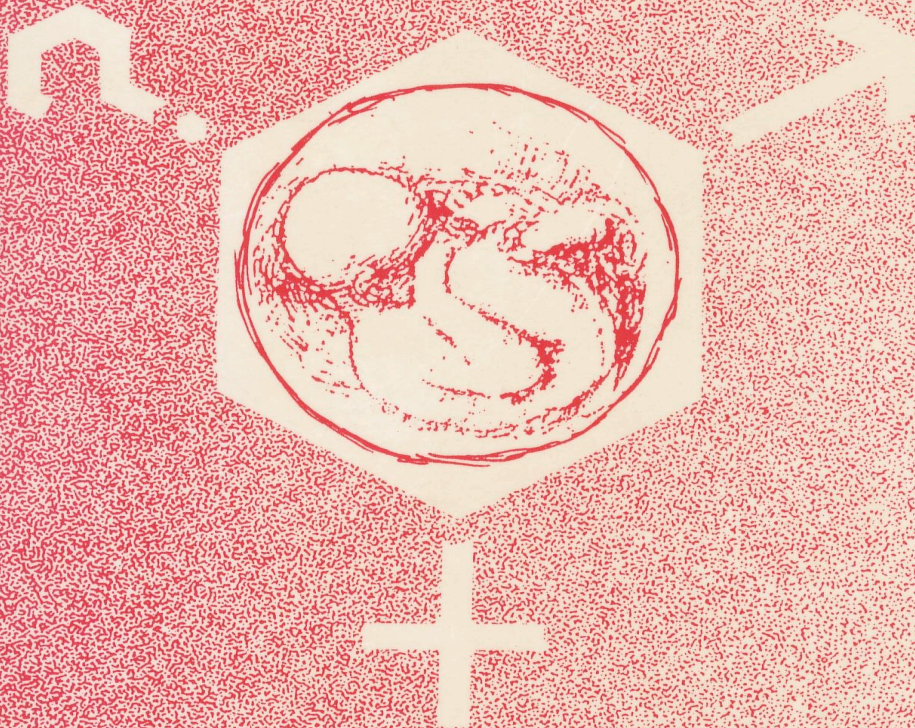


Anne Stijkel



on managing  
reproductive risks  
of occupational exposure  
to chemicals

**On managing reproductive risks  
of occupational exposure to chemicals**

Academisch Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor  
aan de Universiteit van Amsterdam  
op gezag van de Rector Magnificus  
prof. dr. P.W.M. de Meijer  
in het openbaar te verdedigen in de aula der Universiteit  
op woensdag 27 september 1995 om 13.30 uur

door

Anne Stijkel

geboren te Harderwijk

## **PROMOTIECOMMISSIE**

### **Promotoren:**

**Prof. Dr FJH van Dijk (Coronel Laboratorium, UvA)**

**Prof. Dr JCM van Eijndhoven (NW&S, UU)**

### **Co-promotor:**

**Dr MM Verberk (Coronel Laboratorium, UvA)**

### **Overige leden:**

**Prof. Dr AR Hale (Veiligheidskunde, TUD)**

**Prof. Dr JAG Koppe (Neonatologie AMC, UvA)**

**Dr WLAM de Kort (TNO-Voeding)**

**Dr NEJ Oudshoorn (Wetenschapsdynamica, UvA)**

**Prof. Dr L Reijnders (Milieukunde, UvA)**

The research presented in this thesis was carried out at the Coronet laboratory of the Medical Faculty of the University of Amsterdam, and at the Department of Science, Technology and Society of the Faculty of Chemistry of the Utrecht University. Part of the research was supported by the Directorate-General of Labour of the Dutch Ministry of Social Affairs and Employment.

Editors: Max Brecher, Fanneke Cnossen

Cover design: Gee van Duin

Lay-out: Fanneke Cnossen

Printing office: Centrale drukkerij Universiteit van Amsterdam, Amsterdam

Gedrukt op 100% recycled, niet-ontinkt papier

CJP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Stijkel A

On managing reproductive risks of occupational exposure to chemicals.

Anne Stijkel Amsterdam, University of Amsterdam, Coronel Laboratory.

Thesis University of Amsterdam. With references. With summary in Dutch.

ISBN 90-72748-30-1

Subject headings reproduction, risk assessment, risk management, standard setting, occupation.

©Anne Stijkel, 1995

All rights reserved No part of this book may be reproduced in any form by print, photoprint, microfilm or any other means without written permission from the author.

**Er is niets dat een mens meer (vertrouwen) biedt dan te mogen leren.**

***Voor de kwaliteit van het bestaan***

## Voorwoord

Schipperen in de mist .....

Vijftien jaar geleden begon ik met onderzoek naar de gezondheidsrisico's voor de reproductiefunctie en het nageslacht. Ik wilde weten wat hierover bekend was zodat iets aan de risico's gedaan zou kunnen worden. Gaandeweg veranderde mijn behoefte om meer te weten in een behoefte om een manier te vinden hoe om te gaan met wat we niet weten. Deze 'switch' hing samen met de verandering van mijn werkkring, eerst binnen de medisch-biologische cultuur, later binnen de meer milieukundige en reflexieve cultuur. Maar ik was er nog niet door met verschillende brillen naar hetzelfde materiaal te kijken. Er kwam nog een stap bij. Hoe zou je deze verschillende benaderingen kunnen integreren en bespreekbaar maken? Het werd een ontdekkingsreis, waarvan het reisverslag hier voor u ligt.

Als ik terugkijk op mijn 'promotiekus' heb ik verschillende gevoelens. Ik heb ervan genoten om mijn hersens te laten kraken. Daarnaast vond ik het af en toe ronduit onmogelijk om de naar binnen gerichte energie, nodig voor de concentratie om te bedenken waar het nou echt om gaat, te combineren met de naar buiten gerichte activiteiten, zoals onderwijs en management. Gelukkig heb ik de mogelijkheid gekregen om in de 'onderwijs- komkommermaanden' twee dagen per week thuis te werken.

Naast mijn eigen inzet hebben veel andere factoren bijgedragen aan het feit dat hier nu een proefschrift ligt. In de eerste plaats denk ik aan mijn ouders. Zij gaven mij de mogelijkheid tot het volgen van mijn opleiding. Maar nog veel belangrijker was hun voorbeeld in het staan voor wat je wilt. In het laatste jaar heb ik mijn vader moeten missen, omdat het onverwacht zijn tijd was. Ik vind het jammer dat hij de afronding van dit werk niet meer mee kan maken, want ik had zijn trots graag gezien. In de tweede plaats wil ik de mensen binnen het Coronel noemen. Mijn grote leermeester professor Zielhuis voelde intuïtief altijd haarscherp aan wat in de wetenschap hot issues zouden worden. Zo ook het gebied van 'reprotox'. Zijn manier van leiding geven en inspireren hebben mij enorm veel ruimte en vrijheid gegeven om bij mij zelf naar boven te halen wat mij wetenschappelijk en maatschappelijk zo intrigeerde. Maartje van der Poel is overigens als eerste gestart met een inventarisatie van het onderwerp over vrouwen en chemische stoffen.

Maarten Verberk, in combinatie met Zielhuis zorgde jij in de begeleiding van mijn hoofdvak voor de balans in grote lijnen en detail. Veel later werd jij ook mijn copromotor. Jouw nauwkeurigheid was een enorme steun, maar lastig.

Frank van Dijk, jij als opvolger van Zielhuis en promotor, hebt meer het tweede deel van mijn traject meegemaakt, waarin ik meer de beleids- en praktijkkant koos. Jouw ervaring en inzicht in dit veld, en jouw gedrevenheid sloten erg goed aan bij mij. Rimmy Soet, jij zorgde ervoor dat ik tijdig de essentiële bronnen onder ogen kreeg. Natuurlijk wil ik ook mijn huidige vakgroep Natuurwetenschap en Samenleving noemen Wim Turkenburg, de 'baas', jij wilde mij op de een of andere manier hebben in Utrecht, ook al was ik niet gepromoveerd. En dit zou vakgroepstijd gaan kosten. Ik zie nog het ongeloof in je ogen toen je die stapel rapporten zag die ik beloofde in een half jaar (full-time) samen te vatten. Maar je nam het risico, met alle zorgen van dien. Bedankt voor je vertrouwen en geduld!

Josee van Eijndhoven, mijn voorgangster als coördinator van het cluster 'risico en normstelling', jij wilde wel copromotor van mijn onderzoek worden, en later zelfs promotor toen je hoogleraar werd. Jouw kennis van 'social studies of science' en concrete suggesties hebben behoorlijk richting gegeven aan mijn denken over de verwevenheid van wetenschap en beleid. 'Mijn' onderzoekscluster 'risico's en normstelling', ieder van jullie heeft me nieuwe ideeën kunnen aanreiken vanuit je eigen onderzoek. Jeroen en Jos, bedankt voor jullie commentaar op mijn stukken, maar ook voor jullie morele ondersteuning op kritieke momenten!

Christien en Kaat, met jullie vormde ik het onuitgesproken 'trio' uit Amsterdam met wie ik grote verbondenheid voelde, omdat op ieder van ons een grote claim lag. Ook het Directoraat-Generaal van de Arbeid wil ik bedanken. Door het DGA is het project van 1980-1991 gefinancierd. Menigmaal was er bereidheid het project een andere wending te geven, als daar aanleiding toe was. Toen de subsidiestromen inkrompen kon ik gelukkig op kosten van de Universiteit Utrecht het onderwerp afronden tot wat hier nu ligt.

Dan mijn collega's op afstand, waarvan ik de twee wil noemen met wie ik een artikel wilde schrijven. Roland Bal, jij had wetenschapstheoretisch behoorlijk wat in huis. Gecombineerd met mijn ervaringskennis leek mij dat heel leuk. Dat kwam ook uit!

Lucas Reijnders, met jou wilde ik het meest politieke en 'ondeugende' artikel schrijven over het voorzorgprincipe, Later bleek dat een leidend principe te worden in het hele proefschrift... Ook buiten de universitaire torens heb ik veel voeding gekregen. Met name de discussies rondom het 'Aktieplan Nederland Duurzaam' met zowel het bestuur als de staf van de Vereniging Milieudefensie hebben daaraan bijgedragen.

Supervisie en persoonlijke begeleiding heb ik in deze die jaren keihard nodig gehad en gekregen.

Eerst van Rietje Lobbe, later van Martine Robijns. Jullie hebben mij fantastisch geholpen, vooral om de doelen die ik mezelf gesteld had binnen deze pomotieklus, helder te krijgen en te verwezenlijken: het integreren van inzichten uit verscheidene vakgebieden, gecombineerd met mijn maatschappelijke gedrevenheid. Daardoor heb ik ook de barrières kunnen nemen die kwamen rond de goedkeuring van het proefschrift.

Mijn paranymfen, Lydi Sterrenberg en Marc Koene. Lydi en Marc, jullie hebben steeds als een 'schaduwcommissie' gefungeerd en kritiek op de concepten geleverd. Jullie konden, elk op een eigen manier, soms hele essentiële sleutels aanreiken, omdat jullie een aantal van mijn eigen-aardigheden zo goed kenden.

Engels is altijd al een moeilijk vak voor mij geweest. Dat zal het waarschijnlijk ook wel blijven, Fanneke Clossen en Max Brecher, van de produkten die ik jullie aanleverde hebben jullie toch nog een aardig leesbaar verhaal kunnen maken.

Anny, in deze jaren van harder werken dan mij lief was, heb jij dat ook moeten verduren. Ik heb regelmatig mijn 'ups en downs' kwijtgekund, en heb ook je kijk op feministische hulpverlening kunnen benutten.

Gee, meelesen en redigeren had je in al mijn eerdere werken gedaan, en daar was je niet meer voor in, maar het beeldende omslag is toch écht van jou.

Rianne en Moniek, kinderen en oude mensen spreken de waarheid. Hoewel ik niet in één waarheid geloof, hebben jullie opmerkingen als 'anders even', en: 'hoe is de stand' mij een frisse kijk gegeven op gelijkheid en verschil en op de relativiteit van promoveren.

## Samenvatting

Dit proefschrift gaat over omgaan met reproductierisico's als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen. Onder reproductierisico's verstaan we gezondheidsrisico's voor de reproductiefunctie van mannen en vrouwen en die voor het nageslacht.

Schade aan de reproductiefunctie door chemische stoffen is pas sinds dertig jaar een aandachtsveld binnen de *wetenschap*. In deze periode is de focus in onderzoek verbreed (a) van geneesmiddelen naar een breed spectrum van milieugevaarlijke stoffen, (b) van misvormingen naar allerlei reproductiestoornissen en ontwikkelingsstoornissen bij het kind, en (c) van vrouwen naar beide seksen.

In diezelfde periode is de bescherming van de gezondheid van de ongeborene op de werkplek ook een belangrijke ontwikkeling in het arbeidsomstandighedenbeleid. In Nederland is deze bescherming van de ongeborene in algemene termen vastgelegd in de Arbeidsomstandighedenwet. Meer specifiek zien we deze bescherming terug in de normen voor blootstelling aan chemische stoffen op de werkplek. Deze normen, ook wel grenswaarden of MAC-waarden (Maximaal Aanvaarde Concentratie) genoemd, komen tot stand via een driestapsprocedure: (1) een wetenschappelijke stap, waarin de Commissie WGD (Werkgroep van Deskundigen) van de Gezondheidsraad in een criteriadocument een gezondheidkundige advieswaarde voorstelt, (2) een haalbaarheidsstap, waarin de subcommissie MAC van de Sociaal Economische Raad, bestaande uit vertegenwoordigers van werkgevers, werknemers en overheid, de technische en sociaal-economische haalbaarheid van de gezondheidkundige advieswaarde beoordeelt en een norm voorstelt, en (3) een beleidsstap waarin de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid de MAC-waarde vaststelt.

Binnen het brede veld van onderzoek waar dit proefschrift betrekking op heeft analyseren we de huidige procedures, instrumenten en praktijken met betrekking tot het omgaan met reproductierisico's. Daarnaast ontwerpen we aangepaste procedures en instrumenten als mogelijke oplossingen om reproductierisico's als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen te voorkomen. Vier actoren staan centraal, het Directoraat-Generaal van de Arbeid (DGA), de Arbodienst, de Commissie WGD en de werkgevers. Hoewel dit onderzoek uiteindelijk wil bijdragen aan het beschermen van de gezondheid van werknemers en hun nageslacht, wordt hun rol als zodanig in dit proefschrift niet onderzocht. Wel hebben we met onze analyse en oplossingsrichtingen de intentie de participatie van werknemers en hun vertegenwoordigers te stimuleren in de planning van en besluitvorming over 'reprotoxbeleid' en andere normstellingsstrategieën.

In eerdere studies beoordeelden we de reproductietoxiciteit van bepaalde stoffen en de risico's van die stoffen voor de Nederlandse arbeidssituatie. Daarin stuitte we op interpretatieproblemen die we niet vanuit de epidemiologie of toxicologie op konden lossen. Daarvoor waren inzichten nodig uit vakgebieden waarin de relatie wetenschap en beleid werd bestudeerd. Deze inzichten worden in de inleiding van dit proefschrift besproken. De inzichten leiden tot *drie basisnoties*, vanwaaruit we analyseren en ontwerpen:

1. *Risicohoudingen (risico-acceptatie/risicomijding) van wetenschappers beïnvloeden de manier waarop wetenschappers omgaan met interpretatieruimte in risicobeoordeling.*

2. *Opvattingen van wetenschappers over geslachtsgebonden verschillen in reactie op toxische stoffen (de ene sekse is gevoeliger dan de andere) beïnvloeden de manier waarop wetenschappers omgaan met interpretatieruimte in risicobeoordeling.*
3. *De relatie tussen wetenschap en beleid in normstelling is complex.*

In de analyse richten we ons op de manier waarop de *interpretatieruimte* wordt benut en benut zou kunnen worden door de verschillende betrokken actoren, zowel op het niveau van uitgangspunten in wet- en regelgeving als op het uitvoeringsniveau in concrete toxiciteitsbeoordelingen of risicobeoordelingen.

In het ontwerp gaan we uit van *twee centrale normatieve keuzes*: het voorzorgprincipe en het principe van gelijke rechten en gelijke mogelijkheden. Beide principes vormen een uitwerking van het internationaal aanvaarde beleidsuitgangspunt van duurzame ontwikkeling, waarin verantwoordelijkheden voor toekomstige generaties worden vastgelegd.

Het *voorzorgprincipe* is ontleend aan de UNCED Conferentie over Milieu en Ontwikkeling in 1992, en wordt ingebouwd om de bewijslast aangaande gezondheidsrisico's te verschuiven. Dat wil zeggen dat bij twijfel over mogelijke gezondheidsrisico's maatregelen 'aan de veilige kant' worden gekozen. De uitwerking die in dit proefschrift aan het voorzorgprincipe wordt gegeven, bestaat uit het inbouwen van één of meer onzekerheidsfactoren bij verschillende soorten leemtes in kennis. Drie normstellingsmethoden, die in complexiteit verschillen, worden vervolgens uitgewerkt.

Het *principe van gelijke rechten en gelijke mogelijkheden* (met betrekking tot werk/werkgelegenheid en gezondheid) wordt uitgewerkt in voorstellen voor beleid, om recht te doen aan de biologische en culturele verschillen tussen vrouwen en mannen, en aan de verschillen binnen de seksen, zonder daarbij de rechten en mogelijkheden van bepaalde groepen uit het oog te verliezen.

Concreet stelden we ons *vier sets onderzoeks- en ontwerp vragen*, die allemaal in een apart hoofdstuk worden behandeld.

De eerste set vragen heeft betrekking op de eerste stap in het huidige normstellingsproces (de wetenschappelijke stap):

- 1 *Beperkt de Commissie WGD zich tot gezondheidkundige overwegingen? Indien niet, wat zijn de consequenties daarvan? (hoofdstuk 2)*

Daartoe werd eerst de interpretatieruimte in de *uitgangspunten* van de Commissie WGD geanalyseerd. De uitgangspunten bleken onduidelijk, inconsistent en onvolledig te zijn en ruimte open te laten voor interpretatieverschillen. Vervolgens werd de *huidige praktijk* van het ontwikkelen van gezondheidkundige advieswaarden geanalyseerd aan de hand van acht criteriadocumenten waarin de Commissie WGD de reproductierisico's beschouwde als één van de mogelijke kritische (= eerst optredende) effecten. De Commissie WGD bleek in situaties waarin geslachtsgebonden risico's en onzekerheden in kennis een rol spelen, de interpretatieruimte verschillend te gebruiken. Dus, ondanks dat in de eerste fase van het normstellingsproces beoogd wordt uitsluitend gezondheidkundige motieven een rol te laten spelen, bleken ook andere factoren een rol te spelen. De richting waarin de ruimte werd ingevuld leek, naast gezondheidkundige motieven, ook door praktische, economische en culturele overwegingen te worden beïnvloed. Deze conclusies noodzaken niet tot het afschaffen van de procedurele scheiding in de aard van overwegingen, maar wel tot aanpassingen in de uitgangspunten en in de werkwijze van de Commissie WGD, opdat de manier waarop de interpretatieruimte wordt gebruikt duidelijker zichtbaar wordt.



Om een aanzet te geven tot aanpassingen in de eerste stap van de normstellingsprocedure stelden we ons een tweede vraag, een ontwerpvrage:

2 *Hoe kan een gezondheidkundige advieswaarde opgesteld worden op een systematische, transparante, valide en bruikbare manier? (hoofdstuk 3)*

Hiertoe ontwikkelden we een voorstel voor een procedure voor de vaststelling van een gezondheidkundige advieswaarde, kortweg de 'kritische HBR-OEL methode' genoemd (HBR-OEL staat voor Health Based Recommended Occupational Exposure Limit). De procedure bestaat uit *vijf stappen*: (1) een verzameling en primaire selectie van de literatuur, ordening van de gegevens per orgaansysteem in effectcategorieën, (2) een beoordeling van de kwaliteit van afzonderlijke studies met behulp van een set criteria, aan de hand waarvan aan elke studie een score wordt toegekend, (3) een beoordeling van de mate van bewijs van toxiciteit per effectcategorie, uitmondend in een 'Geen Nadelig Effect Niveau' (No Adverse Effect Level of NAEL), (4) een integrale beoordeling waarin de leemtes in kennis worden meegewogen door het toepassen van een onzekerheidsfactor, uitmondend in een gezondheidkundige advieswaarde, de HBR-OEL per orgaansysteem, en (5) een vergelijking van de HBR-OEL per orgaan systeem, en de identificatie van de laagste. De eerste vier stappen van de procedure worden geïllustreerd aan de hand van één systeem van organen, het reproductiesysteem, waarin bij uitstek geslachtsgebonden risico's en onzekerheden in kennis in het geding zijn. Vier effectcategorieën worden onderscheiden: de vruchtbaarheid en het hormoonsysteem van de vrouw respectievelijk de man, de zwangerschap en zwangerschapsuitkomst via de vrouw en de zwangerschapsuitkomst via de man. Een illustratie wordt gegeven voor twee stoffen: *xyleen* en *styreen*, waarvan de data en beoordelingen worden samengevat in een 'reprotoxprofiel'. Met kleine aanpassingen kan deze uitwerking ook gebruikt worden voor andere orgaansystemen. Met behulp van een onzekerheidsfactor wordt het voorzorgprincipe ingebouwd. Deze onzekerheidsfactor wordt opgesplitst in acht elementen om optimaal te compenseren voor de verschillende typen leemtes in kennis.

Naast deze analyse van wetenschappelijke documenten richtten we onze aandacht meer op de analyse van *beleid* (wetten, procedures, instrumenten). Daartoe stelden we ons een derde set vragen:

3. *Zijn de huidige criteria en instrumenten met betrekking tot het omgaan met reproductierisico's op de werkplek als gevolg van beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen adequaat, zowel vanuit het perspectief van gezondheid als dat van gelijke behandeling van mannen en vrouwen? Zijn de huidige beleidsdoelen inzake de werkomgeving adequaat geformuleerd vanuit het perspectief van het internationale debat over veiligheid en gelijkheid? Hoe kunnen de inzichten uit deze vragen geïmplementeerd worden op bedrijfsniveau? (hoofdstuk vier)*

Voor het beantwoorden van deze set vragen analyseerden we allereerst de nationale en internationale wetgeving en richtlijnen. Begrippen als gezondheidsrisico, en in het bijzonder reproductierisico, blijken verschillend geïnterpreteerd te kunnen worden. Daarom werden de internationaal gebruikte concepten 'veiligheid' (hoe veilig is veilig genoeg? hoe zeker is zeker genoeg?) en 'gelijkheid' (gelijkwaardig? gelijke behandeling? gelijke rechten en mogelijkheden?) nader onderzocht. De interpretatieruimte in de huidige regelgeving en normstellingsprocedure met betrekking tot het begrip veiligheid komt tot uiting in het al dan

niet compenseren voor onzekerheden in kennis met behulp van onzekerheidsfactoren. De interpretatieruimte in het begrip gelijkheid komt tot uiting in generiek of sekse-specifiek beleid. Geconcludeerd werd dat de huidige doelstellingen in wet- en regelgeving met betrekking tot het voorkómen van reproductierisico's specifiekere moeten worden geformuleerd.

Vervolgens ontwikkelden we een managementinstrument voor Arbodiensten die werkgevers moeten adviseren over het omgaan met reprotoxisico's, Dit instrument is, analoog aan de Arbeidsomstandighedenwet, gebaseerd op twee criteria: *effectiviteit* (ten aanzien van het voorkomen van gezondheidsrisico's) en *redelijkheid* (van maatregelen). In het criterium 'effectiviteit' nemen we expliciet het voorzorgprincipe op. Een eenvoudige uitwerking van dit principe is het toepassen van een onzekerheidsfactor op de bestaande MAC-waarde, waarvoor we de factor 10 voorstelden (kortweg de 'factor 10 methode' genoemd). Twee andere uitwerkingen die uitgebreid beschreven worden in de hoofdstukken drie en vijf worden kort samengevat, respectievelijk de 'kritische HBR-OEL methode' (zie boven) en de 'RTECS methode' (zie onder). In het redelijkheids criterium bouwden we het uitgangspunt 'gelijke rechten en gelijke mogelijkheden' in.

Vanuit beleidsoptiek is het belangrijk om inzicht te hebben in mogelijke operationalisaties van een globale normatieve keuze, zoals het inbouwen van het voorzorgprincipe in normstelling. Daarom stelden we daar een aparte ontwerp vraag over:

4 *Hoe kan het beleidsconcept van 'voorzorg' nader geoperationaliseerd worden in het ontwikkelen van blootstellingsnormen voor de werkplek? (hoofdstuk vijf)*

Door een nadere uitwerking van het voorzorgprincipe in de normstelling voor de werkplek te geven, kan men een idee krijgen van de mogelijke maatschappelijke consequenties indien dit principe op die manier zou worden geïmplementeerd. Ons voorstel hiertoe is vooral ook bedoeld als een inhaalprocedure om voor stoffen, waar op dit moment helemaal geen grenswaarden voor bestaan, een voorlopige waarde vast te stellen. De methode is vooralsnog gebaseerd op het gebruik van het breed toegankelijke, maar relatief beperkte RTECS-databestand (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) van het NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health), gevestigd in de Verenigde Staten, en wordt kortweg de 'RTECS-methode' genoemd. De methode werd toegepast op twee categorieën van stoffen die onomkeerbare of ernstige effecten kunnen veroorzaken: stoffen met carcinogene of genotoxische eigenschappen en stoffen met reprotoxische eigenschappen. Gekozen werd voor een aanpak die uitgaat van stoffen met *substantiële aanwijzingen* van risico's. Voor verdacht carcinogene stoffen werd als tijdelijke limiet een generieke waarde van 0,1 mg/m<sup>3</sup> voorgesteld, tenzij er reeds een grenswaarde beschikbaar is die lager is. Deze waarde heeft een tijdelijk karakter, en wordt vervangen door een meer definitieve waarde die op basis van een maatschappelijk geaccepteerd risico zal worden vastgesteld. Voor de verdacht reprotoxische stoffen werd een 'voorzorglimiet' (Precautionary Occupational Exposure Limit of Precautionary OEL) afgeleid volgens één van de drie volgende strategieën, afhankelijk van de beschikbaarheid van data in dit databestand en/of de beschikbaarheid van een MAC: (a) door een berekening gebaseerd op inhalatoire dierproefgegevens met betrekking tot reproductierisico's, (b) door het toepassen van een onzekerheidsfactor op de huidige MAC als geen inhalatoire dierproefgegevens beschikbaar zijn, (c) door het toepassen van 0,1 mg/m<sup>3</sup> als voorzorg-limiet voor alle overige mogelijk reprotoxische stoffen waarvoor noch inhalatoire dierproefgegevens noch een MAC beschikbaar zijn. De berekening start met het laagste effect niveau (de Lowest Effect Level of

LEL) waarbij nog indicaties van reproductierisico's zijn vermeld in het RTECS databestand. Vervolgens worden op deze LEL drie onzekerheidsfactoren toegepast, die zijn overgenomen van Zielhuis en Van der Kreek [1979].

Samenvattend kan worden gesteld dat bij het omgaan met reproductierisico's als gevolg van beroepsmatige blootstelling de (deels onvermijdelijke) interpretatieruimte op een verschillende manier gebruikt wordt, en dat er onvoldoende argumentaties worden gegeven voor de onderliggende keuzes. Daarom bevelen we aan keuzes explicieter te maken, en geven we specifieke voorstellen om meer systematische stappen in te bouwen bij het ontwikkelen van gezondheidkundige advieswaarden. Daarnaast wordt voorgesteld om voorwaarden voor communicatie in te bouwen in de procedures voor risicobeoordeling en risicobeheersing zodat de wijze waarop de interpretatieruimte gebruikt wordt en gebruikt zou kunnen worden duidelijker zichtbaar wordt.

In de drie ontworpen methoden voor het vaststellen van grenswaarden is het voorzorgprincipe ingebouwd, met de bedoeling de bewijslast te verschuiven vergeleken met de huidige situatie. De methoden leiden dan ook in alle drie gevallen doorgaans tot lagere grenswaarden dan de huidige grenswaarden. Maar de waarden, afgeleid volgens de drie methoden, kunnen voor een bepaalde stof ook sterk verschillen. Dat geeft aan dat het voorzorgprincipe op verschillende manieren te operationaliseren is. De onderliggende keuzen dienen dan ook expliciet aangegeven te zijn. De drie methoden zijn bedoeld als *voorbeelden van normstellingsstrategieën* om de reproductierisico's adequater te voorkómen dan op grond van het huidige beleid met de huidige normstellingsstrategie (ervan uitgaande dat de normen ook nageleefd worden). Hoewel alle drie voorgestelde methoden bedoeld zijn om hetzelfde risico te verminderen, is elk instrument voor een bepaalde tijd bedoeld (korte termijn/ lange termijn) alsmede voor specifieke actoren (nationaal niveau/bedrijfsniveau) en voor specifieke (groepen van) stoffen. De 'kritische HBR-OEL methode' is toxicologisch gezien het meest valide, maar ook het meest arbeidsintensief, en dus vooral bedoeld voor stoffen die hoog op de prioriteitenlijst staan van de groepen die betrokken zijn bij het nationale of internationale normstellingsproces. De 'factor 10 methode' is een puur politieke invulling van het voorzorgprincipe zonder nadere toxicologische beoordeling, gericht op de stoffen die op dit moment al een grenswaarde hebben. De 'RTECS methode' neemt een tussenpositie in: een 'lichte' toxicologische evaluatie, gekoppeld aan een set van onzekerheidsfactoren, en bovenal ook bedoeld voor een groot aantal stoffen waar op dit moment nog geen grenswaarden voor bestaan.

De waarden afgeleid volgens de 'RTECS methode' zijn in een aantal gevallen erg laag. Het is denkbaar dat in sommige van die gevallen deze limiet *onnodig laag* is, omdat alle studies uit dit databestand zijn gebruikt zonder dat ze kritisch beoordeeld zijn op hun kwaliteit. Daarom worden suggesties gedaan om de RTECS-methode 'kritischer' te maken.

In de uitgewerkte voorbeelden xyleen en styreen blijken de waarden afgeleid volgens de 'kritische HBR-OEL methode' lager te zijn dan die van de huidige gezondheidkundige waarden zoals opgesteld door de Commissie WGD. Dit blijkt niet alleen toe te schrijven aan een verschil in omgaan met onzekerheden in wetenschappelijke gegevens door al dan niet gebruik te maken van onzekerheidsfactoren. De verschillen hebben ook betrekking op de beoordeling van de kwaliteit van studies en op het aantal beoordeelde studies.

Het concept *'gelijke rechten en gelijke mogelijkheden'*, toegespitst op het omgaan met reproductierisico's hebben we vertaald in één gezondheidkundige limiet per stof, die in principe alle werknemers beschermt, ongeacht geslacht, leeftijd, ras of kinderwens. Het is echter denkbaar dat er bij het evalueren van de beschikbare toxicologische gegevens verschillen gevonden worden tussen beide seksen. Deze verschillen zijn mogelijk toe te schrijven aan biologische verschillen tussen man, vrouw en vrucht. Maar de verschillen kunnen ook toe te schrijven zijn aan de aard van de beschikbare gegevens. Met betrekking tot de reproductiefunctie zijn vaak wel gegevens over de risico's voor het kind via de vrouw voorhanden, maar meestal geen gegevens over de overige reproductierisico's (bijvoorbeeld de risico's voor de vruchtbaarheid van de man). Op grond van deze verschillen is het denkbaar dat in de volgende fasen van de normstellingsprocedure - waarin ook sociaal-economische aspecten meegewogen worden - een tijdelijke keus wordt gemaakt voor een hogere concentratie dan de gezondheidkundige limiet voor groepen waarvoor vooralsnog géén aanwijzingen van reproductierisico's beschikbaar zijn, bijvoorbeeld voor mensen zonder kinderwens. Op dit moment laat de Nederlandse wetgeving - om sociaalpolitieke redenen - verschillende limieten voor één stof niet toe. Echter, de huidige praktijk van vaststelling van MAC-waarden wijkt daar in enkele gevallen al van af (een lagere MAC-waarde voor vrouwen dan voor mannen).

Om de verschillende uitkomsten van elke fase in de normstelling meer zichtbaar te maken, is het wenselijk dat in de toekomstige lijsten met MAC-waarden ook de gezondheidkundige advieswaarden worden opgenomen, mits deze worden afgeleid volgens de 'kritische HBR-OEL methode'. Dat wil zeggen: één limiet afgestemd op de gevoeligste groep en waarin leemtes in kennis zijn verdisconteerd in onzekerheidsfactoren. Tevens stellen we voor dat, indien afgeweken wordt van een uniforme norm, de werkgever verplicht is aan te geven hoe recht kan worden gedaan aan gelijke rechten en mogelijkheden voor alle groepen werknemers.

Ten slotte worden in de epiloog overwegingen gegeven om (a) de vaststelling van op gezondheid gebaseerde blootstellingswaarden te ontkoppelen van die van haalbare grenswaarden, (b) ook op bedrijfsniveau twee soorten limieten te ontwikkelen, dat wil zeggen een gezondheidkundige en een haalbare, (c) in het normstellingsproces ook de ernst en incidentie van de gezondheidseffecten mee te wegen.