

# Samenvatting proefschrift

## Vruchtbaarheid bij glastuinbouwers (Fertility among greenhouse workers)

*Reini Bretveld<sup>1</sup>*

Subfertiliteit, gedefinieerd als het uitblijven van een zwangerschap gedurende meer dan 12 maanden van onbeschermd, op bevruchting gerichte gemeenschap, is een veel voorkomende stoornis waar 10-15 % van de koppels in de westerse wereld mee te maken krijgt. Er zijn aanwijzingen dat verminderde vruchtbaarheid geassocieerd zou kunnen worden met blootstelling aan hormoonverstorende stoffen in het milieu, waaronder ook gewasbeschermingsmiddelen ofwel pesticiden. Mensen die werkzaam zijn in bloemenkassen ondervinden waarschijnlijk de grootste risico's vanwege de aard en hoeveelheid van de gebruikte pesticiden en hun specifieke werkzaamheden. Daarom werd een groot onderzoek opgezet naar vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen in de bloemeteelt onder glas met als doel het identificeren van beroepsmatige risico's met betrekking tot fertiliteit als gevolg van pesticidenblootstelling in het heden en verleden om aangrijpingspunten te vinden voor preventie.

### *Vragenlijstonderzoek*

De onderzoekspopulatie bestond uit ongeveer 5000 mannen en vrouwen werkzaam in de glastuinbouw en een niet-blootgestelde referentiegroep bestaande uit 8000 schoonmakers, winkeliers, winkelpersoneel en marktkoopmannen en -vrouwen. De gegevens zijn verzameld via schriftelijke vragenlijsten met gedetailleerde vragen over tijd-tot-zwangerschap (TTP) en reproductiestoornissen bij de meest recente zwangerschap, leefstijlfactoren en beroepsmatige blootstelling in de zes maanden voor het begin van de zwangerschap. In de uiteindelijke analyses bleek dat zowel bij mannelijke als vrouwelijke werkers in de glastuinbouw de tijd-tot-zwangerschap verlengd was. Bij mannen was het effect het meest uitgesproken: zij hadden per maand dertig procent minder kans op het ontstaan van een zwangerschap bij hun partner dan de mannen uit de referentiegroep. Bij vrouwen was dat tien procent, maar deze uitkomst is statistisch minder betrouwbaar.

Vrouwen die in de glastuinbouw werken, lijken bovendien een twee tot vier keer verhoogd risico te hebben op het krijgen van een miskraam.

Dit effect kan voor een deel verklaard worden door dezelfde mechanismen die ook een rol spelen bij verlengde tijd-tot-zwangerschap.

### *Vervolgonderzoek*

Op basis van gegevens uit de vragenlijst is een selectie gemaakt van 250 mannen en vrouwen die werkten in de bloemeteelt en blootgesteld waren aan pesticiden en een niet-blootgestelde referentiegroep voor de tweede, meer exploratieve fase van het onderzoek. Door middel van maandelijkse schriftelijke vragenlijsten en een daarop volgend werkplekonderzoek werd gedetail-

leerde informatie verkregen over het pesticidengebruik bij de bloemeteelers. Tevens doneerden zij in het voorjaar en in het najaar een spermamonster en gaven alle mannen tweemaal een bloedmonster, waarin de inhibine B concentratie bepaald werd als maat voor de spermatogenese. De vrouwen hielden gedurende twee keer drie maanden dagboekjes bij over hun menstruatie en de basale lichaamstemperatuur. Ook verzamelden zij twee keer 10 urinemonsters en werd er tweemaal bloed afgenomen, waarin respectievelijk de 17,-estradiol en progesteron concentraties gemeten werden. Op basis van de pesticidenlogboeken en bedrijfsobservaties werd voor alle mannen in de bloemeteelt de blootstelling aan pesticiden geschat met behulp van de semi-kwantitatieve methode DREAM. De resultaten laten grote variaties zien wat betreft de chemische samenstelling van de pesticiden en de intensiteit van de blootstelling. Bovendien waren de fluctuaties in de blootstellingsprofielen door het jaar heen aanzienlijk. De resultaten van de blootstellingskarakterisering zijn vervolgens gebruikt om de associatie tussen pesticidenblootstelling en spermakwaliteit te analyseren. Het totaal aantal spermacellen, de spermacentratie en de inhibine B concentratie in bloed waren niet geassocieerd met blootstelling aan pesticiden. Bij mannen werkzaam in de bloemeteelt werd echter wel een lage spermakwaliteit gezien wat betreft morfologie en beweegbaarheid van de zaadcellen, maar geen dosis-respons relatie met de blootstelling. Vanwege de kleine aantallen en het ontbreken van een passende controlegroep bij het spermamonsteronderzoek moeten we voorzichtig zijn met het trekken van conclusies uit deze waarnemingen. Bij vrouwen werd de ovariële functie bepaald met behulp van gegevens uit de menstruatiedagboekjes, de basale lichaamstemperatuur gemeten in drie menstruatiecycli en de hormoonconcentraties. De resultaten liet een verhoogd risico op een verlengde menstruatieduur zien en mogelijk verhoogde risico's op een langere cycluslengte en anovulatie bij vrouwen in de bloemeteelt, maar door de kleine onderzoekspopulatie waren de betrouwbaarheidsintervallen erg breed.

De resultaten van dit onderzoek ondersteunen de hypothese dat hormoonverstoring door pesticiden kan leiden tot verlengde tijd-tot-zwangerschap. Dit is vooral te zien bij mannen, maar mogelijk ook bij vrouwen, die ook een grotere kans op miskramen lijken te hebben. Lage spermakwaliteit wat betreft morfologie en beweeglijkheid, een verlengde menstruatieduur en een mogelijk grotere kans op anovulatie worden wellicht ook veroorzaakt door hormoonverstoring. Hiernaar en naar de rol van specifieke pesticiden moet echter nog meer onderzoek gedaan worden voordat gerichte preventieve maatregelen genomen kunnen worden.

<sup>1</sup>Promotie-instituut: UMC St Radboud - Afdeling Epidemiologie en Biostatistiek. Promotie-datum: 14 juni 2006