne, które niekorzystnie wpływają na rozrodczość, obejmują bakterie, wirusy i grzyby. Niektóre z nich są przenoszone drogą płciową i nie mają znaczenia dla środowiska pracy, natomiast inne można powiązać z różnymi zawodami. Tabela 2 przedstawia najistotniejsze zakażenia związane z różnymi zawodami.

Tabela 2: Czynniki biologiczne, które stanowią zagrożenie dla zdolności rozrodczych pracowników

Czynnik	Obserwowany efekt	Potencjalnie narażeni pracownicy
Wirus cytomegalii	Wady wrodzone, niska masa urodzeniowa, zaburzenia rozwojowe	Pracownicy służby zdrowia, pracownicy mający kontakt z niemowlętami i dziećmi
Wirus zapalenia wątroby typu B	Niska masa urodzeniowa	Pracownicy służby zdrowia, pracownicy socjalni, policjanci, ratownicy medyczni, tatuażyci, osoby trudniące się piercingiem
Ludzki wirus niedoboru odporności	Niska masa urodzeniowa, nowotwór u dzieci	Pracownicy służby zdrowia, pracownicy socjalni, ratownicy medyczni, tatuażyci, osoby trudniące się piercingiem
Ludzki parwowirus B19	Poronienie	Pracownicy służby zdrowia, pracownicy mający kontakt z niemowlętami i dziećmi
Różyczka	Wady wrodzone, niska masa urodzeniowa	Pracownicy służby zdrowia, pracownicy mający kontakt z niemowlętami i dziećmi
Toksoplazmoza	Poronienia, wady wrodzone, zaburzenia rozwojowe	Pracownicy zajmujący się zwierzętami, weterynarze, pracownicy ośrodków hodowlanych, osoby sprzątające ulice i parki (personel świadczący usługi utrzymania gruntów)

Czynnik	Obserwowany efekt	Potencjalnie narażeni pracownicy
Wirus ospy wietrznej-półpaśca	Wady wrodzone, niska masa urodzeniowa	Pracownicy służby zdrowia, pracownicy mający kontakt z niemowlętami i dziećmi
Brucella	Poronienie	Pracownicy rzeźni, weterynarze, myśliwi, pracownicy laboratoryjni, kierowcy wykonujący transport na dalekich trasach oraz pracownicy, którzy podróżują na obszary endemiczne
Wirus Epsteina-Barr	Może być związany z nowotworem jąder u potomstwa	Stomatolodzy, pracownicy służby zdrowia
Wirus świnki	Bezpłodność (mężczyźni), poronienie	Nauczyciele, pracownicy zajmujący się dziećmi, pracownicy służby zdrowia, pracownicy socjalni
Coxiella burnetii (gorączka Q)	Przedwczesny poród, śmierć płodu lub noworodka	Rolnicy, pracownicy laboratoryjni, pracownicy zajmujący się owcami i produktami mlecznymi, weterynarze
Wirus Coxsackie	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, sepsa	Nauczyciele, pracownicy zajmujący się dziećmi, pracownicy służby zdrowia
Paciorkowce grupy B	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, sepsa	Pracownicy służby zdrowia
Listerioza	Poronienie lub obumarcie płodu, niska masa urodzeniowa dziecka	Pracownicy laboratoryjni, pracownicy służby zdrowia

Źródło: opracowane przez autorów (korzystano z (NIOSH, 1999) i uzupełniono).

Infekcje mogą być przekazywane na różne sposoby. Narażenie może nastąpić:

- drogą pokarmową podczas jedzenia i picia skażonych produktów spożywczych;
- poprzez kontakt ze skażonym materiałem (np. dłonie, powierzchnie i płyny ustrojowe);
- drogą oddechową podczas wdychania zanieczyszczonego powietrza (kropelek);
- poprzez wszczepienie przezskórne (igła i strzykawka, skaleczenia lub otarcia skażonymi przedmiotami oraz ukąszenia zwierząt).

Przedstawiciele niektórych zawodów są szczególnie narażeni na zakażenia związane ze środowiskiem pracy, ponieważ mają kontakt z osobami, u których częściej występują choroby zakaźne, ze zwierzętami będącymi nosicielami chorób zakaźnych lub z materiałami zakaźnymi. Poniżej przedstawiono przykłady zawodów, w których pracownicy są narażeni na choroby zakaźne:

- pracownicy opieki zdrowotnej mający bezpośredni kontakt z pacjentem;
- pracownicy socjalni, personel domów opieki, szkół, instytucji opieki nad dziećmi i więźni;
- personel służb ratowniczych (pogotowie / straż pożarna / policja / ratownictwo) i osoby udzielające pierwszej pomocy;
- pracownicy laboratoryjni narażeni na materiały zakaźne lub zajmujący się produkcją materiałów biologicznych;
- osoby pracujące ze zwierzętami lub produktami pochodzenia zwierzęcego (ryzyko zakażeń odzwierzęcych);
- pracownicy wywożący odpady lub pracujący w oczyszczalniach ścieków;

- osoby trudniące się robotami ziemnymi;
- osoby wykonujące usługi zarządzane przez lokalne władze (sprzątanie ulic, utrzymywanie i sprzątanie parków, wywóz śmieci, utrzymywanie i sprzątanie toalet publicznych);
- pracownicy salonów fryzjerskich i kosmetycznych, tatuażysty, osoby trudniące się przekłuwaniem (piercingiem) uszu i ciała;
- osoby wykonujące pracę wymagającą podróży, w tym na obszary zagrożone chorobami endemicznymi (obszarem znajdującym się obecnie na liście wysokiego ryzyka dla brucelozy jest m.in. basen Morza Śródziemnego (transport, praca na morzu itp.)) (CDC, 2012, Amerykańskie Biuro ds. Oceny Technologicznej, 1985).

Pracownicy służby zdrowia są szczególnie narażeni na czynniki zakaźne, które mogą „wywoływać skutki teratogenne u ich potomstwa, być przekazywane ich potomstwu i wywoływać u niego zakażenie”, lub które mogą wywołać poronienie. Czynniki biologiczne mające szczególne znaczenie dla rozrodczości to różyczka, wirus cytomegalii i wirusowe zapalenie wątroby typu B. Niektóre czynniki zakaźne mogą także infekować i upośledzać męskie funkcje rozrodcze (np. świnka, zapalenie jąder) (Biuro ds. Oceny Technologicznej, 1985).

5.2 Czynniki fizyczne

5.2.1 Promieniowanie

Wśród osób, które potencjalnie są bardziej narażone na działanie promieniowania jonizującego, znajdują się stomatolodzy i ich asystenci, medyczny / techniczny personel obsługujący aparaturę rentgenowską, specjaliści z dziedziny medycyny nuklearnej i radiolodzy, pracownicy laboratoriów zajmujący się radioizotopami, wyspecjalizowani badacze, pracownicy elektrowni jądrowych oraz producenci takich produktów jak wyświetlacze fluorescencyjne i alarmy przeciwpożarowe. Przedstawicielami innych zawodów, w których potencjalnie może dojść do narażenia na promieniowanie, są kontrolerzy jakości (np. konserwacja rur), producenci sterylizowanych produktów (medycznych), pracownicy zajmujący się konserwacją, a także pracownicy zajmujący się sprzątaniami i gospodarką odpadami. Niekorzystne skutki narażenia na promieniowanie jonizujące dla ojca, matki lub rozwijającego się płodu zależą od ilości energii dostarczonej do docelowych tkanek. Skutkami narażenia na promieniowanie mogą być: śmierć komórki, mutacje DNA lub uszkodzenia chromosomów, które z kolei mogą prowadzić do nowotworów. Nie można ustalić bezpiecznych wartości granicznych narażenia zawodowego, a dopuszczalne limity zostały ogłoszone w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia nowotworów (Suruda, 1998).

W unijnej dyrektywie 96/29/Euratom (Rada Europejska, 1996) określono następujące dawki graniczne dla pracowników narażonych na działanie promieniowania jonizującego:

- skuteczna dawka wynosząca 100 mSv w przeciągu pięciu kolejnych lat, która nie może przekroczyć 50 mSv w ciągu jednego roku;
- młodzi pracownicy (poniżej 18 lat) nie mogą być narażeni na działanie promieniowania jonizującego w miejscu pracy;
- kobietom w ciąży i karmiącym piersią, od momentu, gdy poinformują one pracodawcę o swoim stanie, nie można powierzać prac wiążących się ze znacznym ryzykiem radioaktywnego skażenia ciała;
- skuteczna dawka wynosząca 6 mSv rocznie dla praktykantów i studentów w wieku od 16 do 18 lat, którzy w trakcie nauki są zobowiązani do pracy ze źródłami promieniowania jonizującego;
- dla personelu lotniczego, który może być narażony na dawkę większą niż 1 mSv rocznie, stosuje się specjalne środki, a wśród nich warunek, zgodnie z którym kobiety w ciąży muszą mieć gwarancję, że przez pozostały okres ciąży płód nie otrzyma dawki przekraczającej 1 mSv.

5.2.2 Porażenie prądem elektrycznym i porażenie piorunem

Naukowcy opisali kilka skutków dla płodu kobiet w ciąży, które zostały porażone prądem elektrycznym, i zalecili ciężarnym kobietom bezwzględne unikanie wszelkich prac, w których mogłyby być narażone

na porażenie prądem elektrycznym. W przypadku porażenia prądem elektrycznym należy niezwłocznie sprawdzić stan płodu (Peters *et al.*, 2007).

5.2.3 Pola elektromagnetyczne

Wśród osób, które mogą być bardziej narażone na działanie pól elektromagnetycznych, znajdują się spawacze, elektrycy, operatorzy pociągów elektrycznych i operatorzy maszyn obrazowania metodą rezonansu magnetycznego, jak również pracownicy firm galwanotechnicznych, rafinerii aluminium i stacji przekaźnikowych. Badania dotyczące wpływu na rozrodczość koncentrują się głównie na korzystaniu z terminali wyposażonych w monitory ekranowe. Według Kay nie ma jednoznacznych dowodów na to, że narażenie prowadzi do jakichkolwiek odnośnych problemów dla pracowników obu płci (Kay, 1998). To samo odnosi się również do fizjoterapeutów, którzy są narażeni na diatermię wywołaną falami krótkimi i mikrofalami. W jednym z badań Cromie i inni stwierdzili, że jest mało prawdopodobne, aby w wyniku narażenia na działanie czynników elektrofizycznych fizjoterapeuci byli w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem u nich negatywnych skutków dla rozrodczości (Cromie *et al.*, 2002). Pomimo tego zaleca się unikanie silnych pól magnetycznych, a Międzynarodowa Komisja ds. Ochrony przed Promieniowaniem Niejonizującym zaleca następujące wartości graniczne narażenia (Kay, 1998), które przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3: Wartości graniczne narażenia na pola elektromagnetyczne

Narażenie zawodowe	Pole elektryczne	Pole magnetyczne
Cały dzień roboczy	10 kV/m	5 000 mG
Krótkotrwałe	30 kV/m	50 000 mG

Źródło: Kay, 1998.

W celu zminimalizowania narażenia zaleca się podjęcie następujących działań (Kay, 1998):

- należy się dowiedzieć, gdzie w miejscu pracy znajdują się główne źródła pola elektromagnetycznego;
- należy zwiększyć odległość między pracownikiem a źródłem pola elektromagnetycznego;
- należy skrócić czas spędzany w pobliżu źródeł pola elektromagnetycznego;
- należy korzystać z urządzeń o niskiej emisji pól elektromagnetycznych.

W 2006 r. Jensen i inni, mając silne oparcie w dobrze zaprojektowanych badaniach epidemiologicznych, stwierdzili, że narażenie zawodowe i środowiskowe oraz substancje toksyczne takie jak promieniowanie jonizujące i ciepłe wywierają pewny lub potencjalny szkodliwy wpływ na męskie funkcje rozrodcze. Przyznają oni jednak, że promieniowanie elektromagnetyczne o niskiej częstotliwości, na które narażeni są spawacze, najprawdopodobniej nie wywiera negatywnych skutków (Jensen *et al.*, 2006).

W późniejszym artykule przeglądowym Peters i inni przedstawili zalecenie, zgodnie z którym kobiety w ciąży nadal mogą pracować przy terminalach wyposażonych w monitory ekranowe. Należy jednak dokładnie rozważyć warunki ergonomiczne, godziny pracy i stres związany z pracą (Peters *et al.*, 2007). Autorzy zaproponowali podobne zalecenia w odniesieniu do korzystania z telefonów komórkowych oraz do pracy z innymi źródłami promieniowania elektromagnetycznego.

5.2.4 Hałas

Niektórzy naukowcy są zdania, że intensywną ekspozycję na hałas należy uznać za potencjalny czynnik ryzyka dla przedwczesnego porodu i niskiej masy urodzeniowej. Istnieją biologiczne i epidemiologiczne

dowody, z których wynika, że ekspozycja na dźwięk o natężeniu powyżej 85 dBA może być niebezpieczna w późnym okresie ciąży. Poziom ten pokrywa się z obowiązującą wartością OEL dla wszystkich pracowników (Greenberg *et al.*, 1998).

Hougaard i Lund dokonali przeglądu kilku badań i stwierdzili, że hałas o niskiej częstotliwości (<500 Hz) niemal bez przeszkód dociera do płodu, natomiast tkanki matki i płyny otaczające płód zmniejszają hałas o wyższych częstotliwościach. Środowisko hałasu w macicy jest więc zdominowane przez dźwięki o niskiej częstotliwości. Badania, które przeprowadzono na owcach i które mogą być istotne dla ludzi, wykazały, że duże poziomy ciśnienia akustycznego mogą uszkodzić narząd słuchu u płodu i spowodować utratę słuchu u potomstwa. Wyniki te zostały podsumowane poniżej.

Kilka badań było poświęconych ekspozycji ciężarnych kobiet na hałas w miejscu pracy i słuchowi dziecka po urodzeniu. W badaniach tych wykazano związek pomiędzy narażeniem ciężarnej kobiety na hałas > 85 dB a upośledzeniem słuchu u jej dziecka. Jakość badań nie jest optymalna, lecz wyniki z tych badań na ludziach są zgodne z wynikami badań przeprowadzanych na zwierzętach. Potwierdzają one zatem hipotezę, zgodnie z którą słuch płodu może ulec uszkodzeniu na skutek dużego hałasu środowiskowego. Co więcej, wyniki badań przeprowadzanych na różnych gatunkach zwierząt również wskazują na to, że narząd słuchu może wykazywać większą wrażliwość na hałas podczas rozwoju w porównaniu z w pełni rozwiniętym narządem słuchu. Dlatego też narząd słuchu płodu może zostać uszkodzony przez hałas o niższym poziomie niż ten, który byłby szkodliwy dla narządu słuchu osoby dorosłej. Należy również zaznaczyć, że u ludzi narząd słuchu rozwija się w drugiej połowie ciąży (Hougaard i Lund, 2004). Ochrona słuchu matki nie chroni przed uszkodzeniem słuchu płodu, dlatego też potrzebne są odpowiednie techniczne lub organizacyjne środki kontroli.

W tym samym przeglądzie autorzy zauważyli, że pośrednie skutki ekspozycji na hałas w czasie ciąży powstają prawdopodobnie w wyniku stresu matki wywołanego hałasem. Wrażliwość ludzkiej ciąży na ekspozycję na hałas w środowisku pracy była przedmiotem kilku badań epidemiologicznych. Badane punkty końcowe obejmują poronienie, przedwczesny poród, zmniejszenie masy urodzeniowej oraz wady wrodzone. Chociaż niektóre badania mają ograniczenia metodologiczne, ich wyniki wskazują, że panujący w środowisku pracy hałas wynoszący około 85 dBA Leq (8 godzin) może negatywnie wpływać na masę urodzeniową.

5.2.5 **Ultradźwięki**

Znaczne narażenie gonad lub płodu na ultradźwięki diagnostyczne jest mało prawdopodobne, o ile tułów pracownika nie ma kontaktu z przewodzącym medium. Urządzenia ultradźwiękowe mogą jednak wywoływać niekorzystne skutki, jeśli częstotliwość emitowanych przez nie dźwięków jest bardzo wysoka, dlatego też należy przestrzegać zaleceń dotyczących bezpieczeństwa przy stosowaniu takich urządzeń (np. w sektorze ochrony zdrowia) (Greenberg *et al.*, 1998).

5.2.6 **Drgania mechaniczne (wibracje)**

Dane na temat związku pomiędzy drganiami mechanicznymi a szkodliwym wpływem na rozrodczość są ograniczone. Zawodowe narażenie na wibracje powinno być jednak ograniczone dla wszystkich pracowników zgodnie z obowiązującymi przepisami, niezależnie od tego, czy są oni w wieku rozrodczym. Kobiety w ciąży powinny unikać drgania całego organizmu, zwłaszcza drgań o częstotliwości rezonansowej kręgosłupa i macicy (Greenberg *et al.*, 1998).

5.2.7 **Zimno**

Z niektórych badań wynika, że zimno nie wywiera żadnego szkodliwego wpływu na mężczyzn, kobiety niebędące w ciąży ani na kobiety ciężarne. Wyniki te nie wykluczają jednak możliwości wystąpienia działań niepożądanych, jeśli matka dozna hipotermii w środkowej lub późnej fazie ciąży. Z tego też powodu zapobieganie ekspozycji na zimno powinno być częścią właściwych dobrych praktyk zawodowych (Mitchell i DeHart, 1998).

5.2.8 Ciepło

Długa ekspozycja na bardzo wysokie temperatury może wywołać skutki teratogenne. Zarówno kobiety, jak i mężczyźni powinni unikać ekstremalnego podwyższania temperatury wnętrza ciała (Mitchell i DeHart, 1998).

Ciepło może przyczyniać się do niepłodności u mężczyzn. W badaniach ankietowych prowadzonych przez De Fleurian i innych zaburzenia ruchliwości plemników łączono z nadmiernym ciepłem i długim czasem spędzonym w pozycji siedzącej (De Fleurian *et al.*, 2009). Niektóre zawody, np. w rolnictwie, wiążą się z przebywaniem na zewnątrz w wysokich temperaturach i z długotrwałą pozycją siedzącą. Letnie upały mogą wpływać na ilość, ruchliwość i morfologię plemników (Levine *et al.*, 1990). Występowanie patospermii u zawodowych kierowców w porównaniu z osobami wykonującymi inne zawody badano już w latach 70. XX w. Stwierdzono wówczas, że częstość występowania patospermii wzrasta proporcjonalnie do liczby lat spędzonych za kierownicą. Pogorszenie procesu spermiogenezy było nieznaczne u kierowców samochodów, natomiast poważne u kierowców ciężkich maszyn rolniczych i przemysłowych oraz u operatorów sprzętu rolniczego. W porównaniu z innymi zawodami u kierowców obserwowano częstsze występowanie upośledzenia płodności (Sas i Szöllösi, 1979).

5.2.9 Czas pracy i praca zmianowa

Długi czas pracy i praca zmianowa mogą mieć wpływ na rozrodczość, chociaż mechanizmy za tym stojące są słabo poznane (Hage, 1998a). Hage pragmatycznie zasugerował, że wydawane dla pracownic w ciąży zalecenia dotyczące czasu pracy, jej intensywności i zmian powinny być tworzone z rozważą indywidualnie dla każdego przypadku (Hage, 1998a).

Panuje powszechne przekonanie, że praca w zmiennych i nieregularnych godzinach ma negatywny wpływ na naturalny rytm dobowy, sen i zdrowie organizmu. Większość funkcji biologicznych organizmu, takich jak bicie serca, temperatura i regulacja hormonalna, zmienia się w ciągu dnia zgodnie z określonym schematem. Ludzki rytm dobowy jest kontrolowany przez „wewnętrzny zegar biologiczny” wraz z „zewnętrznymi dawcami czasu”, takimi jak noc / dzień, praca i życie społeczne. Zegar biologiczny organizmu będzie dążył do dostosowania się do tych „zewnętrznych dawców czasu” po nastąpieniu przesunięcia podczas czasu pracy (Duńska Inspekcja Pracy, 2003). Praca zmianowa zakłóca normalny rytm dobowy, a tym samym zmienia normalną równowagę hormonalną (Reinberg i Smolensky, 1992).

U pracowników zmianowych często występują objawy takie jak drażliwość, niepokój, lęk i nerwowość, a także są oni bardziej zmęczeni i pozbawieni energii (Duńska Inspekcja Pracy, 2003). Objawy te są bardzo podobne do klasycznych objawów stresu i jako takie mogą mieć wpływ na przebieg ciąży. Desynchronizacja rytmów biologicznych organizmu może również wpływać na rozrodczość i ciążę. Praca zmianowa ma wpływ na hormony płciowe organizmu, co może potencjalnie wpływać na płodność (Zhu *et al.*, 2003). Bezpośrednie skutki dla rozwoju płodu w czasie ciąży mogą nastąpić z dwóch przyczyn: po pierwsze, desynchronizacja rytmów biologicznych matki może wpłynąć na zdolność płodu do synchronizacji własnych rytmów biologicznych; po drugie, synchronizacja rytmów biologicznych matki zaciera istotne znaczniki czasowe w zwykle ściśle skoordynowanych procesach rozwojowych (Hougaard, 2003).

Pracę zmianową bada się przede wszystkim pod kątem jej wpływu na niepłodność, samoistne poronienia, przedwczesny poród i zmniejszoną masę urodzeniową w stosunku do chwili urodzenia (dziecko „małe w stosunku do wieku ciążowego”). W metaanalizie wyników z sześciu badań z udziałem łącznie prawie 10 000 kobiet w ciąży stwierdzono statystycznie istotne zależności między pracą zmianową/pracą nocą a przedwczesnym porodem. Autorzy doszli do wniosku, że istnieje tylko niewielkie ryzyko przedwczesnego porodu, niskiej masy urodzeniowej lub urodzenia dziecka „małego w stosunku do wieku ciążowego”. Znalaziono jedynie nieliczne dowody dotyczące stanu przedzrucawkowego (nadciśnienie tętnicze w ciąży) (Bonzini *et al.*, 2011).

Z drugiej strony, chociaż ryzyko wystąpienia przedwczesnego porodu w wyniku oddziaływania czynników w miejscu pracy może się wydawać niskie, przedwczesnym porodom zasadniczo trudno jest zapobiec. Czynniki występujące w środowisku pracy są zatem ważne, ponieważ można je zmieniać, zmniejszając w ten sposób częstość występowania tego powikłania ciąży. W związku z metaanalizą przeprowadzoną na podstawie 29 badań z udziałem 160 988 kobiet, które to badania miały na celu

ocenę związku między wymagającą fizycznie pracą, długotrwałym przebywaniem w pozycji stojącej, długim czasem pracy, pracą zmianową oraz łącznym wynikiem dotyczącym zmęczenia w pracy a występowaniem przedwczesnych porodów, Mozurkewich i inni obliczyli, że z punktu widzenia profilaktyki na każde 23–171 kobiet w ciąży, które na czas ciąży zrezygnują z pracy zmianowej lub pracy nocnej, można zapobiec jednemu przedwczesnemu porodowi (Mozurkewich *et al.*, 2000). W kilku badaniach wykazano, że dla kobiet w ciąży głównym problemem jest stała praca nocna.

Należy zauważyć, że w niektórych krajach europejskich kobiety w ciąży lub kobiety karmiące piersią mają zakaz pracy zmianowej lub w godzinach nadliczbowych, podczas gdy w innych krajach (np. w Wielkiej Brytanii) jest to dozwolone; jeśli jednak zidentyfikowano konkretne ryzyko związane z daną pracą lub wydano odpowiednie zaświadczenie lekarskie, pracodawca musi zapewnić kobiecie odpowiednie rozwiązania alternatywne, a gdy nie jest to możliwe, musi zawiesić ją w obowiązkach służbowych i udzielić jej płatnego urlopu.

5.2.10 *Narażenie na ergonomiczne czynniki ryzyka*

Na podstawie dokonanego w 1997 r. przeglądu sześciu badań dotyczących zdrowia rozrodczego sprzątaczek wykazano zwiększone ryzyko samoistnego poronienia, przedwczesnego porodu, niskiej masy urodzeniowej i wysokiego ciśnienia krwi u sprzątaczek w czasie ciąży. Jako czynniki ryzyka zidentyfikowano długotrwałe przebywanie w pozycji stojącej, noszenie ciężkich rzeczy oraz wysokie ciśnienie w jamie brzusznej w wyniku zginania się i pochylania. W jednym z poddanych przeglądowi badań stwierdzono również związek między niewielkimi zdolnościami rozrodczymi (płodnością) a ciężkimi pracami porządkowymi w połączeniu z niekorzystnymi godzinami pracy (Krüger *et al.*, 1997).

Istnieje niewiele danych dotyczących wpływu na mężczyzn i na kobiety; dostępne dane odnoszą się przede wszystkim do kobiet w ciąży. Dowody na występowanie skutków niepożądanych są niejednoznaczne. Nesbitt omawia wpływ ergonomicznych czynników ryzyka na pracowników, dokonując podziału tego narażenia na prace ciężkie, podnoszenie/pchanie/ciągnięcie/zginanie się, długotrwałe stanie, długotrwałe siedzenie i powtarzalne ruchy kończyn górnych w czasie ciąży (Nesbitt, 1998). Istnieją wyraźne dowody potwierdzające, że dźwiganie ciężarów w czasie ciąży może prowadzić do samoistnego poronienia, natomiast badania nad wpływem długotrwałego stania wykazują pewien stopień korelacji. Według Nesbitt długotrwałe przebywanie w pozycji stojącej prawdopodobnie ma najbardziej istotny wpływ na ciążę spośród wszystkich poszczególnych ergonomicznych czynników ryzyka. W jednym z nowszych badań skoncentrowano się na pracownikach opieki dziennej (Riipinen *et al.*, 2010).

Hjollund i inni sugerują, że dźwiganie ciężarów w czasie implantacji może być czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia samoistnego poronienia (Hjollund *et al.*, 2000b). Zalecili oni przeprowadzenie dalszych badań w celu ustalenia, czy powyższa kwestia stanowi problem w środowisku pracy. W każdym razie oni sami uznają ją za poważną, ponieważ opisany efekt ma miejsce w czasie, gdy pracownica nie może wiedzieć o tym, że jest w ciąży, a zatem nie jest w stanie zachować koniecznej ostrożności.

W 2011 r. Du Plessis i Agarwal opublikowali artykuł przeglądowy, w którym zwracają uwagę na to, że długotrwała pozycja siedząca, zarówno u pracowników biurowych, jak i u kierowców, prowadzi do wzrostu temperatury w worku mosznowym, obniżonej jakości nasienia oraz dłuższego czasu potrzebnego do tego, aby spłodzić dziecko (Du Plessis i Agarwal, 2011).

Pracownicy, którzy jeżdżą w swojej pracy na rowerze, mogą być narażeni na drętwienie genitaliów lub bardziej poważne problemy w zakresie zdrowia seksualnego i/lub reprodukcyjnego spowodowane naciskiem tradycyjnego siodełka rowerowego na pachwinę (krocze). Naukowcy z NIOSH zbadali potencjalne skutki zdrowotne długotrwałego jeżdżenia na rowerze w policyjnych rowerowych jednostkach patrolowych, w tym możliwość wywierania przez niektóre siodełka rowerowe nadmiernego nacisku na obszar moczowo-płciowy rowerzystów, co powoduje ograniczenie przepływu krwi do genitaliów i tym samym wpływa negatywnie na funkcje seksualne. W badaniach NIOSH wykazano również skuteczność siodełek rowerowych bez noska w łagodzeniu tych efektów. Podczas gdy większość pracowników, których czynności służbowe obejmują jazdę na rowerze, to mężczyźni, ostatnie dane sugerują, że siodełka rowerowe bez noska mogą również wywierać pozytywne skutki dla kobiet (NIOSH, 2009).

5.3 Czynniki psychospołeczne

Stres może być wywoływany przez wiele różnych czynników, takich jak krzywdzące środowisko i wysokie wymagania. Pojęcie to można definiować na różne sposoby. Model Karaska zakłada, że najwyższy poziom stresu jest związany z zawodami, które charakteryzują się wysokimi wymaganiami w połączeniu z niską kontrolą (Karasek i Theorell, 1990). Kolejny model, który może w większym stopniu odnosić się do pracujących kobiet, został opracowany na początku lat 90. XX w. przez Johanna Siegrista. W modelu tym zakłada się, że nierównowaga pomiędzy nakładem sił włożonych w pracę a otrzymaną nagrodą może skutkować reakcją stresową. Uważa się, że stres u kobiet w ciąży wpływa na dzieci w łonie matki poprzez zmiany zachodzące w fizjologii matki lub poprzez jej zachowanie. Zestresowani ludzie produkują więcej hormonów stresu, zatem stres modyfikuje środowisko hormonalne ciężarnej kobiety. Hormony stresu mogą być przenoszone z matki na płód, a hormony kortyzolopodobne wpływają na rozwój płodu. Hormony stresu wywierają również wpływ na fizjologię, a stres zmniejsza ilość krwi przepływającej do łożyska. Może to mieć wpływ na wymianę substancji odżywczych pomiędzy matką a płodem, a tym samym na zdrowie płodu. Układ odpornościowy matki również jest wrażliwy na stres, a zwiększona podatność na infekcje może mieć negatywne skutki również dla płodu (Wergeland *et al.*, 1996; Hougaard, 2004).

Wpływ stresu na męskie funkcje rozrodcze jest niedostatecznie dobrze zbadany. W polskim badaniu stres związany z pracą został oceniony za pomocą Kwestionariusza do subiektywnej oceny pracy. W badaniu tym stwierdzono, że stres **wpływa na niektóre parametry nasienia** (Jurewicz *et al.*, 2010). Ponadto wykazano, że stresujące sytuacje życiowe także wpływają na jakość nasienia (Gollenberg *et al.*, 2010). Ponieważ oba te badania były badaniami przekrojowymi, tj. badały jednocześnie narażenie i efekty, trudno jest wywnioskować przyczynę i skutek. W ramach dwóch duńskich badań wstępnych zebrano przed rozpoczęciem badań głównych dane na temat stresu i przeprowadzono analizę stresu zawodowego i ogólnego w odniesieniu do kilku męskich parametrów rozrodczych, w tym czasu potrzebnego do spermowania dziecka. Autorzy doszli do wniosku, że wpływ stresu na jakość nasienia jest niewielki lub w ogóle nie występuje (Hjollund *et al.*, 2004a; Hjollund *et al.*, 2004b).

Płodność kobiet także nie została dostatecznie dobrze zbadana w odniesieniu do stresu w pracy lub do stresu w ogóle. Jedno dobrze zaprojektowane badanie nie wykazało ogólnego wzrostu ryzyka wydłużenia czasu potrzebnego do zajścia w ciążę. Gdy jednak do udziału w badaniu włączono tylko pary, co do których nie podejrzewano zmniejszonej płodności, okazało się, że **kobiety mające stresującą pracę potrzebują więcej czasu, aby zajść w ciążę**. Stwierdzono, że ogólny psychiczny niepokój wpływa na czas potrzebny do zajścia w ciążę u kobiet z najdłuższymi cyklami menstruacyjnymi (Hjollund *et al.*, 1999). Nie stwierdzono natomiast, by ogólny stres wywoływał istotne zmiany w cyklu menstruacyjnym (Sanders i Bruce, 1999). Informacje na temat płodności kobiet można również uzyskać z badań nad wpływem stresu na zapłodnienie *in vitro*. W kilku przeprowadzonych badaniach nie wykazano, aby stan emocjonalnego wyczerpania lub stresujące wydarzenia życiowe zmniejszały szanse na poczęcie dziecka (Boivin *et al.*, 2011).

Pomimo że wyniki badań przeprowadzonych przed poczęciem i po poczęciu nie dają jasnych odpowiedzi, wyniki badań zarówno na ludziach, jak i na zwierzętach doświadczalnych dostarczają dowodów na to, iż stres w czasie ciąży może wpływać na rozwój płodu, wywołując niepożądane skutki dla przebiegu ciąży, a także dla dziecka po urodzeniu. Dobrze przeprowadzone badania epidemiologiczne dostarczają uzasadnionych podstaw do przypuszczeń, że stres prenatalny może mieć szkodliwy wpływ na masę urodzeniową. Stres w czasie ciąży powiązano także ze zwiększonym ryzykiem obumarcia płodu i przedwczesnego porodu (Lobel, 1994; Paarlberg *et al.*, 1995; Wisborg *et al.*, 2008). Ogólnie rzecz biorąc, istnieją mocne dowody potwierdzające, że umiarkowany stres prenatalny ma wpływ na zmiany w zachowaniu i funkcjach poznawczych dzieci (Talge *et al.*, 2007).

Z kolei w innym badaniu stres w pracy został w sposób umiarkowany powiązany z **przypadkami przedwczesnego porodu i niskiej masy urodzeniowej**. Co więcej, chociaż sam stres w pracy często nie był wiązany z przypadkami samoistnego poronienia, wystąpiły pewne oznaki interakcji między niekorzystnymi warunkami psychospołecznymi a innymi czynnikami ryzyka (np. palenie, ciąża w starszym wieku itp.) (Mutambudzi *et al.*, 2011). Jest zatem prawdopodobne, że psychospołeczny stres w pracy może wpływać na przebieg ciąży i rozwój płodu.

Aby doprecyzować, czy stres w pracy wpływa na punkty końcowe dotyczące rozrodczości, konieczne jest przeprowadzenie rzetelnych badań epidemiologicznych. W wielu badaniach epidemiologicznych stosuje się niejasne metody pomiaru stresu i okresów narażenia, jak również zbiera się informacje już po urodzeniu się dzieci. W szczególności ten ostatni czynnik zwiększa ryzyko błędu. Najczęściej badane punkty końcowe są stosunkowo ściśle związane z przebiegiem ciąży (np. poronienie, przedwczesny poród i rozwój płodu). Istnieje jednak możliwość, że nie są to najbardziej wrażliwe punkty końcowe (Mutambudzi *et al.*, 2011). Wrażliwymi punktami końcowymi mogłyby być np. funkcje układu nerwowego dziecka. Gulati i Ray apelują o nowe podejście uwzględniające ścieżki stresu, które aktywują się pod wpływem danych czynników stresogennych; takie podejście pozwoli ustalić, w jaki sposób ścieżki te wpływają na wydzielanie i działanie różnych hormonów i neuromodulatorów (Gulati i Ray, 2011).

6 Narażenie na kilka czynników jednocześnie

W środowisku zawodowym pracownicy mogą być narażeni nie tylko na jeden czynnik, lecz na dowolne połączenie różnych czynników. Ponadto narażenie pracowników może mieć miejsce jednocześnie kilkoma różnymi drogami (np. drogi oddechowe i wchłonięcie przez skórę lub spożycie). Najczęstsze połączenia obejmują mieszaniny rozpuszczalników, hałas i substancje ototoksyczne, mieszaniny pestycydów, środki czyszczące i dezynfekujące, wszelkie środki/substancje (w tym czynniki biologiczne) występujące w sektorze opieki zdrowotnej, nanomateriały występujące w wielu różnych produktach technicznych (farby, kleje, środki czyszczące, produkty używane w opiece zdrowotnej), dymy spawalnicze w połączeniu z promieniowaniem, hałasem, ciepłem i niewygodnymi pozycjami, a także stres.

Jest to rozległa dziedzina, która wiąże się z wieloma wyzwaniami metodologicznymi, a dotychczas przeprowadzono bardzo mało przeglądów i badań. W punktach poniżej przedstawiono krótki przegląd tego, co zostało do tej pory poddane analizie.

Mieszany substancji chemicznych, takie jak substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, omówiono już pokrótce w rozdziale 3.

6.1 Mieszaniny rozpuszczalników

We wspomnianych powyżej badaniach wykazano znaczącą korelację pomiędzy samoistnym poronieniem i czasem potrzebnym do zajścia w ciążę a zawodowym narażeniem na mieszaniny rozpuszczalników organicznych. Co więcej, w jednym z badań stwierdzono, że u kobiet pracujących w systemie zmianowym istniało istotnie większe prawdopodobieństwo samoistnego poronienia niż u kobiet niepracujących w systemie zmianowym. **Synergistyczny wpływ** na samoistne poronienie mają według badań **praca zmianowa i narażenie zawodowe na mieszaniny rozpuszczalników organicznych** (Attarchi *et al.*, 2012).

W 2012 r. w artykule przeglądowym na temat poszczególnych pojedynczych rozpuszczalników i gazów Vulimiri i inni zwrócili uwagę, że narażenie jest głównie wynikiem działania złożonych mieszanin substancji. Twierdzą oni, że należy zgromadzić więcej informacji zarówno na temat pojedynczych substancji chemicznych, jak mieszanin chemikaliów (Vulimiri *et al.*, 2012).

Lawson i inni wspominają o badaniu (Brown-Woodman *et al.*, 1994), w którym stwierdzono addytywne niekorzystne skutki dla rozrodczości powodowane przez mieszaniny rozpuszczalników (Lawson *et al.*, 2006).

6.2 Stres i chemikalia

Zarówno stres, jak i chemikalia mogą wpływać na rozwój płodu. Skutki narażenia kobiet w ciąży na oba te czynniki jednocześnie nie były dotychczas przedmiotem badań epidemiologicznych. Na podstawie przeglądu prawie 40 badań na zwierzętach wykazano, że stres może nasilać efekty narażenia na chemikalia w sytuacji, gdy narażenie na chemikalia jest tak duże, że samo w sobie wywołuje skutki u potomstwa lub ma silny wpływ na matkę (Hougaard, 2005, 2010). Liczba dostępnych badań jest jednak ograniczona, a w większości z nich stosowano bardzo wysokie dawki chemikaliów (Rider *et al.*, 2009; Taskinen *et al.*, 1999).

6.3 Chemikalia i długotrwała pozycja siedząca

W badaniu przeprowadzonym w 2009 r. na mężczyznach będących pracownikami autostrad, które dotyczyło wpływu pozycji wykonywania pracy w połączeniu z narażeniem na działanie zanieczyszczeń drogowych, wykazano, że nie można wykluczyć interakcji pomiędzy narażeniem na chemikalia a długotrwałą pozycją siedzącą w pracy. U pracowników, którzy byli narażeni na działanie dwutlenku azotu powstałego wskutek spalania paliwa, całkowita ruchliwość plemników była znacznie niższa niż u pracowników nienarażonych, a ten sam efekt obserwowano również u pracowników mających siedzący tryb pracy. Skutki były szczególnie silne, gdy chemiczne czynniki ryzyka i ryzyko związane z pozycją ciała przyjmowaną podczas pracy występowały razem (Boggia *et al.*, 2009).

6.4 Zarządzanie i profilaktyka

Badacze doszli do wniosku, że „interpretowanie dostępnych informacji na temat addytywnych i synergistycznych efektów narażenia pozostaje wyzwaniem dla pracodawców, a zwłaszcza dla małych przedsiębiorstw” (Lawson *et al.*, 2006). Połączenia czynników ryzyka występujące w środowisku pracy powinny być przedmiotem badań. W sytuacji, gdy obowiązują wartości OEL przykładowo dla niektórych połączeń substancji chemicznych, można rozważyć skutki wywoływane przez te mieszaniny, stosując np. wytyczne SCOEL w sprawie oceny ryzyka narażenia na mieszaniny substancji chemicznych, które mogą mieć podobne sposoby (mechanizmy) działania (IGHRC, bez daty).

7 Profilaktyka

W raporcie głównym przedstawiono przewodnie zasady profilaktyki: sprawne zarządzanie BHP oraz kompleksowy program oceny ryzyka. Wyjaśniono w nim również hierarchię podejmowanych działań, podkreślając wagę eliminacji i zastąpienia oraz znaczenie wnikliwej analizy wyboru środków zapobiegawczych (np. środki chroniące kobiety w ciąży przed hałasem nie zapewnią ochrony płodowi). Ważną rolę odgrywają szkolenia, które mogą mieć charakter indywidualny (np. wprowadzenie i ćwiczenie ergonomicznej pozycji ciała przy pracy) lub zbiorowy, obejmujący całe przedsiębiorstwo (np. wprowadzenie nowego układu wydechowego wymagałoby szkolenia, aby zapewnić jego prawidłową obsługę przez pracowników). Raport zawiera tabelę przeglądową wszystkich rodzajów środków, obejmującą chemikalia i czynniki niechemiczne, nowe czynniki i uwarunkowania psychospołeczne, a także narażenie na kilka czynników jednocześnie. Dla każdego środka podano przykłady oraz odniesienia do narzędzi i wytycznych. Przedstawiono również kilka przykładów z państw członkowskich.

7.1 Przykłady z państw członkowskich

W Unii Europejskiej obserwuje się różne podejścia, jeśli chodzi o substancje działające szkodliwie na rozrodczość. Podczas wdrażania dyrektywy 2004/37/WE Austria, Czechy, Finlandia, Francja, Holandia i Niemcy uwzględniły te substancje w swoim prawie krajowym, traktując je tak samo jak substancje rakotwórcze i mutageny. W 18 państwach członkowskich prawo reguluje jedynie substancje rakotwórcze i mutageny. Natomiast w dwóch krajach przepisy obejmują jedynie niektóre substancje działające szkodliwie na rozrodczość (kategorii 1A i 1B) (Milieu i RPA, 2013).

W punktach poniżej przedstawiono interesujące przykłady inicjatyw politycznych podejmowanych na szczeblu państw członkowskich. Informacje tam zawarte nie wyczerpują jednak tematu.

7.1.1 Austria

Płód jest narażony na wywoływane chemikaliami wady rozwojowe szczególnie w pierwszych tygodniach ciąży, gdy ciężarna pracownica może nie zdawać sobie sprawy, że jest w ciąży. W obecnych przepisach pozostaje zatem luka w profilaktyce, która została tutaj zdefiniowana jako „luka dotycząca wczesnego okresu ciąży”. Problem ten poruszono w opublikowanych przez Komisję Europejską wytycznych

dotyczących wdrożenia dyrektywy w sprawie pracownic w ciąży, nie zaproponowano jednak żadnego zadowalającego rozwiązania. W Austrii zdołano częściowo rozwiązać ten problem: pracodawca, gdy tylko zatrudni kobietę, musi podjąć się oceny takiego ryzyka w ramach ogólnej oceny ryzyka, niezależnie od tego, czy pracownica jest w ciąży, czy nie. Oznacza to, że w sytuacji, gdy pracownica zajdzie w ciążę, pracodawca może niezwłocznie zastosować wcześniej opracowaną strategię działania, a następnie dostosować środki postępowania specjalnie dla tej ciężarnej pracownicy. Podobne podejście przyjmuje się podczas oceny ryzyka dla młodych pracowników; Austria stosuje w tym względzie podejście ochronne, które przewiduje zakaz wykonywania niektórych zadań i zakaz narażania takich pracowników na niektóre czynniki, co jednak nie dotyczy pracowników, którzy są w trakcie kształcenia zawodowego i muszą wykonywać te zadania na przykład w ramach praktyk zawodowych.

Takie podejście można uznać za ważny krok w kierunku podejścia proaktywnego, w którym uwzględniano by zagrożenia dla rozrodczości u obu płci i które musiałyby być stosowane, jeśli chodzi o udzielanie porad pracownikom, którzy chcą mieć dzieci. Za tym przykładem mogłyby podążyć także inne państwa członkowskie, a kwestie dotyczące zagrożeń dla rozrodczości mogłyby zostać uwzględnione w wytycznych dotyczących profilaktycznej opieki lekarskiej oraz w działaniach lekarzy medycyny pracy w środowisku pracy.

7.1.2 Dania

W Danii ponad 30% wszystkich malarzy pokojowych stanowią kobiety. Aby umożliwić tym kobietom pracę w okresie ciąży bez stwarzania nadmiernego ryzyka dla nienarodzonego dziecka, Służba Medycyny Pracy Malarzy Duńskich dokonała oceny wszystkich stosowanych przez malarzy produktów w celu identyfikacji szkodliwych substancji chemicznych. We współpracy z klinikami medycyny pracy przygotowano kryteria klasyfikacji farb do trzech klas ryzyka, aby w ten sposób wskazać, czy ciężarne kobiety wykonujące zawód malarza mogą używać określonych farb. W ocenie tej bierze się pod uwagę stopień narażenia na działanie substancji chemicznych podczas pracy z farbami na bazie wody oraz ryzyko uszkodzenia płodu. Duńskie prawo dotyczące chemikaliów stanowi, że przed rozpoczęciem pracy z żywicami epoksydowymi i izocyjanianami pracownicy muszą ukończyć specjalne szkolenie opracowane przez organizacje społeczne i zatwierdzone przez inspekcję pracy. Dania opracowała także bardzo szczegółowe wytyczne dotyczące ergonomii pracy dla kobiet w ciąży.

Przykład Danii podkreśla potrzebę unikania stereotypów, jeśli chodzi o ocenę, kto może być narażony przy wykonywaniu konkretnych prac i zawodów, oraz uwzględniania specyficznych potrzeb narażonych grup i obu płci podczas oceny zagrożeń dla rozrodczości i rozwoju. W przypadku młodych pracowników w takich miejscach pracy trzeba byłoby również uwzględnić kwestie związane z ergonomią pracy.

7.1.3 Niemcy

Federalna Komisja ds. Substancji Niebezpiecznych (Ausschuss für Gefahrstoffe) wydała szereg technicznych wytycznych (równoważnych kodeksom postępowania) zatwierdzonych przez Ministerstwo Pracy i Polityki Społecznej, które zawierają wytyczne dotyczące sposobu wypełniania obowiązków prawnych. Wytyczne te zapewniają przedsiębiorstwom jasne wskazówki na temat konkretnych rodzajów narażenia i zawodów. W raporcie przedstawiono w formie tabeli wytyczne dotyczące substancji działających szkodliwie na rozrodczość. Niektóre wytyczne dostępne są również w języku angielskim, a jedna w języku francuskim. Na szczególną uwagę zasługują wytyczne dotyczące zastąpienia: zawierają one szczegółowe wyjaśnienie wszystkich niezbędnych kroków, które firma musi podjąć w celu znalezienia skutecznego rozwiązania.

Wytyczne techniczne nie obejmują jeszcze wprawdzie nanomateriałów, ale uwzględniają w swoim zakresie substancje o szkodliwym działaniu na rozrodczość. Wytyczne te pozwalają przedsiębiorstwom na przeprowadzanie ocen ryzyka i ustanawianie środków zapobiegawczych uwzględniających te substancje. Jak dotąd nie powstały jednak żadne przepisy ani wyczerpujące wytyczne, które mogłyby posłużyć przedsiębiorstwom zainteresowanym kwestią ogólnego szkodliwego wpływu na rozrodczość.

7.1.4 Finlandia

W Finlandii już od lat 80. XX w. przepisy prawa krajowego zawierają listę substancji działających szkodliwie na rozrodczość, a ustawa o specjalnym urlopie macierzyńskim została przyjęta w roku 1991. Zgodnie z ustawą o bezpieczeństwie i higienie pracy pracodawca zobowiązany jest wziąć pod uwagę wpływ warunków pracy i związanych z nimi zagrożeń na funkcje rozrodcze. Cztery sekcje tej ustawy dotyczą wyraźnie zagrożeń związanych ze zdrowiem reprodukcyjnym.

Uchwały przyjęte przez Radę Państwa i Ministerstwo Pracy odnoszą się zarówno do pracowników płci męskiej, jak i żeńskiej, i obejmują swoim zakresem działające szkodliwie na rozrodczość czynniki natury chemicznej (np. tlenek etylenu, mangan), biologicznej (np. wirusy opryszczki, bakterie rodzaju *Listeria*) i fizycznej (np. promieniowanie jonizujące). Kolejne wytyczne zostały opublikowane przez Fiński Instytut Medycyny Pracy (FIOH). FIOH oraz Nordycki Instytut Zaawansowanego Kształcenia w Zakresie Medycyny Pracy prowadzi również szkolenia dla poszczególnych grup docelowych.

Fiński Zakład Ubezpieczeń Społecznych sporządza roczne statystyki dotyczące pracowników, którzy otrzymali specjalny urlop macierzyński ze względu na zawodowe narażenie na substancje działające szkodliwie na rozrodczość. W ostatnich latach około 200 pracownikom rocznie przyznawano specjalny urlop macierzyński ze względu na występujące w miejscu pracy zagrożenia chemiczne, biologiczne i fizyczne. Chociaż kobiety coraz częściej wykonują ciężkie prace fizyczne, specjalny urlop macierzyński udzielany jest głównie z innych powodów (biologicznych lub chemicznych), ponieważ przepisy nie pozwalają w sposób jednoznaczny na udzielenie urlopu z powodu wykonywania ciężkiej pracy fizycznej (EU-OSHA, 2014).

W krajowym raporcie na temat stanu BHP określono pięć najważniejszych czynników działających szkodliwie na rozrodczość, a wśród nich: rozpuszczalniki, wirusy, ołów, promieniowanie jonizujące i praca nocna. Z uwagi na to, że mają one szkodliwy wpływ na rozrodczość zarówno kobiet, jak i mężczyzn, etoksyetanol, octan etoksyetylu, metoksyetanol i octan metoksyetylu zostały w dużej mierze dobrowolnie zastąpione w przemyśle bezpieczniejszymi odpowiednikami.

7.1.5 Francja

Po wdrożeniu w 2001 r. przepisów dotyczących substancji CMR podjęte we Francji inicjatywy doprowadziły do powstania kampanii (np. kampania inspekcji pracy), wytycznych, narzędzi mających na celu zwiększenie świadomości, dobrowolnych umów oraz internetowej platformy wspierającej zastępowanie tych substancji.

Ministerstwo Pracy zawarło konwencje z trzema federacjami przemysłowymi obejmującymi odpowiednio sektor metalurgii, chemii oraz farb i klejów. Federacje przemysłowe poczyniły kroki w celu zapewnienia lepszego wdrażania przepisów dotyczących narażenia pracowników na działanie substancji CMR. Kroki te obejmują rozpowszechnianie informacji i szkolenia i są skierowane głównie do małych i średnich przedsiębiorstw. Większość federacji odnowiła konwencje w 2011 r.

W 2006 r. francuskie Ministerstwo Pracy zwróciło się do ANSES o przeprowadzenie badania na temat skuteczności zastępowania substancji chemicznych sklasyfikowanych jako CMR kategorii 1A i 1B (klasyfikacja UE) oraz stworzenie narzędzia, które wspierałoby zastępowanie (zob. <http://www.substitution-cmr.fr/>). Informacje dostępne w tym portalu zostały zebrane głównie za pomocą dwóch przeprowadzonych wśród firm ankiet na temat stosowania substancji CMR i ich zastępowania, zapoczątkowanych w roku 2008 (23 priorytetowe substancje CMR) i 2009 (56 substancji CMR). Baza danych jest obecnie stale wzbogacana przykładami pochodzącymi z różnych źródeł.

8 Wnioski i zalecenia

W raporcie przedstawiono najnowsze badania BHP w dziedzinie szkodliwego wpływu na rozrodczość. Zidentyfikowanie wszystkich możliwych zagrożeń dla rozrodczości i rozwoju, które mogą występować w środowisku pracy, nie wchodziło jednak w zakres tego raportu. Zamiast tego opisano przykłady charakterystycznych rodzajów chemikaliów i innych rodzajów narażenia, które mają niekorzystny wpływ na mężczyzn i kobiety w ich miejscu pracy. Następnie przedstawiono typowe problemy, które zasługują

na uwagę osób zaangażowanych w poprawę środowiska pracy, tak aby było ono zdrowe nie tylko dla samych pracowników, lecz także dla ich potomstwa. Niektóre kwestie są natury ogólnej, natomiast inne odnoszą się głównie do konkretnych rodzajów narażenia.

Przypuszcza się, że z czasem będzie wzrastać narażenie pracowników na działanie środków i czynników działających szkodliwie na rozrodczość, takich jak epoksydy, izocyjaniany, mieszaniny rozpuszczalników, farby, określone produkty lecznicze, substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, nanomateriały oraz czynniki fizyczne i stres. Wiąże się to z różnymi tendencjami w świecie pracy, w tym ze stosowaniem bardziej złożonych mieszanin substancji chemicznych i innych środków oraz ze zwiększonym użyciem tworzyw sztucznych i materiałów kompozytowych ze względu na oszczędność energii i szybsze cykle produkcyjne. Pracownicy coraz częściej też zmieniają swoje miejsce pracy i zawód, pokonują duże odległości do pracy i mają krótkoterminowe umowy, a wszystko to sprawia, że monitorowanie ich narażenia staje się trudniejsze i bardziej złożone, ponieważ narażenie to również często ulega zmianie. Chociaż zmiana zatrudnienia z sektorów przemysłowych i produkcyjnych na sektor usług może wiązać się ze zmniejszeniem narażenia na niektóre zagrożenia zawodowe, względny brak wiedzy w sektorze usług na temat zagrożeń występujących w miejscu pracy, a zwłaszcza tych związanych z substancjami niebezpiecznymi, jest powodem do obaw.

Wyniki badania przedstawionego w raporcie głównym wyraźnie pokazują, że występujące w środowisku pracy czynniki działające szkodliwie na rozrodczość stanowią niedocenione wyzwanie. Dotyczy to m.in. narażenia na substancje posiadające właściwości zaburzania funkcjonowania układu hormonalnego – głównie dlatego, że większość chemikaliów wpływa w jakiejś mierze na regulację hormonalną. Ponadto powszechne w środowisku pracy narażenie na działanie pyłów jest w niewielkim stopniu regulowane, jedynie za pomocą prostego narzędzia, jakim są dopuszczalne stężenia w środowisku pracy.

Debata na temat ewentualnego włączenia substancji działających szkodliwie na rozrodczość do zakresu dyrektywy w sprawie substancji rakotwórczych i mutagenów jeszcze się nie zakończyła ze względu na różne punkty widzenia i ograniczoną dostępność danych uzasadniających takie włączenie. Panuje jednak zgoda co do tego, że konieczne są pilne działania mające na celu zwiększanie świadomości i zapewnienie szczegółowych wytycznych.

Chociaż znaczna część siły roboczej jest narażona na występujące w miejscu pracy zagrożenia dla rozrodczości, wiele niekorzystnych czynników nie zostało dostatecznie dobrze przebadanych lub nie są one uznawane za istotne. Problem ten zasługuje na uwagę, ponieważ szkodliwe działanie na rozrodczość ma wpływ na zarówno na najbliższą, jak i bardziej odległą przyszłość społeczeństwa.

Na wszystkich szczeblach społeczeństwa niezbędne są kampanie informacyjne, tak aby ciąży nie były dłużej postrzegane jako niedogodności zaburzające rytm pracy, lecz aby zyskały uznanie z uwagi na swoje znaczenie dla społeczeństwa, również jako podstawa trwałej siły roboczej. Ponadto niezapewnienie poprawy w środowisku pracy, jeśli chodzi o stworzenie warunków pracy bezpiecznych dla zdrowia reprodukcyjnego i przebiegu ciąży, czy to za pomocą podświadomej presji psychospołecznej, czy różnych środków i czynników, będzie miało fatalne skutki dla przyszłości przedsiębiorstw, a ostatecznie dla całego społeczeństwa.

8.1 Ramy prawne

8.1.1 *Kobiety i chemikalia w centrum uwagi*

Przepisy dotyczące szkodliwego wpływu na rozrodczość skupiają się głównie na kobietach, zwłaszcza na kobietach w ciąży i karmiących piersią, nie można jednak pomijać w nich faktu, że substancje, środki, czynniki i warunki działające szkodliwie na rozrodczość mogą mieć wpływ na zdrowie reprodukcyjne obu płci. Obecne prawo do pewnego stopnia chroni także młodych pracowników (i pracownice), jednak wiek rozrodczy dla mężczyzn trwa średnio od 15. do 60. roku życia. Ważne jest zatem dokonanie przeglądu istniejących przepisów i sposobu ich wdrażania, aby zapewnić jednakową ochronę kobietom i mężczyznom, również tym, którzy planują mieć dzieci.

Ponieważ nie istnieją żadne szczegółowe przepisy dla par, które chcą zajść w ciążę, w obecnej polityce w rzeczywistości ignoruje się fakt, że podczas starań o dziecko mężczyźni i kobiety mogą być narażeni na substancje działające szkodliwie na rozrodczość, jak również fakt, iż od momentu poczęcia upływa trochę czasu, zanim kobieta ma pewność, że jest w ciąży. Jednym z głównych wniosków, jakie można

wysnuć z oceny istniejących przepisów, jest zatem konieczność skoncentrowania się w przepisach i wytycznych na takim podejściu do kompleksowej oceny ryzyka i zarządzania ryzykiem, w którym uwzględnia się obie płci, wszystkie stadia rozwojowe, długoterminowe skutki i wszystkie czynniki ryzyka (w tym fizyczne, biologiczne i psychospołeczne).

Kolejną ważną kwestią, którą należy rozpatrzyć, jest możliwość wykonywania przez kobiety zawodów uznawanych stereotypowo za męskie. Dlatego też należy unikać przyjmowania założeń dotyczących tego, która płeć może być narażona na dane czynniki ryzyka. Przykładowo nie wszyscy spawacze czy malarze to mężczyźni ani też nie wszyscy pracujący w ogrodzie czy w gospodarstwie rolnym to kobiety. W środkach transportu publicznego coraz większa liczba kierowców to kobiety, które są narażone na wpływ spalin emitowanych przez silniki o zapłonie samoczynnym. Ponadto narażenie może się zmieniać, np. narażenie robotników rolnych lub pracowników ciepłarni na pestycydy może się zmieniać w czasie; kwestia ta musi być brana pod uwagę. Jeden z przykładów, który przedstawiono w raporcie, dotyczy kobiet-malarzy w Danii, które stanowią 30% wszystkich malarzy w Danii, a także konkretnych środków służących ich ochronie.

W przepisach poświęcono również bardzo dużo uwagi substancjom chemicznym, natomiast prawie w ogóle nie odnoszą się one do innych czynników mających wpływ na rozrodczość, takich jak zagrożenia fizyczne, biologiczne i psychospołeczne. Nawet w przepisach związanych z chemikaliami trzeba by jednak poruszyć określone kwestie, takie jak niemonotoniczne i potencjalnie multiplikatywne efekty substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego, czy też poszczególne kwestie związane z toksycznością cząstek drobnych. Te właściwości omawianych substancji stanowią wyzwanie dla obecnych celów legislacyjnych, takich jak ustanowienie dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego lub zdefiniowanie środków zarządzania ryzykiem na podstawie pochodnych poziomów niepowodujących zmian, które z kolei opierają się na założeniu, że istnieje liniowa zależność pomiędzy poziomem narażenia a efektem. Zaproponowano włączenie substancji działających szkodliwie na rozrodczość do zakresu dyrektywy w sprawie ochrony pracowników przed zagrożeniem dotyczącym narażenia na działanie czynników rakotwórczych lub mutagenów podczas pracy, tak aby substancje te zostały uwzględnione w surowszych krajowych przepisach dotyczących ochrony pracowników. Zapewniłoby to stosowanie hierarchii środków kontroli, począwszy od zastąpienia, i zwróciłoby uwagę na charakter zagrożeń, na jakie narażeni są pracownicy, a także nałożyłoby na pracodawców obowiązek podjęcia odpowiednich działań w przypadku korzystania z takich substancji.

Ze względu na wiele luk w wiedzy należy podkreślić potrzebę zastosowania zasady ostrożności. Pozytywnym przykładem jest dyrektywa Rady 92/85/EWG, w której uznano szeroki wachlarz czynników chemicznych, fizycznych i biologicznych, procesów roboczych i warunków pracy, które mogą stanowić zagrożenie dla matek nowo narodzonych dzieci i kobiet w ciąży. W 1992 r. Komisja Europejska opublikowała wytyczne wspierające proces wdrażania tej dyrektywy, panuje jednak powszechne przekonanie, że dyrektywa ta oraz związane z nią wytyczne wymagają aktualizacji.

8.1.2 Szerszy wpływ zmian na dyrektywę w sprawie pracownic w ciąży

W sprawozdaniu Komisji Europejskiej z dnia 15 marca 1999 r. w sprawie wdrażania tej dyrektywy (Komisja Europejska, 1999) zwrócono uwagę na pewne problemy z wdrażaniem, które doprowadziły do postępowań w sprawie uchybienia zobowiązaniom państwa członkowskiego; chodziło m.in. o wprowadzony w kilku państwach członkowskich całkowity zakaz pracy nocnej dla pracownic w ciąży, a także brak jakiegokolwiek obowiązkowego urlopu macierzyńskiego, które to kwestie zostały już rozwiązane. W sprawozdaniu tym wskazano inne wzbudzające obawy kwestie, takie jak różnice w ocenie, jaki rodzaj pracowników objęty jest zakresem dyrektywy, trudności w pogodzeniu wymogów zdrowotnych i bezpieczeństwa z prawem kobiet do niedyskryminującego traktowania, a także prawo do powrotu do pracy po urodzeniu dziecka.

W dyrektywie przewidziano prawo do urlopu macierzyńskiego oraz to, że kobiety nie mogą zostać zwolnione z pracy z powodu ciąży i urlopu macierzyńskiego w okresie od początku ciąży do końca urlopu macierzyńskiego. Inicjatywa mająca na celu zmianę dyrektywy (Komisja Europejska, 2008) została odrzucona w 2015 r. Proponowano w niej przedłużenie urlopu macierzyńskiego, przyznanie dodatkowego urlopu w przypadku przedwczesnego porodu, hospitalizowania dziecka po urodzeniu, urodzenia dziecka niepełnosprawnego i porodu mnogiego. Po powrocie do pracy pracownice mogłyby

również wnioskować o ponowne rozplanowanie ich czasu pracy w celu lepszego pogodzenia obowiązków zawodowych z życiem rodzinnym.

Tendencja do częstszego zawierania umów na czas określony sprawia, że kobiety w ciąży są słabiej chronione przed zwolnieniem z pracy. Takie umowy można rozwiązać bez względu na ciążę, przez co ważne aspekty prawa macierzyńskiego tracą zastosowanie. Taki stan rzeczy sprawia, że coraz więcej pracownic nie zgłasza swojej ciąży do momentu, aż stanie się ona widoczna dla pracodawców i współpracowników, przez co utrudniają one podjęcie skutecznych działań mających na celu zapobieganie zagrożeniom.

Mimo że omawiana dyrektywa jest wzorowa, jeśli chodzi o uwzględnienie wielu czynników (środków chemicznych oraz czynników biologicznych, fizycznych i psychospołecznych), nie obejmuje ona swoim zakresem mężczyzn i kobiet w wieku rozrodczym. Pominięto w niej również kwestię „luki dotyczącej wczesnego okresu ciąży”, czyli czasu, kiedy kobieta może jeszcze nie wiedzieć, że jest w ciąży, i kiedy postanowienia dyrektywy nie mogą być stosowane. Czas ten może mieć jednak kluczowe znaczenie dla rozwoju płodu.

8.1.3 Luka dotycząca wczesnego okresu ciąży

Jak już wspomniano, płód jest szczególnie narażony na wywołwane chemikaliami wady rozwojowe w ciągu pierwszych 3–8 tygodni ciąży, kiedy to formują się narządy. Aby uniknąć wystąpienia wad rozwojowych, kluczowe znaczenie ma wdrożenie środków zapobiegawczych. W ciągu pierwszych 4–6 tygodni ciąży kobieta może jednak nie zdawać sobie sprawy, że jest w ciąży, a w związku z tym nie może poinformować pracodawcy o swoim stanie, co sprawia, że środki zapobiegawcze określone w dyrektywie 92/85/EWG nie są stosowane. W jednym z badań oszacowano, że około jedna czwarta kobiet nie wiedziała o swojej ciąży miesiąc po zapłodnieniu (tj. w czasie gdy wiele kobiet zdaje sobie sprawę, że spóźnia im się miesiączka). W ósmym tygodniu ciąży prawie jedna kobieta na dziesięć nadal nie odczuwała typowych objawów ciąży (Sayle *et al.*, 2002). Nawet po rozpoznaniu ciąży możliwe jest, że ocena ryzyka i zagrożeń dla ciąży nadal nie zostanie przeprowadzona do czasu, aż kobieta będzie w 6–8 tygodniu ciąży. W tym czasie traci się już szansę na to, by zapobiec większości rodzajów wad rozwojowych. Obowiązujące przepisy są zatem nieskuteczne, jeśli chodzi o zapobieganie wczesnym uszkodzeniom płodu.

Kiedy kobieta potwierdzi swoją ciążę i poinformuje o niej swojego pracodawcę, jest on zobowiązany do przeprowadzenia oceny ryzyka oraz do usunięcia, unikania lub ograniczenia zagrożeń dla ciężarnej kobiety i jej nienarodzonego dziecka.

W Austrii zdołano częściowo rozwiązać ten problem: pracodawca musi podjąć się odpowiedniej oceny ryzyka niezależnie od tego, czy pracownica jest w ciąży, czy nie. Takie działanie jest również uzasadnione, gdy w przedsiębiorstwie zatrudnieni są młodzi pracownicy. Z pewnością może to służyć za dobry przykład.

W odniesieniu do tego zagadnienia w raporcie wspomina się o przepisach obowiązujących w Finlandii, w których kładzie się nacisk na poprawę środowiska pracy podczas planowania i konstruowania miejsc pracy.

8.1.4 Inne wyzwania

Szczególnym przypadkiem mogą być chemikalia, które mają potencjał do kumulowania się w organizmie, ponieważ istnieje możliwość uaktywnienia ich w okresie ciąży, nawet jeśli kobieta w ciąży unika narażenia na te substancje (McDiarmid i Gehle, 2006). Przykładowo duża ilość ołowiu nagromadzonego w kościach na skutek wcześniejszego narażenia może zostać uaktywniona w czasie ciąży i oddziaływać na płód. Również ta kwestia musi zostać ujęta w odpowiedniej ocenie ryzyka, tak aby przede wszystkim zapobiec narażeniu, które prowadzi do gromadzenia się szkodliwych substancji w organizmie.

8.1.5 Karmienie piersią

Na wspomnianych wcześniej warsztatach EU-OSHA w Paryżu Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zwróciła uwagę, że karmienie piersią jest ważnym zagadnieniem, któremu nie zawsze jednak poświęca się dostatecznie dużo uwagi podczas dyskusji na temat substancji działających szkodliwie na rozrodczość (EU-OSHA, 2014).

Karmienie piersią ujęte jest w przepisach dotyczących klasyfikacji i oznakowania chemikaliów, a także w dyrektywie w sprawie pracownic w ciąży. Zagadnienie to jest jednak rzadko przedmiotem badań lub środków zapobiegawczych związanych z BHP. Rola karmienia piersią z jednej strony w przekazywaniu potomstwu substancji niebezpiecznych, a z drugiej strony w ochronie potomstwa przed skutkami narażenia na niektóre czynniki, wymaga dalszych badań, podobnie jak zdolność kobiet do znalezienia równowagi między pracą a potrzebą karmienia piersią. Potrzebne są również dodatkowe badania nad wpływem różnych czynników na zdolność do karmienia piersią; mowa tu m.in. o narażeniu na substancje chemiczne, stresie, pracy zmianowej lub pracy nocnej.

8.2 Ograniczona wiedza na temat narażenia i efektów

Wiedza na temat możliwego upośledzenia funkcji rozrodczych z powodu narażenia w środowisku pracy jest bardzo ograniczona. Dla wielu potencjalnych chemicznych i niechemicznych czynników ryzyka (fizycznych, biologicznych lub organizacyjnych) istnieje bardzo mało danych na temat ich wpływu na ciążę, męskie i żeńskie funkcje rozrodcze oraz zdrowie dziecka w późniejszym okresie życia.

Nasza wiedza o szkodliwym wpływie substancji chemicznych pochodzi głównie z badań na zwierzętach. Jednym z powodów jest np. to, że zidentyfikowanie w badaniach populacyjnych pojedynczej substancji chemicznej w środowisku pracy może narażać na trudności, jako że raczej normą niż wyjątkiem jest jednoczesne narażenie na kilka czynników.

Główne rodzaje narażeń na substancje chemiczne w środowisku pracy, które nie wywołują automatycznie konieczności przeprowadzania badań (np. w ramach rozporządzenia REACH), lub sytuacje, w których stosowne modele nie rozwiązują istotnych kontrowersji (np. cząstki generowane w wyniku przebiegu różnych procesów, projektowane nanocząstki, chemikalia, w przypadku których modele zwierzęce nie nadają się do oceny ryzyka, praca zmianowa, czynniki ergonomiczne i napięcie psychospołeczne (stres)), powinny być przedmiotem odpowiednio zaprojektowanych badań, których wyniki zapewniłyby dane konieczne do przeprowadzenia właściwej oceny ryzyka.

W innych przypadkach rodzaj narażenia może nie pozwalać na przeprowadzenie badań na zwierzętach, a przynajmniej nie w takim stopniu, aby ich wyniki mogły stanowić podstawę dla odnośnych regulacji prawnych. Dotyczy to np. wpływu stresu w pracy i podnoszenia ciężkich ładunków na przebieg ciąży. Dla obu tych czynników konieczne może być przeprowadzenie prospektywnych badań epidemiologicznych. Ponieważ dobrze zaprojektowane badania wymagają dużych nakładów finansowych, możliwe jest, że liczne kontrowersje pozostaną przez dłuższy czas nierozstrzygnięte.

W sytuacji, gdy pracownica zajdzie w ciążę, przepisy dotyczące środowiska pracy wymagają przeprowadzenia oceny narażenia na kilka czynników niechemicznych, takich jak praca zmianowa, czynniki ergonomiczne, napięcie psychospołeczne (stres), hałas i czynniki biologiczne. Te rodzaje narażenia badane są jednak głównie przez uczelnie wyższe i rządowe grupy badawcze w ramach zainteresowań naukowych, co ogranicza zakres takich badań i dostępne na nie fundusze. Badania te niekoniecznie są ukierunkowane na obszary, w których negatywne skutki narażenia są największe lub które najpilniej potrzebują wdrożenia działań zapobiegawczych. Ponadto podejście do przeprowadzania badania może być warunkowane w większym stopniu przez zagadnienia naukowe niż problemy występujące w środowisku pracy (badania obserwacyjne). Co więcej, ocena narażenia na działanie tych czynników jest bardzo ograniczona.

Należy też dodać, że w badaniach na ludziach koncentrowano się przede wszystkim na efektach ściśle związanych z przebiegiem ciąży, takich jak poronienie, długość ciąży i masa urodzeniowa. Przedmiotem badań rzadko są natomiast np. zaburzenia czynnościowe układu odpornościowego, sercowo-naczyniowego i nerwowego. Badania powinny mieć zatem szerszy zakres, jeśli chodzi o kwestie płci, pokoleń i uwzględnianego przedziału czasowego.

Wszystkie możliwe kanały i źródła danych (np. dane z leczenia niepłodności lub wypisów ze szpitala) powinny być wykorzystywane do wykrycia uszkodzeń układu rozrodczego, a także do zidentyfikowania odnośnego narażenia, np. poprzez łączenie danych na temat skutków z danymi zawodowymi (dokumentacja ubezpieczenia społecznego, dokumentacja pracodawcy, profilaktyczna opieka lekarska i nadzór nad narażeniem) zarówno pracowników, jak i poprzednich pokoleń (rodziców). Jednym z przykładów jest duński Pracowniczy Rejestr Urodzeń, który zawiera informacje na temat zawodów rodziców, a także na temat narodzin i korzystania przez dzieci z systemu szpitalnego w późniejszym życiu. Ostatecznym celem powinno być zidentyfikowanie zagrożonych grup zawodowych wśród mężczyzn i kobiet.

Co się tyczy oceny narażenia, wydaje się, że tabele narażenia zawodowego (opisane w rozdziale 3) są obiecującym narzędziem umożliwiającym identyfikację zagrożeń związanych z narażeniem w środowisku pracy. Należy jednak dalej rozwijać metodologię i sposób wykorzystania tych instrumentów. Dla przykładu, liczne tabele narażenia zawodowego, które zostały opracowane i są udostępniane przez francuski Instytut Ochrony Zdrowia Publicznego (InVS), dostarczają informacji (w języku francuskim) na temat narażenia na różnego rodzaju rozpuszczalniki i nanocząstki (projektowane lub naturalne).

8.3 Choroby zawodowe

Co się tyczy chorób zawodowych, można stwierdzić, że unijny wykaz chorób zawodowych nie odnosi się do żadnych zaburzeń rozrodczych wywołanych przez którykolwiek z czynników ryzyka, które zidentyfikowano w tym przeglądzie. W raporcie zwrócono uwagę, że we Francji i w kilku innych krajach możliwe jest uznanie choroby za chorobę zawodową nie tylko zgodnie z krajowym wykazem chorób, lecz także opierając się na systemie uzupełniającym, w którym osoba poszkodowana musi udowodnić związek między chorobą a wykonywaną pracą. Zauważono również, że w Stanach Zjednoczonych wykaz chorób zawodowych zawiera rozdział dotyczący zagadnień związanych z rozrodczością, w tym niepłodności, wad wrodzonych i samoistnych poronień. Wykaz chorób zawodowych Międzynarodowej Organizacji Pracy nie obejmuje w jednoznaczny sposób chorób zawodowych związanych z rozrodczością, natomiast zawiera ogólną klauzulę uwzględniającą wszelkie inne choroby, co do których można wykazać, że są chorobami zawodowymi. Pracownicy służby zdrowia powinni być w większym stopniu świadomi tej możliwości, ponieważ są oni pierwszym punktem kontaktowym dla osób poszkodowanych wysuwających roszczenia (EU-OSHA, 2014). Należy rozważyć aktualizację zarówno unijnego wykazu chorób zawodowych, jak i innych tego rodzaju wykazów, w tym kryteriów uznawania chorób i przyznawania odszkodowań.

W celu zapewnienia dowodów na występowanie negatywnych skutków rozrodczych można by wykorzystać bardziej różnorodne źródła danych, takie jak wspomniany już duński Pracowniczy Rejestr Urodzeń, który zawiera informacje na temat zawodów rodziców, a także na temat narodzin i korzystania przez dzieci z systemu szpitalnego w późniejszym życiu, w połączeniu z danymi z innych rejestrów chorób i wspomnianych tabeli narażenia zawodowego.

8.4 Skutki długoterminowe

Czynnikom działającym szkodliwie na rozrodczość należy przyznać wyższy priorytet ze względu na ich skutki dla zdrowia pracowników oraz przyszłych pokoleń. Ponieważ skutki rozwojowe będące wynikiem działania szkodliwego na rozrodczość mogą pojawić dopiero po długim czasie (szczególnie w rozwoju potomstwa), przeprowadzenie oceny korelacji między poziomem narażenia rodziców a szkodliwym działaniem na rozrodczość może być trudne i wymagać wdrożenia odpowiednich metod badawczych. Skutki te należy również uwzględnić w obowiązujących przepisach, poczynając od przepisów regulujących stosowane do substancji chemicznych wymogi w zakresie badań i informacji, tak aby stworzyć przepisy, które określają warunki stosowania, a zwłaszcza wymogi dotyczące ochrony pracowników. Zarówno na poziomie przedsiębiorstw, jak i wdrażania i polityki potrzebna jest większa świadomość tego problemu. Należy uwzględnić nowe zagrożenia, a wszystkie nowe przepisy powinny być na tyle elastyczne, aby zagrożenia takie móc włączyć do ich zakresu.

Tabela 4: Podsumowanie wniosków na temat badań i oceny negatywnego wpływu na rozrodczość i rozwój

Problem	Zalecenie
<p>Niewielka liczba chemikaliów zbadanych pod kątem szkodliwego wpływu na rozrodczość</p> <p>Stosunkowo mało chemikaliów zostało przebadanych pod kątem ich wpływu na rozrodczość i przebieg ciąży u zwierząt; należy znacznie zwiększyć liczbę tych chemikaliów</p>	<p>Należy systematycznie zwiększać liczbę chemikaliów badanych pod kątem szkodliwego wpływu na rozrodczość.</p> <p>Należy uwzględnić wcześniej nierozważane efekty.</p> <p>W razie stwierdzenia luk w danych lub podejrzania takich luk producenci i importerzy powinni rozważyć zastosowanie zasady ostrożności.</p>
<p>Chemikalia generowane w wyniku przebiegu różnych procesów nie są objęte procedurami badawczymi przewidzianymi w przepisach dotyczących chemikaliów; dotyczy to np. dymów spawalniczych i spalin z silników o zapłonie samoczynnym</p>	<p>Należy opracować metody oceny tych chemikaliów, korzystając z dostępnej wiedzy z badań nad cząstkami drobnymi.</p> <p>Należy przeprowadzić badania epidemiologiczne.</p>
<p>Wiedza na temat szkodliwego wpływu większości chemikaliów na rozrodczość pochodzi z badań eksperymentalnych przeprowadzanych na zwierzętach.</p> <p>Badania epidemiologiczne przeprowadza się stosunkowo rzadko i nie są one elementem wymogów w przypadku przepisów dotyczących chemikaliów (np. rozporządzenia REACH). Taki stan rzeczy dotyczy nawet sytuacji, w których pojawia się podejrzenie, że wprowadzone do obrotu chemikalia mogą wywierać szkodliwy wpływ na rozrodczość.</p>	<p>Badania na zwierzętach powinny także obejmować badanie wpływu chemikaliów w stężeniach, które występują w środowisku pracy.</p> <p>Należy opracować badania epidemiologiczne, zwłaszcza prospektywne badania populacyjne, i wykorzystywać je w jako badania uzupełniające.</p> <p>Należy rozważyć ustanowienie uzupełniających systemów gromadzenia danych na temat pojawiających się zagrożeń, a także systemów alarmowych, na podstawie profili narażenia zawodowego.</p> <p>Należy opracować procedury badawcze i mechanizmy prawne, które będą automatycznie uruchamiane, gdy tylko pojawi się podejrzenie możliwego niekorzystnego skutku dla funkcji rozrodczych, odnośnych mechanizmów hormonalnych i rozwoju.</p>
<p>Niektórych efektów nie można ocenić w badaniach na zwierzętach, np. wpływu stresu w pracy i podnoszenia ciężkich ładunków na przebieg ciąży.</p>	<p>Należy opracować badania epidemiologiczne i odpowiednie środowisko badań.</p> <p>Należy rozważyć jednoczesne narażenie na kilka czynników stresogennych.</p>
<p>Badane są głównie skutki dla przebiegu ciąży, na przykład poronienie, długość ciąży i masa urodzeniowa</p> <p>Nie są badane skutki długoterminowe</p>	<p>Należy dalej rozwijać i stosować metody służące ocenie skutków dla płodności mężczyzn, skutków epigenetycznych i innych długoterminowych skutków dla potomstwa.</p> <p>Należy przeznaczyć zasoby na potrzeby oceny innych istotnych dla pracowników skutków, takich jak wczesne rozpoczęcie okresu dojrzewania lub menopauza.</p>

Problem	Zalecenie
<p>Brak badań rozwojowych</p> <p>Potencjalnie ważne zagadnienia, takie jak czynność układu sercowo-naczyniowego i odpornościowego, oś neuroendokrynologiczna oraz funkcje wątroby i nerek, nie są przedmiotem badań</p> <p>Skutki, które są widoczne dopiero w późnym wieku, nie są przedmiotem oceny</p> <p>Skutki takie jak np. uszkodzenie układu nerwowego i pokrewne zaburzenia poznawcze mogą nie być oczywiste u dziecka aż do czasu oceny przez specjalistów jego zdolności uczenia się</p>	<p>Badania powinny uwzględniać upływ czasu między niekorzystnym działaniem niebezpiecznego czynnika a oceną potencjalnych skutków.</p> <p>Należy opracować badania kohortowe obejmujące długi czas.</p> <p>Konieczne są dodatkowe badania prospektywne, w których oceniono by skutki w dłuższej perspektywie czasu.</p> <p>Badania na ludziach powinny uwzględniać upływ czasu między niekorzystnym działaniem niebezpiecznego czynnika a oceną potencjalnych skutków.</p> <p>Należy rozważyć włączenie danych dotyczących narażenia rodziców (matki i ojca) i ich zawodów do oceny skutków dla zdrowia reprodukcyjnego.</p> <p>Należy korzystać z danych pochodzących z różnych źródeł, np. z rejestrów wad rozwojowych i rejestrów szpitalnych, np. w połączeniu z wdrażaniem podejścia wykorzystującego hurtownie danych⁸.</p> <p>Należy korzystać z nowych metodologii takich jak eksploracja danych⁹.</p> <p>Należy przeznaczyć środki na ukierunkowane badania nad epigenetyką.</p>
<p>Skutki epigenetyczne nie są przedmiotem oceny</p>	<p>Należy opracować metodologie oceny skutków epigenetycznych, w tym badania podstawowe oraz badania na przedstawicielach określonych zawodów.</p> <p>Należy rozważyć uwzględnienie w badaniach epidemiologicznych dłuższej perspektywy czasu.</p> <p>Należy rozszerzyć zakres badanych punktów końcowych, tak by obejmował on np. funkcje układu sercowo-naczyniowego i odpornościowego, oś neuroendokrynologiczną oraz funkcje wątroby i nerek.</p>
<p>Mechanizmy takie jak stres oksydacyjny wywołany przez nanocząstki nie są obecnie ujęte w metodach badawczych</p>	<p>Należy opracować odpowiednie procedury badawcze i metody alternatywne.</p>

⁸ W informatyce hurtownia danych to system stosowany do zgłaszania i analizy danych. Hurtownie danych to centralne repozytoria zintegrowanych danych z jednego źródła lub większej liczby różnorodnych źródeł.

⁹ Eksploracja danych (data mining) to interdyscyplinarna poddziedzina informatyki, proces obliczeniowy polegający na odkrywaniu wzorców w dużych zbiorach danych, obejmujący metody z pogranicza sztucznej inteligencji, uczenia maszynowego, statystyki oraz systemów baz danych.

Problem	Zalecenie
Badania nie zawierają informacji o narażeniu	<p>Należy rozważyć uwzględnienie historii narażenia rodziców i historii narażenia.</p> <p>Należy opracować tabele narażenia zawodowego i procedury badań dla poszczególnych zawodów na podstawie profili narażenia.</p> <p>Należy dostosować badania nad narażeniem do nowych technologii, na przykład przy rozpatrywaniu emisji z silników o zapłonie samoczynnym lub emisji nanomateriałów, a także uwzględnić postęp technologiczny.</p> <p>Należy zapewnić uwzględnienie pojawiających się sektorów, takich jak gospodarowanie odpadami lub zawody medyczne, a w ramach tych sektorów należy wziąć pod uwagę różnorodność zawodów (np. pielęgniarki a pracownicy opieki domowej).</p>

8.5 Niechemiczne czynniki działające szkodliwie na rozrodczość

8.5.1 Czynniki biologiczne

Zagrożenie, jakie czynniki biologiczne stwarzają w sektorze opieki zdrowotnej, jest od dawna znane i badane. Konieczne jest jednak powiązanie znanych zagrożeń biologicznych z miejscami pracy i działaniami, a także wykorzystanie tej wiedzy w środkach zapobiegawczych, szczególnie dla kobiet w ciąży wykonujących inne ryzykowne zawody (np. w sektorze przetwórstwa mięsnego i w sektorze rolnym).

Niewiele wiadomo na temat wpływu obecnych w miejscu pracy czynników biologicznych na płodność i rozrodczość mężczyzn. Ocena tego wpływu wymaga dalszych badań, a ponadto konieczne jest zwiększenie świadomości na temat tego, że męski układ rozrodczy może być również upośledzony na skutek działania czynników biologicznych, zwłaszcza że mężczyźni coraz częściej wykonują zawody, które są tradycyjnie domeną kobiet. Jednym z przykładów może być tutaj ryzyko zarażenia się dorosłych mężczyzn świnką w przedszkolach i szkołach podstawowych. W przypadku niektórych zawodów, w których tradycyjnie występuje narażenie na czynniki biologiczne (rolnictwo, hodowla zwierząt), dostępnych jest obecnie więcej informacji na temat wywołanych czynnikami biologicznymi niezakaźnych chorób związanych z pracą, takich jak zaburzenia układu oddechowego, ale wciąż niewiele wiadomo o związanym z tymi zawodami szkodliwym wpływie tych czynników na rozrodczość i rozwój. Ponadto z uwagi na to, że coraz więcej pracowników podróżuje do pracy lub emigruje za pracą do innych krajów, należy także kontynuować badania nad wpływem potencjalnych infekcji i innych chorób na rozrodczość.

8.5.2 Zagrożenia fizyczne

W odniesieniu do czynników fizycznych prowadzone są badania na temat wpływu na rozrodczość takich czynników, jak promieniowanie jonizujące, porażenie elektryczne, pola elektromagnetyczne, ciepło, zimno, hałas, ultradźwięki i wibracje. Większość tych badań skupia się jednak na kobietach w ciąży, nie dając jednocześnie jednoznacznych wyników. Proponowane środki dotyczą głównie kobiet w ciąży.

Podobnie jak w przypadku chemikaliów prowadzone badania są ściśle związane z kwestiami dotyczącymi ciąży (np. poronienie, przedwczesny poród i rozwój płodu). Możliwe jednak, że nie są to najbardziej wrażliwe punkty końcowe. Konieczne są dalsze badania, w tym badania dotyczące wyboru najbardziej wrażliwych punktów końcowych (np. funkcja układu nerwowego dziecka).

8.5.3 Zagrożenia psychospołeczne

Aby określić, czy stres w pracy wpływa na punkty końcowe dotyczące rozrodczości, konieczne są rzetelne badania epidemiologiczne. W wielu badaniach epidemiologicznych stosuje się niejasne metody pomiaru stresu i okresów narażenia, jak również zbiera się informacje już po urodzeniu się dzieci. To w szczególności te czynniki zwiększają ryzyko błędu. Podobnie jak w innych dziedzinach najczęściej badane punkty końcowe są stosunkowo ściśle związane z przebiegiem ciąży. Niektórzy naukowcy apelują o nowe podejście uwzględniające ścieżki stresu, które aktywują się pod wpływem danych czynników stresogennych, i określające, w jaki sposób ścieżki te wpływają na wydzielanie i działanie różnych hormonów i neuromodulatorów.

Badania nad wpływem godzin pracy, pracy zmianowej i czynników ergonomicznych na funkcje rozrodcze wykazały, że obciążenie fizyczne i praca zmianowa lub nocna mają wpływ na przebieg ciąży. Konieczne jest zatem, aby przedsiębiorstwa rozważyły kwestię organizacji pracy, zwracając szczególną uwagę na sytuację kobiet w ciąży.

8.6 Profilaktyka

8.6.1 Zwiększanie świadomości

W środkach zapobiegawczych oraz wytycznych dotyczących profilaktyki dość dobrze uwzględniono potrzeby pracownic w ciąży, pracownic, które niedawno urodziły, i pracownic karmiących piersią, natomiast w przypadku innych pracowników i warunków nadal pozostaje wiele do zrobienia, zwłaszcza jeśli wziąć pod uwagę mnogość czynników działających szkodliwie na rozrodczość. Główną luką w wiedzy z zakresu profilaktyki jest bardzo słabe zrozumienie zagadnienia szkodliwego wpływu na rozrodczość (tj. szkodliwego działania na rozrodczość i rozwój). Ponadto pracodawcy, pracownicy lub specjaliści BHP mają nikłą wiedzę na temat wielu zagrożeń. Zagrożenia te obejmują różne czynniki, takie jak często używane chemikalia, czynniki biologiczne, hałas poniżej 500 Hz, długotrwałe pozostawanie w pozycji siedzącej (dot. mężczyzn), ciepło i stres.

Tendencja do pracy daleko od siedziby lub u klienta także utrudnia przeprowadzenie oceny narażenia i sprawia, że zagrożenia są niedoceniane lub w ogóle nieświadomione. Coraz większe zróżnicowanie stosunków pracy pozostanie głównym wyzwaniem, jeśli chodzi o przekazywanie informacji na temat tak różnorodnych zagrożeń, jak występujące w miejscu pracy czynniki mające wpływ na rozrodczość i rozwój, oraz interakcji między nimi.

Możliwe, że przy opracowywaniu działań mających na celu zwiększenie świadomości trzeba będzie brać pod uwagę również normy kulturowe w niektórych sektorach (np. w sektorze transportu drogowego, budownictwa i w kilku sektorach usługowych) oraz obecny klimat gospodarczy. Środki zorientowane na wywołanie danego zachowania, które mają na celu poprawę kultury bezpieczeństwa, w tym metody takie jak wzajemna obserwacja i wzajemna dyskusja, mogłyby być użytecznym narzędziem do zwiększania świadomości oraz wprowadzania prawdziwie zapobiegawczego podejścia. Aby były one skuteczne, muszą być jednak spełnione pewne warunki wstępne, takie jak przykład idący od kierowników i osób nadzorujących, środowisko, w którym unika się obwiniania, oraz docenianie propozycji przekazywanych w ramach informacji zwrotnych. W sprawach tak delikatnych, jak zagrożenia dla rozrodczości, należy rozważyć przyjęcie prawdziwie partnerskiego podejścia.

Co więcej, rozrodczość i zdolność do prokreacji mogą być postrzegane przez wszystkie podmioty, w tym pracodawców i władze, jako sprawa osobista. Wszystkie zainteresowane strony muszą być jednak informowane o zagrożeniach i obecnych lukach w prawie i trzeba będzie przezwyciężyć te przeszkody, aby dojść do właściwych rozwiązań. Należy opracować plany dotyczące sposobu ustanawiania kompleksowych środków zapobiegawczych, a także sposobu, w jaki należy ukierunkowywać interwencje, i sposobu zwiększenia zgodności z przepisami.

Niektóre kraje wdrożyły już środki zapobiegawcze dotyczące substancji działających szkodliwie na rozrodczość, które to środki wykraczają poza minimalne wymogi zawarte w unijnych dyrektywach i które, jak wykazano, mają korzystny wpływ na ocenę ryzyka i świadomość oraz są pomocne we wdrażaniu przepisów. Mogą one służyć jako przykłady dobrych praktyk.

Powyższe zadania mogą być przeprowadzone z powodzeniem tylko wtedy, gdy wszystkie zainteresowane strony, w tym partnerzy społeczni oraz podmioty mające udział w przyznawaniu odszkodowań i uznawaniu chorób, postrzegają je jako wspólne wyzwanie, a inspektoraty pracy wspierają te projekty. Francja przeprowadziła kampanie z udziałem partnerów społecznych i inspektoratów pracy – może to służyć jako przykład dobrej praktyki.

8.6.2 Wytyczne są pilnie potrzebne

Istnieje również pilna potrzeba ustanowienia większej liczby wytycznych dla przedsiębiorstw, inspektoratów pracy i zakładów ubezpieczeń zdrowotnych/wypadkowych. Należy poinformować pracodawców i pracowników o tym, co zrobić w przypadku brakujących danych, niejasnych wyników itp., a co najważniejsze, trzeba ich poinformować, kiedy i jak stosować zasadę ostrożności.

W ramach projektu dotyczącego rozszerzenia dyrektywy w sprawie substancji rakotwórczych i mutagenów Komisja Europejska opracowała modelowe wytyczne dotyczące pracy z substancjami działającymi szkodliwie na rozrodczość. Kolejne ważne wytyczne zostały opublikowane przez Komisję w celu wsparcia stosowania dyrektywy Rady 92/85/EWG, ale uważa się, że wytyczne te wymagają aktualizacji.

Dostępnych jest również kilka przykładów wytycznych, które dotyczą oceny czynników ryzyka mających wpływ na rozrodczość i rozwój. W wytycznych tych podkreślono znaczenie doradztwa i przekazywania informacji, a także konsultacji z pracownikami, które to działania mają istotny wpływ na zapewnienie skutecznego wdrażania środków zapobiegawczych. Chociaż należy zachować ostrożność w przypadku, gdy ma się do czynienia z danymi osobowymi, takie doradztwo może być szansą na zbadanie wszelkich możliwych czynników ryzyka dla pracowników w ich miejscu pracy, a jednocześnie może przyczynić się do zwiększenia świadomości w ramach podejścia polegającego na wzajemnym uczeniu się, np. gdyby zapewnić udział lekarzy medycyny pracy.

Osoby świadczące opiekę zdrowotną (lekarze, pielęgniarki, położne) również powinny być wyposażone w narzędzia pozwalające dokonać oceny występujących w miejscu pracy zagrożeń dla rozrodczości. Lekarze medycyny pracy powinni się z nimi konsultować w przypadku, gdy mają do czynienia z jakimkolwiek problemem zdrowotnym, który może mieć podłoże zawodowe (wytyczne dla planujących ciążę).

Państwa członkowskie powinny wymieniać między sobą narzędzia, wytyczne i doświadczenia w stosowaniu tych instrumentów (np. Finlandia kładzie nacisk na poprawę środowiska pracy podczas planowania i konstruowania miejsc pracy). Opracowywaniu wytycznych i narzędzi powinny towarzyszyć szkolenia, aby w ten sposób pomóc przedsiębiorstwom w ocenie ryzyka oraz we wdrażaniu środków zapobiegawczych. Finlandia wprowadziła kilka szkoleń, które mogą posłużyć jako przykład.

Tabela 5 zawiera szereg zaleceń dotyczących profilaktyki, będących wynikiem przeprowadzonej analizy.

Tabela 5: Zalecenia dotyczące profilaktyki

Zidentyfikowane problemy	Zalecenia
Dostępnych jest bardzo mało przykładów wytycznych.	Należy opracować wytyczne mające na celu wspieranie przedsiębiorstw w procesie zwiększania świadomości i identyfikowania zagrożeń dla rozrodczości i rozwoju. W idealnym przypadku wytyczne te powinny odnosić się konkretnie do danego sektora, obejmować wszystkie czynniki, takie jak

Zidentyfikowane problemy	Zalecenia
	<p>chemikalia, czynniki biologiczne, czynniki fizyczne i psychospołeczne, oraz zapewniać kompleksowe ujęcie kwestii szkodliwego wpływu na rozrodczość.</p> <p>Należy opracować wytyczne dla inspektorów pracy i nawiązać dialog z zainteresowanymi stronami w celu wyjaśnienia, w jaki sposób można prawnie podejść do kwestii związanych z zaburzeniami funkcjonowania układu hormonalnego oraz nowymi i pojawiającymi się zagrożeniami. Należy zapewnić szybką aktualizację środków zapobiegawczych, opierając się na nowych wynikach badań.</p> <p>Należy dokonać przeglądu wytycznych dla pracownic w ciąży, które to wytyczne stanowią uzupełnienie dyrektywy UE.</p> <p>Należy gromadzić przypadki dobrych praktyk odnoszących się do zagrożeń dla rozrodczości w celu zapewnienia wymiany doświadczeń.</p>
<p>Zagrożenia dla rozrodczości nie są uwzględnione w narzędziach służących do oceny ryzyka w miejscu pracy.</p> <p>Brak wiedzy na temat zagrożeń dla rozrodczości.</p>	<p>Należy uzupełnić istniejące narzędzia, ze szczególnym uwzględnieniem zagrożeń dla rozrodczości i rozwoju.</p> <p>Należy stosować zasadę ostrożności w sytuacji, gdy istnieją luki w danych i gdy spodziewany jest wpływ mieszanin.</p> <p>Należy podejmować dalsze działania w przypadku jakichkolwiek nietypowych wyników badań lekarskich lub obaw, które mogą się pojawić wśród pracowników.</p> <p>Należy dopilnować, aby pracodawcy byli informowani o obecności nanomateriałów lub o tym, że dane chemikalia mają właściwości zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego, np. w kartach charakterystyki.</p>
<p>Wartości OEL nie obejmują zagrożeń dla rozrodczości.</p>	<p>Należy się upewnić, że pracownicy rozumieją, iż wartości OEL dla substancji, z którymi pracują, mają pewne ograniczenia.</p> <p>Należy dopilnować, aby wartości OEL dla substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego zostały poddane ponownej ocenie.</p> <p>Należy zapewnić przeprowadzenie większej liczby badań na temat wpływu cząstek i substancji zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego w miejscu pracy.</p>

Zidentyfikowane problemy	Zalecenia
Kobiety i mężczyźni mogą być narażeni w zawodach, które nie są dla nich tradycyjne.	Należy unikać założeń dotyczących tego, kto jest narażony, i projektować wytyczne z myślą o zróżnicowanej ludności aktywnej zawodowo. Należy odnieść się do zagrożeń w sposób mający wzgląd na płeć (np. narażenie mężczyzn w sektorze oświaty na choroby zakaźne mogące mieć szkodliwe skutki dla ich płodności czy narażenie kobiet na ciężką pracę fizyczną w tradycyjnie męskich zawodach).
Uwzględnia się (częściowo) tylko zagrożenia dla kobiet w ciąży i nienarodzonych dzieci.	Należy zwiększać świadomość istnienia zagrożeń dla rozrodczości, które dotyczą wszystkich pracowników. Należy rozważyć wprowadzenie doradztwa dla pracowników. Należy promować narzędzia i środki, które wspierają eliminację ryzyka (i zastępowanie chemikaliów). Należy zapewnić wdrożenie środków ochronnych związanych z karmieniem piersią, a także kontynuowanie procesu wyjaśniania wpływu występujących w miejscu pracy zagrożeń na karmienie piersią.
Luka dotycząca wczesnego okresu ciąży	Należy zwiększać świadomość zagrożeń dla rozrodczości i skutków dla wczesnego okresu ciąży. Należy wyjaśnić, na czym polega luka dotycząca wczesnego okresu ciąży, i dopilnować, aby pracownice były świadome swoich praw i mogły zgłosić swoją ciążę w środowisku, w którym unika się obwiniania i w którym nie dochodzi do dyskryminacji.
Osoby świadczące opiekę zdrowotną nie mają wytycznych co do sposobu, w jaki należy dokonywać oceny zagrożeń i identyfikować potencjalne negatywne skutki dla zdrowia wynikające z wykonywanej pracy.	Należy opracować wytyczne w celu wsparcia specjalistów BHP. Należy opracować wytyczne w zakresie doradztwa dla pracowników i identyfikacji negatywnych skutków dla zdrowia związanych z wykonywaną pracą.

8.6.3 *Podejście zgodne z zasadą ostrożności*

Różne problematyczne kwestie opisane w tym raporcie nie pozwalają ustanowić precyzyjnych wartości granicznych lub uwzględnić ich w ocenie ryzyka, ani też przeprowadzić precyzyjnej oceny zagrożeń na wszystkich poziomach, czy to dla funkcji rozrodczych, czy dla rodziców lub dziecka. Nie pozwalają też na skuteczne wprowadzenie środków zapobiegawczych. W środowisku pracy pracownicy mogą być narażeni nie tylko na działanie pojedynczych środków, czynników lub warunków, lecz również na wszelkie ich połączenia różnymi drogami jednocześnie (np. poprzez inhalację, absorpcję przez skórę lub spożycie). Ocena potencjalnych zagrożeń będących wynikiem narażenia na wszystkie czynniki pozostaje wyzwaniem dla pracodawców, a zwłaszcza dla małych przedsiębiorstw. Ponadto pojawiają się nowe zagrożenia (np. ze strony nanomateriałów i substancji zaburzających funkcjonowanie układu

hormonalnego), w przypadku których wciąż trwa dyskusja na temat podejścia naukowego, jakie należałoby przyjąć, a oprócz tego trzeba by również rozważyć skutki wywoływane przez różne mieszaniny. W sytuacji gdy dane naukowe nie pozwalają jeszcze na zdefiniowanie ochronnych poziomów narażenia, należy zastosować podejście zgodne z zasadą ostrożności. W podejściu tym należy również uwzględnić „lukę dotyczącą wczesnego okresu ciąży”.

8.7 Uwagi końcowe

Powszechnie uznaje się, że istnieje potrzeba koordynacji polityk UE w celu usprawnienia procesu zapobiegania zagrożeniom dla rozrodczości; mowa tu m.in. o polityce w zakresie zdrowia publicznego, ochrony środowiska i chemikaliów. WHO wymaga na przykład, aby zaburzenia rozrodcze, w tym te spowodowane przez pracę, były traktowane priorytetowo w krajowych planach ds. zdrowia i planach dotyczących zapobiegania chorobom niezakaźnym.

Przepisy i proces ich wdrażania powinny być spójne w celu zapewnienia jednakowej ochrony kobietom i mężczyznom, w tym osobom, które planują mieć dzieci, a także przyszłym pokoleniom. Kobiety i mężczyźni powinni mieć pewność, że posiadanie dzieci jest czymś, co jest dobrze widziane w społeczeństwie i przedsiębiorstwach – niezależnie od presji obecnej w czasach kryzysu gospodarczego. Oceny ryzyka powinny uwzględniać zarówno męskie, jak i żeńskie aspekty rozrodczości, a także to, że każda kobieta w wieku rozrodczym może zajść w ciążę i nie być świadoma tego faktu. Organizacja miejsca pracy i warunki pracy także powinny odpowiadać specyficznym potrzebom kobiet w ciąży i młodych matek. Czynnikiem działającym szkodliwie na rozrodczość należy przyznać wyższy priorytet ze względu na ich skutki dla zdrowia pracowników oraz przyszłych pokoleń. We wszystkich obszarach (chemikalia, czynniki niechemiczne, mieszaniny, pojawiające się czynniki) istnieją duże luki w naukowych danych toksykologicznych. Aby wypełnić te luki, potrzeba o wiele większego nakładu sił.

Podczas paryskich warsztatów EU-OSHA w 2014 r. podkreślono, że narażenie na czynniki ryzyka dla rozrodczości może być niejako przekazywane do państw trzecich, przykładowo poprzez wywóz odpadów elektronicznych, które są następnie przetwarzane w krajach docelowych przez pracowników, w tym kobiety i dzieci. Należy zapobiegać takim sytuacjom.

9 Bibliografia

- ANSES — French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE, 2014. Available at <https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-anses-demonstrates-potential-health-risks-and-confirms-need-reduce-exposure>
- ANSES – French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on ‘the definition of scientific criteria for defining endocrine disruptors’, 2016. Available at <https://www.anses.fr/en/system/files/SUBCHIM2016SA0133EN.pdf>
- Attarchi, M.S., Ashouri, M., Labbafinejad, Y. & Mohammadi, S., ‘Assessment of time to pregnancy and spontaneous abortion status following occupational exposure to organic solvents mixture’, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol. 85, No 3, 2012, pp. 295-303.
- Birnbaum, L., ‘Endocrine disruption’, presentation at European Commission conference *Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy Brussels*, June 2012. Available at http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/endocrine_presentations.zip
- Boggia, B., Carbone, U., Farinara, E., *et al.*, ‘Effects of working posture and exposure to traffic pollutants on sperm quality’, *Journal of Endocrinology Investigation*, Vol. 32, No 5, 2009, pp. 430-434.
- Boivin, J., Griffiths, E. & Venetis, C.A., ‘Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies’, *British Medical Journal*, 342, 2011, d223.
- Brouwers, M.M., van Tongeren, M., Hirst, A., Bretveld, R.W. & Roeleveld, N., ‘Occupational exposure to potential endocrine disruptors: further development of a job exposure matrix’, *Occupational and Environmental Medicine*, Vol. 66, 2009, pp. 607-614.
- Brown-Woodman, P.D., Webster, W.S., Picker, K. & Huq, F., ‘In vitro assessment of individual and interactive effects of aromatic hydrocarbons on embryonic development of the rat’, *Reproductive Toxicology*, Vol. 8, 1994, pp. 121-135.
- Chapin, R.E. & Sloane, R.A., ‘Reproductive assessment by continuous breeding evolving study design and summaries of ninety studies’, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 105, Suppl. 1, 1997, pp. 199–395.
- Conference Proceedings, EU Conference on endocrine disruptors: Current challenges in science and policy, Brussels June 2012. Retrieved 28 August 2012, from: <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/index.htm>.
- Cullinan, P., Acquilla, S. & Dhara, V., ‘Long term morbidity in survivors of the 1984 Bhopal gas leak’, *National Medical Journal of India*, Vol. 9, 1996, pp. 5-10.
- Czerczak S., ‘Zasady ustalania wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych czynników szkodliwych w środowisku pracy’ [Rules for determining the maximum permissible concentrations of harmful chemical agents in the workplace], *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, Vol. 4, No 42, 2004, pp. 5-18.
- De Fleurian, G., Perrin, J., Ecochard, R., Dantony, E., Lanteaume, A., Achard, V., Grillo, J.M., Guichaoua, M.R., Botta, A. & Sari-Minodier, I., Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality, *Journal of Andrology* 30, 2009. pp.566-79. doi: 10.2164/jandrol.108.005918. Epub 2009 Feb 19.
- Drozdowsky, S.L. & Whittaker, S.G., ‘Workplace hazards to reproduction and development: a resource for workers, employers, health care providers, and health & safety personnel’, *Safety and Health Assessment and Research for Prevention SHARP*, technical report No. 21-3-1999, 1999, pp. 1-7.

- Du Plessis, S.S. & Agarwal, A., 'Environmental insults on spermatogenesis', in Racowsky, C., Schlegel, P.N., Fauser, B.C. and Carrell, D.T., *Biennial reviews of infertility*, Vol. 2, Springer, 2011, pp. 133-154.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on the application of the CLP Criteria. Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures. ECHA-12-G-14-EN, version 4.0, 2013b.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Chapter R.7a: Endpoint specific guidance, version 4.1, 2015.
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Exploratory survey of occupational exposure limits for carcinogens, mutagens and reprotoxic substances at EU Member State levels, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2009a. Available at: <https://osha.europa.eu/en/publications/reports/548OELs>
- EU-OSHA — European Agency for Safety and Health at Work, *Risk assessment for biological agents*. E-fact 53, 2010, pp. 1-14. Available at: <https://osha.europa.eu/es/tools-and-publications/publications/e-facts/efact53/view>
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Workplace risks affecting reproduction: from knowledge to action, seminar online summary of workshop held in Paris, January 2014. Retrieved 21 July 2014 from: <https://osha.europa.eu/en/seminars/workplace-risks-affecting-reproduction-from-knowledge-to-action>
- European Commission, Report from the Commission on the implementation of Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the health and safety at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding, COM/99/ 0100 final, Brussels, 1999.
- European Commission, Communication from the Commission on the guidelines on the assessment of the chemical, physical and biological agents and industrial processes considered hazardous for the safety or health of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (Council Directive 92/85/EEC), Communication from the Commission, COM(2000) 466 final/2, Brussels, 2000.
- European Commission, 2008, Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council of 3 October 2008 amending Council Directive 92/85/EEC on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or who are breastfeeding COM (2008) 637 final, 2008/0193 (COD). Available at <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:52008PC0637>
- European Commission, 'Commission recommendation of 18 October on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)', *Official Journal of the European Union*, L 275, 2011, pp. 38-40.
- European Commission, 2011, Fourth Report on the implementation of the 'Community Strategy for Endocrine disrupters' a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706), Commission Staff Working Paper, SEC(2011) 1001 final, 10.08.2011.
- European Commission, Press release 15.06.2016, *Commission presents scientific criteria to identify endocrine disruptors in the pesticides and biocides areas*. Available at http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-2152_en.htm
- European Commission, 2016. Executive summary of the impact assessment SWD(2016) 212 final; Communication from the Commission to the European Parliament and the Council. COM(2016) 350 final. Available at http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/policy/index_en.htm
- European Council, Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (tenth individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC).

- European Council, 1996, Council Directive 96/29/Euratom of 13 May 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionizing radiation.
- Evans, T.J., 'Endocrine disruptors', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 874-875.
- Fairhurst, S., 'The uncertainty factor in the setting of occupational exposure standards', *Annals of Occupational Hygiene*, Vol. 39, 1995, pp. 375-385.
- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239478>
- Gould, J.C., Kasichayanula, S., Shepperly, D.C. & Boulton D.W., 'Use of low-dose clinical pharmacodynamic and pharmacokinetic data to establish an occupational exposure limit for dapagliflozin, a potent inhibitor of the renal sodium glucose co-transporter 2', *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013, pii: S0273-2300(13)00104-9.
- Greenberg, G.N., Cohen, B.A., Frazier, L.M. & DeHart, R.L., 'Noise, ultrasound, and vibration', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 401-414.
- Gromiec, J.P. & Czerczak, S., 'Kryteria Oceny Narażenia na Substancje Chemiczne w Polsce i na Świecie – Procedury Ustalania i Stosowania [Polish and worldwide criteria for assessing exposure to chemicals: procedures and applications]', *Medycyna Pracy*, Vol. 53, No 1, 2002, pp. 53-59.
- Guignon, N. & Sandret, N., 'Les expositions aux produits mutagènes et reprotoxiques', *DARES – Premières Synthèses Informations*, No. 32.1, 2005.
- Gulati, K. & Ray, A. 'Stress: its impact on reproductive and developmental toxicity', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 825-834
- Hage, M.L., 'Disinfectants', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 257-275.
- Hage, M.L., 'Working hours, shift rotation, and shift duration', Frazier, L.M., Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York. 1998, pp. 506-512.
- Hass, U., & Filinska, M., 'Effekter på hjernens udvikling og funktion efter udsættelse for kemiske stoffer med hormonlignende virkninger [Effects on brain development and function after exposure to chemicals with hormone-like effects]', *Miljø og Sundhed*, vol. 23, 2003, pp. 12-19.
- Hass, U., Herrmann, S.S., Jacobsen, P.R., Jensen, B.H., Petersen, A., Poulsen, M.E., Taxvig, C., Vinggaard, A.M., Boberg, J., Christiansen, S., Clemmensen, L.H. & Axelstad, M., 'Adverse effects on sexual development in rat offspring after low dose exposure to a mixture of endocrine disrupting pesticides', *Reproductive Toxicology*, Vol. 34, No 2, 2012, pp. 261-274.
- Hass, U., Scholze, M., Christiansen, S., Dalgaard, M., Vinggaard, A.M., Axelstad, M., Metzdorff, S.B. & Kortenkamp, A., 'Combined exposure to anti-androgens exacerbates disruption of sexual differentiation in the rat', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 115, Suppl. 1, 2007, pp. 122-128.
- Health Council of the Netherlands, 'Advisory reports on healthy working conditions', undated. Retrieved 29 July 2014 from: <http://www.gezondheidsraad.nl/en/search/results/evaluation%20of%20effects%20on%20reproduction>
- Hjollund, N.H., Kold, J.T., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Kolstad, H.A., Andersson, A.M., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Job strain and time to pregnancy', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 24, 1998, pp. 344-350.

- Hjollund, N.H., Jensen, T.K., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners', *Fertility and Sterility*, Vol. 72, 1999, pp. 47-53.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Job strain and male fertility', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004a, pp. 114-117.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Reproductive effects of male psychologic stress', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004b, pp. 21-27.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Jensen, T.K., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E., & Olsen, J., 'Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 26, 2000a, pp. 187-192.
- Hougaard, K.S., 'Effekter af stress i fostertilværelsen [Effects of stress on foetal stage]', *Miljø og Sundhed*, Suppl. 4, 2004, pp. 14-24.
- Hougaard, K.S., *Neurobehavioral Teratology of maternal stress in combination with chemical exposure in rats*, PhD thesis, Institute of Occupational Health, 2003, Copenhagen
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Note to Working Environment Authority*, strategy project 2010, unpublished, 2005
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Update to note to Working Environment Authority strategy project*, unpublished, 2010
- Hougaard, K.S. & Lund, S.P., Helbredseffekter af støj i arbejdsmiljøet [Health effects of noise in the working environment], AMI Documentation 13, Copenhagen, 2004.
- Hougaard, K.S., Jackson, P., Jensen, K.A., Sloth, J.J., Loschner, K., Larsen, E.H., Birkedal, R.K., Vibenholt, A., Boisen, A.M., Wallin, H. & Vogel, U., 'Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice', *Particle and Fibre Toxicology*, Vol. 7, No 16, 2010, p. 16.
- Hougaard, K.S., Hannerz, H., Feveile, H. & Bonde, J.P., 'Increased incidence of infertility treatment among women working in the plastics industry', *Reproductive Toxicology*, Vol. 27, 2009, pp. 186-189.
- Iavicoli, I., Fontana, I. & Bergamaschi, A., 'The effects of metals as endocrine disruptors', *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, Vol. 12, No 3, 2009, pp. 206-223.
- IGHRC – Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals, *Chemical mixtures: a framework for assessing risks to human health*, undated. Available at: <http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/publications1.html>
- Jensen, T.K., Bonde, J.P. & Joffe, M., 'The influence of occupational exposure on male reproductive function', *Occupational Medicine (London)*, Vol. 56, No 8, 2006, pp. 544-553.
- Jørgensen, N., Vierula, M., Jacobsen, R., Pukkala, E., Perheentupa, A., Virtanen, H.E., Skakkebaek, N.E. & Toppari, J., 'Recent adverse trends in semen quality and testis cancer incidence among Finnish men', *International Journal of Andrology*, Vol. 34, 2011, pp. e37–e48.
- Karasek, R. & Theorell, T., *Healthy work: stress productivity and the reconstruction of working life*, Basic Books, New York, 1990.
- Kay, H.H., 'Electromagnetic fields', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 391-400.
- Kortenkamp, A., Martin, O., Faust, M., Evans, R., McKinlay, R., Orton, F. & Rosivatz, E., *State of the art assessment of endocrine disruptors*, 2011. Available at: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf

- Krüger, D., Louhevaara, V., Nielsen, J. & Schneider, T., 'Risk assessment and preventive strategies in professional cleaning', *Werkstattberichte Wissenschaft + Technik*, Wirtschaftsverlag NW, No 13, Hamburg, 1997.
- Larsen, P.B., 'Børn og ufødtes udsættelse og følsomhed over for kemiske stoffer [Exposure of children and the unborn and sensitivity to chemicals]', *Miljø og Sundhed*, Vol. 17, 2001, pp. 8-11.
- Lawson, C.C., Grajewski, B., Daston, G.P., Frazier, L.M., Lynch, D., McDiarmid, M., Muroño, E., Perreault, S.D., Robbins, W.A., Ryan, M.A., Shelby, M. & Whelan, E.A., 'Workgroup report: implementing a national occupational reproductive research agenda – decade one and beyond', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 114, No 3, 2006, pp. 435-441.
- Lawson, C.C., Schnorr, T.M., Daston, G.P., Grajewski, B., Marcus, M., McDiarmid, M., Muroño, E., Perreault, S.D., Schrader, S.M. & Shelby, M., 'An occupational reproductive research agenda for the third millennium', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 111, No 4, 2003, pp. 584-592.
- Levine, R.J., Mathew, R.M., Chenault, C.B., Brown, M.H., Hurtt, M.E., Bentley, K.S., Mohr, K.L. & Working, P.K., 'Differences in the quality of semen in outdoor workers during summer and winter', *New England Journal of Medicine* 323, 1990, pp.12-16.
- Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., Wang, J., Wenig, X., Ferber, J.R., Herrinton, L.J., Zhu, Q., Gao, E., Checkoway, H. & Yuan, W., 'Occupational exposure to bisphenol A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction', *Human Reproduction*, Vol. 25, 2010, pp. 519-527.
- Lobel, M., 'Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes', *Journal of Behavioral Medicine*, Vol. 17, 1994, pp. 225-272.
- Mantovani, A. & Baldi, F., 'Emerging aspects – endocrine disrupters aggregate exposure in living environment and workplace', 2010. Retrieved 12 August 2015 from: <http://www.iss.it/binary/inte/cont/ENG.pdf>
- Metzdorff, S.B., Dalgaard, M., Christiansen, S., Axelstad, M., Hass, U., Kiersgaard, M.K., Scholze, M., Kortenkamp, A. & Vinggaard, A.M., 'Dysgenesis and histological changes of genitals and perturbations of gene expression in male rats after in utero exposure to antiandrogen mixtures', *Toxicological Sciences*, Vol. 98, No 1, 2007, pp. 87-98.
- Milieu Ltd & Risk and Policy Analysts Ltd (RPA), Final Report, Analysis at EU-level of health, socioeconomic and environmental impacts in connection with possible amendment to Directive 2004/37/EC (carcinogens and mutagens at work) to extend the scope to include category 1A and 1B reprotoxic substances, funded by the European Commission and the DG EMPL as a Study Service Contract, 2013.
- Mnif, W., Hassine, A.I.H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O. & Roig, B., 'Effect of endocrine disruptor pesticides: a review', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 8, 2011, pp. 2265-2303.
- Mozurkewich, E.L., Luke, B., Avni, M. & Wolf, F.M., 'Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis', *Obstetrics & Gynecology*, Vol. 95, 2000, pp. 623-635.
- Mutambudzi, M., Meyer, J.D., Warren, N. & Reisine, S., 'Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review', *Women Health*, Vol. 51, 2011, pp. 279-297.
- National Board of Health (Sundhedsstyrelsen), Malformation Register 1994-2006 – New figures from the Health Protection Agency, Denmark, 2007, 11 (13), pp. 1-13.
- Nesbitt, T., 'Ergonomic exposures', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 431-464.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *The effect of workplace hazards on female reproductive health*, DHSS (NIOSH) Publication No 99-104, 1999, p. 5. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/99-104/pdfs/99-104.pdf>

- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *Current intelligence bulletin 63: occupational exposure to titanium dioxide*, NIOSH Publication No 2011-160, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), [Workplace Solutions. No-nose Saddles for Preventing Genital Numbness and Sexual Dysfunction from Occupational Bicycling](http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf). Available at <http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf>
- Office of Technology Assessment, *Reproductive health hazards in the workplace*, OTA-BA-266, US Congress, US Government Printing Office, Washington DC, December 1985.
- Paarlberg, K.M., Vingerhoets, A.J., Passchier, J., Dekker, G.A. & Van Geijn, H.P., 'Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues', *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 39, 1995, pp. 563-595.
- Peters, P., Miller, R.K. & McElhatton, P.R., 'Occupational, industrial, and environmental agents', in Schaefer, C., Peters, P. & Miller, R.K. (eds), *Drugs during pregnancy and lactation*, Academic Press, 2007.
- Rider, C.V., Wilson, V.S., Howdeshell, K.L., Hotchkiss, A.K., Furr, J.R., Lambright, C.R. & Grey Jr., L.E., 'Cumulative effects of in utero administration of mixtures of "antiandrogens" on male rat reproductive development', *Toxicology and Pathology*, Vol. 37, No 1, 2009, pp. 100-113.
- Riipinen, A., Sallmén, M., Taskinen, H., Koskinen, A. & Lindbohm, M.L., 'Pregnancy outcomes among daycare employees in Finland', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 36, No 3, 2010, pp. 222-230.
- Rissman, E.F. & Adli, M., Minireview: transgenerational epigenetic inheritance: focus on endocrine disrupting compounds, *Endocrinology*, Vol. 155, No 8, 2014, pp. 2770-2780.
- Ritz, C., Ruminski, W., Hougaard, K.S., Wallin, H., Vogel, U. & Yauk, C.L., 'Germline mutation rates in mice following in utero exposure to diesel exhaust particles by maternal inhalation', *Mutation Research*, Vol. 712, 2011, pp. 55-58.
- Rubio, A.A.C., Valdés, J.M.R., Lareo, A.C., Merino, R.G. & Cencillo, F.R., 'Riesgo químico laboral: Elementos para un diagnóstico en España', *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 79, 2005, pp. 283-295.
- Sánchez-Peña L.C., Reyes B.E, López-Carrillo L., Recio R., Morán-Martínez J., Cebrián M.E. & Quintanilla-Vega B., 'Organophosphorous pesticide exposure alters sperm chromatin structure in Mexican agricultural workers', *Toxicology and Applied Pharmacology*, Vol. 196, No 1, 2004, pp. 108-113.
- Sanders, K.A. & Bruce, N.W., 'Psychosocial stress and the menstrual cycle'. *Journal of Biosocial Science*, Vol. 31, 1999, pp. 393-402.
- Sas, M. & Szöllösi, J., 'Impaired spermiogenesis as a common finding among professional drivers', *Archives of Andrology*, Vol. 3, 1979, pp.57-60.
- SCOEL – Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, *Methodology for the derivation of occupational exposure limits: key documentation (version 7)*, European Commission, Brussels, 2013, pp. 1-39.
- Sharpe, R.M. & Irvine, D.S., 'How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health?', *British Medical Journal*, 2004, 328 (7437), pp. 447-451.
- Silva, E., Rajapakse, N. & Kortenkamp, A., 'Something from "nothing" – eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects', *Environmental Science and Technology*, Vol. 36, No 8, 2002, pp. 1751-1756. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11993873>
- Storgaard, L. & Bonde, J.P., 'Endocrine disrupters and semen quality', *Environment and Health*, Vol. 21, 2003, pp. 9-15.

- Suruda, A.J., 'Radiation', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 367-390.
- Swan, S.H., Main, K.M., Liu, F., Stewart, S.L., Kruse, R.L., Calafat, A.M., Mao, C.S., Redmon, J.B., Ternand, C.L., Sullivan, S. & Teague, J.L., 'Decrease in anogenital distance among male infant with prenatal phthalate exposure', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 113, No 8, 2005, pp. 1056-1061.
- Talge, N.M., Neal, C. & Glover, V., 'Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why?', *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 48, 2007, pp. 245-261.
- Taskinen, H.K., Kyrrönen, P., Sallmen, M., Virtanen, S.V., Liukkonen, T.A., Huida, O., Lindbohm, M.L. & Anttila, A., 'Reduced fertility among female wood workers exposed to formaldehyde', *American Journal of Industrial Medicine*, Vol. 36, No 1, 1999, pp. 206-212.
- Taskinen, H., Lindbohm, M.-L. & Sallmén, M., 'Occupational exposure to chemicals and reproductive health', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 949-955.
- Vandenberg, L.N., Colborn, T., Hayes, T.B., Heindel, J.J., Jacobs, Jr., D.R., Lee, D.-H., Shioda, T., Soto, A.M., vom Saal, F.S., Welshons, W.V., Zoeller, R.T. & Myers, J.P., 'Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses', *Endocrine Reviews*, June 2012, 33(3), pp. 378-455.
- Vogel, L., *Reproductive hazards, prevention and equality*, lecture at a seminar on chemical substances at work: facing up to the challenges, 2009. Retrieved 12 November 2016 from: <https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/seminars/chemical-substances-at-work-facing-up-to-the-challenges>
- Vulimiri, S.V., Pratt, M.M., Kulkarni, S., Beedanagari, S. & Mahadevan, B., 'Reproductive and developmental toxicology: toxic solvents and gases', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., 2011, pp. 303-315.
- Wergeland, E., Strand, K. & Bjerkedal, T., 'Smoking in pregnancy: a way to cope with excessive workload', *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, Vol. 14, 1996, pp. 21-28.
- Wisborg, K., Barklin, A., Hedegaard, M. & Henriksen, T.B., 'Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study', *British journal of obstetrics and gynaecology*, Vol. 115, 2008, pp. 882-885.
- WHO, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 'Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors', Damstra, T., Barlow, S., Bergman, A., Kavlock, R., Van Der Kraak, G. (eds.), 2002. Available at http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/

10 Dalsza lektura

- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171.

11 Załączniki

11.1 Glosariusz

Odległość płciowo-odbytnicza: Odległość od odbytu do narządów płciowych, do podstawy prącia lub pochwy. Z wielu powodów uważa się ją za istotną z medycznego punktu widzenia, zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Jest regulowana przez dihydrotestosteron, którego działanie może być zakłócone przez substancje zaburzające funkcjonowanie układu hormonalnego.

Czynnik zakłócający: Zmienna, która jest związana zarówno z narażeniem, jak i z badanym efektem. Nieuwzględnienie czynników zakłócających może prowadzić do błędnych szacunków.

Wrodzony: Obecny przy porodzie.

DNA: Kwas deoksyrybonukleinowy, cząsteczka, która koduje informacje genetyczne wykorzystywane w rozwoju i funkcjonowaniu wszystkich znanych organizmów żywych oraz wielu wirusów.

Punkt końcowy: Mierzona konkretna odpowiedź biologiczna.

Zarodek/płód: Etap zarodkowy rozpoczyna się około trzeciego tygodnia i trwa do ósmego lub dziewiątego tygodnia; etap płodowy trwa od ósmego tygodnia do porodu. .

Epidemiologia: Badanie rozprzestrzeniania się chorób i ich prekursorów w ludzkich populacjach.

Zmiany epigenetyczne: Zmiany w ekspresji genów spowodowane „wyłączeniem” lub ponownym „włączeniem” pewnych par zasad DNA albo kwasu rybonukleinowego (RNA) w wyniku reakcji chemicznych.

Estrogen: Każda naturalna lub sztuczna substancja, która wywołuje działanie estrogenne; a dokładniej, hormony estrogenowe estradiol i estron produkowane przez jajnik; żeńskie hormony płciowe.

Gamety: Dojrzałe męskie lub żeńskie komórki rozrodcze (plemniki lub komórka jajowa).

Gametogeneza: Produkcja komórek rozrodczych (męskich i żeńskich komórek płciowych, plemników lub komórki jajowej).

Ciąża: Okres wewnątrzmacicznego rozwoju od poczęcia do porodu.

Gonadotoksyczny: O działaniu szkodliwym dla narządów płciowych.

Bezpłodność (niepłodność): Niemożność poczęcia żywo urodzonych dzieci.

Wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu: Niedostateczny wzrost dziecka w macicy.

In vitro: Poza żyjącym organizmem, w sztucznym środowisku.

In vivo: W żyjącym organizmie.

Implantacja (zagnieżdżenie): Proces, podczas którego zapłodnione jajeczko, po dostaniu się do jamy macicy, wnika w wyścielającą ją błonę śluzową. Udana zagnieżdżenie jest kluczowe dla dalszego rozwoju zarodka/płodu i jest czasem uznawane za prawdziwy moment poczęcia.

Choroba metaboliczna: Wrodzone zaburzenia metabolizmu (tj. zbioru utrzymujących przy życiu chemicznych przekształceń w komórkach).

Poród: Rozwiązanie ciąży.

Okres poporodowy lub pourodzeniowy: Okres rozpoczynający się zaraz po porodzie dziecka i trwający przez około sześć tygodni.

Potencja/siła działania: W dziedzinie farmakologii potencja jest miarą aktywności leku wyrażaną w ilości niezbędnej do wywołania efektu o danym natężeniu. Bardzo silny lek (np. morfina, alprazolam lub chlorpromazyna) wywołuje większą reakcję przy niskich stężeniach, podczas gdy lek o niższej potencji (ibuprofen, kwas acetylosalicylowy) wywołuje przy niskich stężeniach niewielką reakcję.

Teratogen/teratogeneza: Czynniki zaburzający rozwój zarodka lub płodu. Czynniki chemiczne lub fizyczne, które powoduje zmiany fizyczne u potomstwa.

Testosteron: Hormon wydzielany przez jądra, który pobudza rozwój męskich cech.

Zagrożenie dla zdrowia reprodukcyjnego: Czynniki chemiczne, fizyczne lub biologiczne powodujące zaburzenia rozrodcze u dorosłych i zaburzenia rozwojowe lub śmierć zarodka/płodów lub dziecka (Hage).

Starzenie: Starzenie biologiczne.

Ksenobiotyk: Obca substancja chemiczna występująca w organizmie, której jej nie produkuje i w którym nikt nie spodziewa się obecności tej substancji.

11.2 Wykaz skrótów

BPA: bisfenol A

CLP – klasyfikacja, oznakowanie i pakowanie substancji i mieszanin

CMR: substancja rakotwórcza, mutagenna lub działająca szkodliwie na rozrodczość

DEP: cząstki spalin z silników o zapłonie samoczynnym

DNA: kwas deoksyrybonukleinowy

DNEL: pochodny poziom niepowodujący zmian

EDC: substancja zaburzająca funkcjonowanie układu hormonalnego (również taka substancja chemiczna)

ENP: nanocząstki projektowane

EU-OSHA: Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy

FIOH: Fiński Instytut Medycyny Pracy

MOP: Międzynarodowa Organizacja Pracy

JEM: tabela narażenia zawodowego

NIOSH: Narodowy Instytut Bezpieczeństwa i Higieny Pracy (Stany Zjednoczone Ameryki)

NMP: 1-metylo-2-pirolidon

OD: choroba zawodowa

OECD: Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju

OEL: dopuszczalne stężenie w środowisku pracy

BHP: bezpieczeństwo i higiena pracy

PAH: wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne

PCB: polichlorowany bifenył

PPE: środki ochrony indywidualnej

ppm: części na milion

REACH: rejestracja, ocena, udzielanie zezwoleń i stosowane ograniczenia w zakresie chemikaliów

SCOEL: Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia na Oddziaływanie Czynniki Chemiczne w Pracy

MŚP: małe i średnie przedsiębiorstwa

11.3 Dodatkowe materiały umieszczone w załączniku do raportu

- Substancje zaklasyfikowane jako działające szkodliwie na rozrodczość zgodnie z unijnym rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 (CLP) (wersja skonsolidowana z dnia 1 grudnia 2013 r.).
- Wykaz środków chemicznych z dopuszczalną wartością narażenia zawodowego, które są oznaczone informacją „szkodliwy wpływ na rozrodczość” zgodnie z rozporządzeniem CLP.
- Obowiązujące w Polsce wartości OEL dla substancji z oznakowaniem „Ft” (działanie szkodliwe na płód).
- Wykaz substancji działających szkodliwie na rozrodczość i umieszczonych na liście kandydackiej (stan z dnia 23 lipca 2014 r.).

Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy (EU-OSHA) stawia sobie za cel uczynienie Europy bezpieczniejszym, zdrowszym i wydajniejszym miejscem pracy. Agencja bada, opracowuje i rozpowszechnia wiarygodne, zrównoważone i bezstronne informacje na temat bezpieczeństwa i higieny pracy oraz organizuje ogónoeuropejskie kampanie informacyjne. Agencja została powołana przez Unię Europejską w 1994 r. i ma siedzibę w Bilbao w Hiszpanii; zrzesza ona przedstawicieli Komisji Europejskiej, przedstawicieli rządów państw członkowskich, przedstawicieli organizacji pracodawców i pracowników, a także czołowych specjalistów z każdego z państw członkowskich UE i spoza tych państw.

Europejska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy

Santiago de Compostela 12, 5. piętro

48003 Bilbao, Hiszpania

Tel. +34 944358400

Faks +34 944358401

E-mail: information@osha.europa.eu

<http://osha.europa.eu>



Publications Office