

# Effecten van pesticiden op vruchtbaarheid en zwangerschap

**Nel Roeleveld**

reproductie epidemioloog

*Afdeling Epidemiologie, Biostatistiek en HTA  
Universitair Medisch Centrum St Radboud  
Nijmegen*

## Onderzoek humane reproductie

- Vrouwen: **Menstruatie- en ovulatiestoornissen**
- Mannen: **Spermakwaliteit**
- Stellen: **Vruchtbaarheid - tijd tot zwangerschap**
- Miskramen
- Vroeggeboorte
- Laag geboortegewicht
- Geslachtsratio - **jongens / meisjes**
- Aangeboren afwijkingen
- Ontwikkelings- en gedragsstoornissen
- Kinderkanker

## Onderzoek pesticiden en reproductie

- Veel onderzoek bij dieren, weinig bij mensen
- Goed onderzoek moeilijk door:
  - ✓ grote variatie in werksituaties
  - ✓ veel verschillende producten
  - ✓ meerdere blootstellingen tegelijk
  - ✓ tijdstip en duur van blootstelling
  - ✓ toegang tot bedrijven
- Dus veel tegenstrijdige onderzoeksresultaten !!



**Spuiten van pesticiden**



**Re-entry werkzaamheden**

## Eigen onderzoek *(Bretveld et al)*

- Fase 1: **Vragenlijsten**
  - FNV:** werknemers (mannen + vrouwen) in:
    - ✓ glastuinbouw
    - ✓ schoonmaaksector
  - Prosu / KvK:** werkgevers (mannen + vrouwen) in:
    - ✓ bloementeelt onder glas
    - ✓ detailhandel
- Fase 2: **Veldstudie vruchtbaarheid**
  - ✓ menstruatiecyclus
  - ✓ spermakwaliteit
  - ✓ blootstelling aan pesticiden



## Vragenlijst

- Algemene vragen
- Vragen over laatste zwangerschap
  - ✓ tijd tot zwangerschap
  - ✓ miskramen
  - ✓ geslachtsratio
  - ✓ karakteristieken laatstgeboren kind
- Beroep
  - ✓ functie + taken chemische blootstelling
- Leefgewoonten (roken / alcohol / sport)
- Partner



6 maanden voor  
het begin van de  
laatste  
zwangerschap

## Schema Veldstudie

Veldwerk ovariële functie + spermakwaliteit / inhibine B											
januari	februari	maart	april	mei	juni	juli	augustus	september	oktober	november	december
vrouwen: dagboekje + temperatuur											
vrouwen: dagboekje + temperatuur											
vrouwen: bloed + urine											
vrouwen: bloed + urine											
mannen: spermamonster											
mannen: spermamonster											
mannen: bloed											
mannen: bloed											
← vragenlijst											
dagboekjes pesticidengebruik + bedrijfsobservaties											

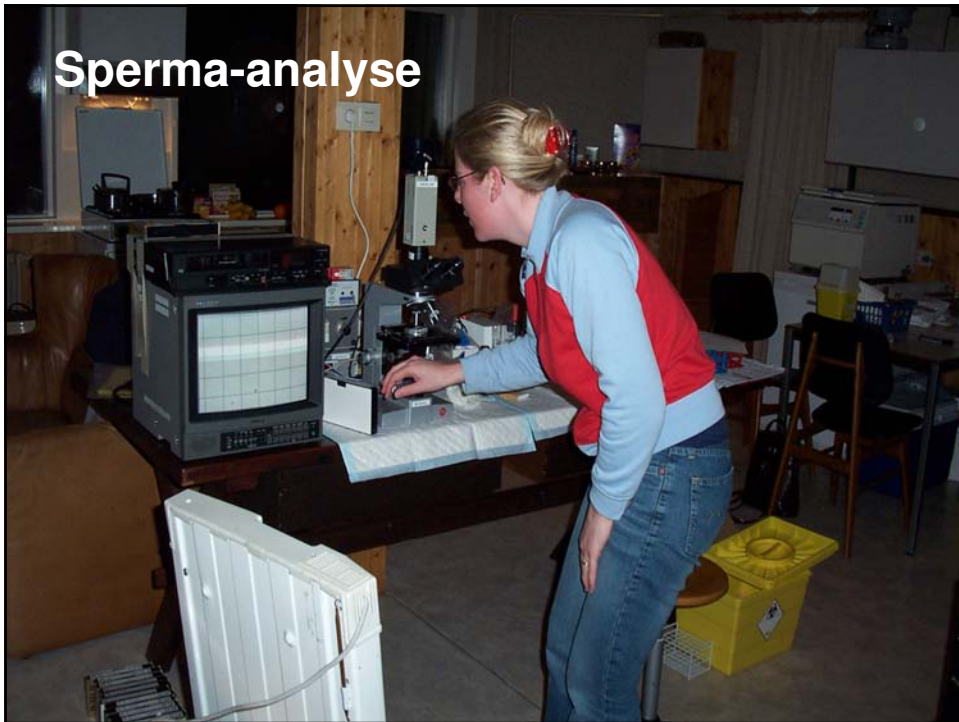
## Onderzoeksmateriaal



## Bloedprikken



## Sperma-analyse



# Pesticiden en Menstruatie / ovulatie



## Menstruatie /ovulatie

- 'Maat' voor vruchtbaarheid van de vrouw
- Zeer weinig onderzoek
- Vragenlijsten of dagboekjes over bijv. cyclus lengte, (on)regelmatigheid en duur van bloeding
- Dagelijks meten lichaamstemperatuur
- Hormoonprofielen (oestrogeen / progesteron)
  
- Enkele associaties met het gebruik van pesticiden



## Menstruatie / ovulatie

- **Farr, 2004 (VS)**
  - ✓ Langdurige blootstelling aan pesticiden  
~ lange cycli en overslaan menstruatie
  - ✓ Blootstelling aan lindaan, atrazine, mancozeb  
en maneb ~ tussentijds bloedverlies
- **Bretveld, 2008 (NL)**
  - ✓ Vrouwen in bloementeelt onder glas:  
langere duur menstruatie, langere  
cycli en uitblijven van de eisprong



## Pesticiden en Spermakwaliteit



## Spermakwaliteit

- Maar een paar studies in Denemarken, China, Hawai, Mexico en NL
- Soms afname in **aantal** spermacellen en/of **beweeglijkheid** van het sperma
- Soms toename van **abnormaal gevormd** sperma
- Minder kans op bevruchting
- **Bretveld**: tuinders meer abnormale vormen en tragere spermacellen, maar geen dosis-respons relatie tussen spermakwaliteit en pesticiden



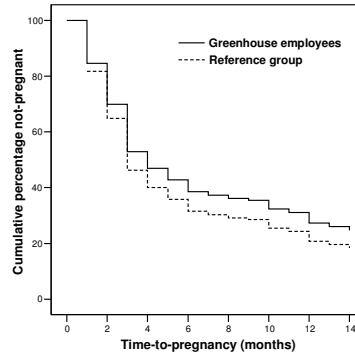
## Pesticiden en Tijd tot zwangerschap





## Tijd tot zwangerschap

- Tegenstrijdige resultaten, maar betere onderzoeken tonen wel een **afname van de vruchtbaarheid** van 20 tot 50%
- **Bretveld, 2008**  
mannen + pesticiden:  
30% afname  
vrouwen + pesticiden:  
10% afname



## Pesticiden en Miskramen



## Miskramen 1990 - 2003

- Onderzoek in Finland, Noorwegen, Denemarken, Italië, Canada, VS, Australië, Colombia en NL
- Resultaten erg variabel + soms geen effect
- Blootstelling **vrouwen** in kassen en op boerderijen: **1,5 tot 5 keer** zo vaak miskramen, vooral bij toepassen van pesticiden zonder bescherming
- Blootstelling **mannen**: miskramen bij hun vrouw **2 tot 4 keer** zo vaak
- Vooral insecticiden en herbiciden



## Miskramen - *blootstelling in kassen*

- **Settimi, 2008 (Italië)**
  - ✓ 910 vrouwen in kassen + gedetailleerde informatie over gebruik van pesticiden ~ zwangerschap
  - ✓ Hogere blootstelling ~ meer miskramen
  - ✓ Hoogste risico (4 x) bij re-entry binnen 24 uur
- **Bretveld, 2008**
  - ✓ 771 vrouwen in kassen
  - ✓ Veel informatie over laatste zwangerschap
  - ✓ 4 x zo vaak miskramen



# Pesticiden en Laag Geboortegewicht



## Laag Geboortegewicht

- Sterk gerelateerd aan algehele gezondheidstoestand en voeding van de moeder
  - Sterk geassocieerd met opleidingsnivo en sociaal-economische status
  - Beïnvloed door zwaar werk van de moeder
- ➔ Moeilijk om duidelijke resultaten te vinden voor blootstelling aan pesticiden.



## Laag Geboortegewicht

- Slechts enkele 'positieve' resultaten:
  - ✓ Indonesië: vrouwen in rijstvelden  
3,5 x zo vaak kind met laag geboortegewicht
  - ✓ Brazilië: vrouwen in agrarisch werk
    - 117 g geboortegewicht
  - ✓ Polen: boerinnen
    - 100 g geboortegewicht
  - ✓ Polen: vrouwen in kassen
    - 70 g geboortegewicht (*pesticiden*)
    - 177 g geboortegewicht (*zwaar werk*)



## Pesticiden en Aangeboren Afwijkingen



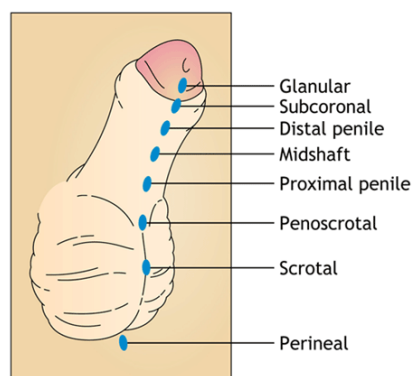
## Aangeboren afwijkingen

- Diverse duidelijke aanwijzingen voor associaties tussen agrarisch werk en/of werken met pesticiden en aangeboren afwijkingen, zoals:
  - ✓ Gespleten lip en gehemelte
  - ✓ Ledemaat afwijkingen
  - ✓ Aangeboren hartafwijkingen
  - ✓ Hersen- en gedragsafwijkingen

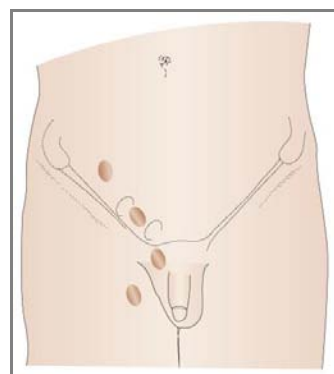
voorkomen: 1,5 tot 5 keer zo vaak
- ✓ Recent onderzoek:  
**hypospadie + cryptorchisme ?**



### Hypospadie

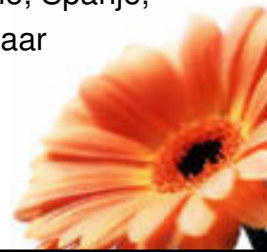


### Cryptorchisme



## Hypospadie en Cryptorchisme

- Hypothese: sommige pesticiden hebben een **hormoon-verstorende werking** op de geslachtshormonen, waardoor de ontwikkeling van de geslachtsorganen niet optimaal verloopt
- Meeste onderzoeken (in Denemarken, Italië, Spanje, VS en NL) vinden geen duidelijk bewijs, maar mogelijk zijn pesticiden ~ cryptorchisme



## Conclusies

- Goed onderzoek naar effecten van pesticiden op vruchtbaarheid en zwangerschap is moeilijk of misschien zelfs onmogelijk.
- **Verlaagd geboortegewicht** misschien door blootstelling aan pesticiden, maar waarschijnlijker zijn andere factoren zoals zwaar werk.
- Verhoogde risico's zijn wel duidelijk gevonden voor **vruchtbaarheid** (incl. menstratiestoornissen en spermakwaliteit ?), **miskramen** en **aangeboren afwijkingen**, maar niet voor een duidelijke hormoon-verstorende werking.

