

Joanna Golec¹
Wojciech Hanke¹
Sławomir Dąbrowski²

RYZIKO ZABURZEŃ PŁODNOŚCI U OSÓB ZAWODOWO EKSPONOWANYCH NA PESTYCYDY*

FERTILITY AND OCCUPATIONAL EXPOSURE TO PESTICIDES

¹ Z Zakładu Epidemiologii Środowiskowej

Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

² Z Oddziału Ginekologiczno-Położniczego

Szpitala Powiatowego w Radomsku

STRESZCZENIE W przedstawionej pracy dokonano przeglądu badań epidemiologicznych, dotyczących zależności pomiędzy pracą w rolnictwie i w obiektach szklarniowych w warunkach narażenia na pestycydy a zaburzeniami płodności. Badania czasu do ciąży oraz ilości i jakości nasienia wykazują, iż praca w rolnictwie może zwiększać ryzyko niepłodności. W przeprowadzonych badaniach nasienia wykazano zwiększone ryzyko występowania nieprawidłowości w morfologii i przeżywalności plemników oraz obniżenie liczby plemników. Dane dotyczące wpływu pracy w rolnictwie na ryzyko opóźnienia pojawienia się ciąży nie są jednoznaczne, jednak większość z nich wykazuje negatywny wpływ pestycydów na uzyskanie ciąży. Natomiast w badaniach dotyczących wskaźnika płci potomków osób ekspozowanych na pestycydy nie ma jednoznacznych dowodów, że rodzi się więcej dziewczynek niż chłopców.

Wyniki tych badań potwierdzają konieczność zwiększenia świadomości osób stosujących środki ochrony roślin dotyczącej potencjalnych skutków zdrowotnych, w tym zaburzeń płodności, w celu zminimalizowania wielkości ekspozycji. W okresie planowania ciąży konieczne jest ograniczanie do minimum ekspozycji na pestycydy, zarówno mężczyzn jak i kobiet starających się o ciążę. Med. Pr. 2003; 54 (5): 465–472

SŁOWA KLUCZOWE: płodność, ekspozycja na pestycydy, praca w rolnictwie, badania epidemiologiczne

ABSTRACT The epidemiological studies discussed in this paper are concerned with the association between exposure to pesticides among workers employed in agriculture or greenhouses and pregnancy and semen quality. The results of the studies showed that employment in agriculture increases the risk of specific morphological abnormalities in sperm as well as decreases the sperm count and the percentage of viable sperm. The data on the effect of employment in agriculture on the time of pregnancy are not unequivocal, but most of them suggest the relationship between pesticide exposure and decreased fecundity rate.

The studies of the gender ratio of the offspring do not yield explicit results showing that more girls than boys are born to workers exposed to pesticides.

The results of the literature review also suggest the need to increase the awareness about potential adverse effects of pesticides on fertility among workers occupationally exposed to them. In the light of the available, alas still insufficient evidence that pesticides exert negative effect on fertility, it is essential to reduce pesticide exposure both among men and women before the planned pregnancy. Med Pr 2003; 54 (5): 465–472

KEY WORDS: fertility, exposure to pesticides, employment in agriculture, epidemiological studies

Nadesłano: 30.05.2003

Zatwierdzono: 11.08.2003

Adres autorów: Św. Teresy 8, 90-950 Łódź, e-mail: wojt@imp.lodz.pl

© 2003, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Pestycydy to bardzo liczna i zróżnicowana grupa związków chemicznych pochodzenia naturalnego lub syntetycznego powszechnie dzisiaj stosowana do ochrony roślin uprawnych i płodów rolnych. Względnie największe zużycie pestycydów w przeliczeniu na powierzchnię uprawną, a w związku z tym i najwyższy poziom potencjalnej ekspozycji, występuje w szklarniach zajmujących się produkcją kwiatów, podczas gdy względnie niskie zużycie pestycydów ma miejsce w obiektach szklarniowych, w których uprawiane są warzywa – aktualnie chronione głównie metodami biologicznymi (1). Poziom ekspozycji w rolnictwie indywidualnym jest bardzo zróżnicowany i nie był jak dotąd przedmiotem szczegółowych ocen.

Biorąc pod uwagę szerokie stosowanie pestycydów nie dziwi powszechne zainteresowanie tymi związkami pod

kątem ryzyka skutków zdrowotnych u ludzi i zwierząt. Skutki takiego narażenia manifestują się zatruciami ostrymi i przewlekłymi w tym również, jak sugerują coraz liczniejsze badania epidemiologiczne, odległymi następstwami w postaci zaburzeń płodności.

Świadomość zagrożeń zdrowia jakie mogą wynikać z niezamierzonej ekspozycji na pestycydy była punktem wyjścia dla ustawy o „ochronie roślin uprawnych”, obowiązującej od 1996 r. Ustawa ta określiła obowiązek przeszkolenia osób nabywających oraz stosujących środki ochrony roślin, przestrzegania okresów karencji i prewencji oraz prowadzenia pełnej ewidencji wykonanych zabiegów (2). Między innymi dla kontroli przestrzegania tych wymogów powołano Państwową Inspekcję Ochrony Roślin (3).

Dopuszczenie środków ochrony roślin w tym pestycydów do obrotu i stosowania z uwagi na ich szkodliwość dla zdrowia określa Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 5 marca 2002 r. (4). Przepis ten określa wymogi dotyczące dokumentacji środka ochrony roślin niezbędnej do badań skuteczności jego działania i wydania opinii

* Praca wykonana w ramach realizacji projektu badawczego „grantu” finansowanego przez Komitet Badań Naukowych w latach 2001-2003. Projekt nr PBO 782/P05/2001/20 pt. „Ocena ryzyka zaburzeń rozrodu w populacji kobiet pracujących w obiektach szklarniowych”. Kierownik projektu: dr hab. med. W. Hanke.

w sprawie jego szkodliwości. Precyzuje także zakres badań, oceniających skuteczność działania środka oraz określa jednostki organizacyjne, upoważnione do wydawania opinii w sprawie szkodliwości środka dla zwierząt, ludzi i środowiska. Sformułowane zostały również wymagania dotyczące treści etykiet na opakowaniach, zawierających instrukcje stosowania środków ochrony roślin.

Powyższe działania, o ile konsekwentnie realizowane, w dużej mierze ograniczają ekspozycję osób zaangażowanych przy aplikacji pestycydów i pracujących w kontakcie z płodami rolnymi do ochrony których stosowano chemiczne środki ochrony roślin. Z drugiej strony uzasadnionym jest śledzenie wszelkich informacji nt. szkodliwych efektów zdrowotnych ekspozycji na pestycydy i eliminowanie z rynku preparatów, które mogą tego typu działanie demonstrować. W przeszłości działania takie podjęto w odniesieniu do DDT i karbarylu w większości krajów europejskich (5).

CZAS DO CIĄŻY

Czas od chwili podjęcia decyzji o staraniu się o ciążę do poczęcia zależy od prawidłowego funkcjonowania zarówno męskiego jak i żeńskiego układu rozrodczego i określane jest jako „czas do ciąży” (ang. time to pregnancy). W latach 80. wykazano, że badanie czasu do ciąży dla par może być wyznacznikiem ich płodności. Ta metoda została szybko zaakceptowana i stała się powszechnie używaną metodą w badaniach nad zawodowym i środowiskowym wpływem pestycydów i innych substancji chemicznych na płodność par. Zwykle informacje o czasie do ciąży w wybranych popu-

lacjach są zbierane poprzez wywiad. Zasadą jest, że w tego rodzaju badaniach powinien być dobrze zidentyfikowany punkt rozpoczęcia starania się o ciążę. Można przyjąć, że obecnie nie stanowi to raczej istotnego problemu ze względu na to, że około 60–70% ciąży w krajach Europy Zachodniej jest planowane (6).

Wyniki przeprowadzonych badań epidemiologicznych, będących przedmiotem oceny w niniejszym przeglądzie dotyczyły analizy czasu do ciąży osób pracujących w rolnictwie w tym w szczególności ekspozowanych zawodowo na pestycydy. Objęte nimi były osoby zawodowo narażone na pestycydy, pracujące w szklarniach i gospodarstwach rolnych oraz grupy osób nieekspozowanych (populacje referencyjne).

Wyniki badań czasu do ciąży osób pracujących w rolnictwie i zawodowo ekspozowanych na pestycydy z reguły wykazywały na wydłużenie czasu do ciąży, a tym samym zmniejszenie zdolności do poczęcia (tab. I). W badaniu przeprowadzonym w Holandii, w którym obserwowano 91 ciąż u 43 par rolników ekspozowanych na pestycydy, stwierdzono, że ekspozycja na pestycydy wydłuża czas do ciąży, zwłaszcza gdy para starała się począć dziecko w sezonie oprysków. Efektem tego było znamienne obniżenie ilorazu szans zajścia w ciążę partnerki – OR = 0,42 (95% CI 0,20–0,92). Sytuacja taka występowała zwłaszcza wtedy gdy mężczyzna sam aplikował pestycydy – OR = 0,46 (95% CI 0,28–0,77) (7).

Podobnie, w badaniu przeprowadzonym w Kanadzie, analiza płodności 1048 par rolników ekspozowanych na pestycydy (2012 ciąży) wykazała, że narażenie kobiet na 6 z 13 kategorii pestycydów stosowanych na farmach wiązała

Tabela I. Ekspozycja zawodowa na pestycydy a czas do ciąży

Badana populacja	Typ badania	Wynik	OR, FDR	Autor, rok
Holandia 43 pary rolników ekspozowanych na pestycydy (91 ciąż)	retrospektywne	ekspozycja na pestycydy wpływa na czas do ciąży zwłaszcza gdy para starała się począć dziecko w sezonie oprysków lub gdy mężczyzna sam aplikował pestycydy	gdy pestycydy były aplikowane przez samego rolnika OR = 0,46 (95% CI 0,28–0,77); gdy używane były stare techniki rozpylania pestycydów OR = 0,47 (95% CI 0,29–0,76); ekspozycja na pestycydy w sezonie oprysków między marcem a listopadem OR = 0,42 (95% CI 0,20–0,92); ekspozycja poza sezonem oprysków OR = 0,82 (95% CI 0,33–2,02)	J. de Cock 1994 r. (7)
Dania 904 rolników ekspozowanych i nie ekspozowanych na pestycydy	retrospektywne	nie znaleziono istotnego związku między ekspozycją na pestycydy a czasem do ciąży	wskaźnik możliwości pojawienia się ciąży między rolnikami ekspozowanymi i nieekspozowanymi na pestycydy OR = 1,03 (95% CI 0,75–1,40)	S.B. Larsen 1999 r. (8)
Dania 326 rolników ekspozowanych na pestycydy 123 rolników nieekspozowanych na pestycydy 121 pracowników szklarni ekspozowanych na pestycydy	retrospektywne	nie znaleziono istotnego związku między ekspozycją na pestycydy a czasem do ciąży	dla rolników ekspozowanych na pestycydy w Danii OR = 1,09 (95% CI 0,82–1,43); dla pracowników szklarni w Danii OR = 0,83 (95% CI 0,62–1,18); dla pracowników rolnych we Francji OR = 1,17 (95% CI 0,89–1,55)	P. Thonneau 1999 r. (9)
Francja 142 pracowników rolnych ekspozowanych na pestycydy 220 pracowników rolnych nieekspozowanych na pestycydy				

Badana populacja	Typ badania	Wynik	OR, FDR	Autor, rok
Kanada 1048 par rolników, ekspozowanych na pestycydy (2012 ciąż)	retrospektywne	ekspozycja kobiet na 6 z 13 kategorii pestycydów używanych na farmach wiązała się z 20% obniżeniem ilorazu szans na zajście w ciążę ekspozycja mężczyzn na 4 z 20 kategorii pestycydów była związana z 12-15% obniżeniem ilorazu szans na zajście w ciążę partnerki gdy ani mężczyźni ani kobiety nie uczestniczyli w czynnościach związanych z pestycydami, ale pestycydy były używane na farmie, ekspozycja na 3 z 18 kategorii pestycydów wiązała się z obniżeniem ilorazu szans zajścia w ciążę	gdy kobiety uczestniczyły w czynnościach związanych z pestycydami: - dikamba OR = 0,51 (95% CI 0,24-1,05) - kwas 2,4-D (2,4-dichlorofenoksy octowy) OR = 0,71 (95% CI 0,46-1,10) - tiokarbaminiany OR = 0,76 (95% CI 0,43-1,33) - pestycydy fosforoorganiczne OR = 0,75 (95% CI 0,51-1,10) - p.k.fenoksykarboksylowych OR = 0,80 (95% CI 0,57-1,13) gdy tylko mężczyzna uczestniczył w czynnościach związanych z pestycydami: - kwas 2,4-dichlorofenoksy butyrylowy OR = 0,85 (95% CI 0,63-1,13) - cyjanazyna OR = 0,86 (95% CI 0,58-1,26) - fungicydy OR = 0,88 (95% CI 0,72-1,09) - kaptan OR = 0,87 (95% CI 0,65-1,10) gdy ani mężczyzna ani kobieta nie uczestniczyli w czynnościach związanych z pestycydami, ale pestycydy były używane na farmie: - dikamba OR = 0,82 (95% CI 0,47-1,4) - kwas 2,4-dichlorofenoksy octowy OR = 0,75 (95% CI 0,49-1,14) - tiokarbaminiany OR = 0,76 (95% CI 0,42-1,40)	K.M. Curtis 1999 r. (10)
Dania Kobiety starające się o ciążę - niestosujące antykoncepcji 253 pracownice szklarni ekspozowane na pestycydy 239 kobiet nieekspozowanych na pestycydy (kontrola)	retrospektywne	ekspozycja na pestycydy kobiet pracujących w szklarniach może wydłużać czas do ciąży	dla kobiet, które ręcznie pracowały przy uprawach rolniczych OR = 0,69 (95% CI 0,47-1,03) dla kobiet pracujących w szklarniach z uprawą kwiatów OR = 1,11 (95% CI 0,90-1,36) dla kobiet wykonujących opryski pestycydami OR = 0,78 (95% CI 0,59-1,06) dla kobiet nie używających rękawiczek OR = 0,67 (95% CI 0,46-0,98)	A. Abell 2000 r. (1)
Włochy 127 pracowników szklarni ekspozowanych na pestycydy 173 pracowników administracji (kontrola)	retrospektywne	opóźnienie pierwszej ciąży o ponad 6 miesięcy	pracownicy ekspozowani na pestycydy od 1-100 godzin rocznie OR = 1,6 (95% CI 0,8-3,1) pracownicy ekspozowani na pestycydy więcej niż 100 godzin rocznie OR = 2,4 (95% CI 1,2-5,1)	G. Petrelli 2001 r. (11)
Finlandia 578 par, gdzie mężczyzna był ekspozowany na pestycydy	retrospektywne	ekspozycja na pestycydy mężczyzn pracujących w szklarniach, którzy nie mieli wydajnej ochrony przed narażeniem na pestycydy wpływa na obniżenie ich płodności	gdy mężczyzna był niewydajnie chroniony przed ekspozycją na pestycydy, przy wysokiej ekspozycji FDR = 0,67(95% CI 0,33-1,35) przy średniej ekspozycji FDR = 0,92(95% CI 0,45-1,88) przy niskiej ekspozycji FDR = 0,77(95% CI 0,46-1,29) ekspozycja na syntetyczne pyretroidy FDR = 0,40(95% CI 0,19-0,85) ekspozycja na związki fosforoorganiczne FDR = 0,70(95% CI 0,42-1,17) ekspozycja na karbaminiany FDR = 0,55(95% CI 0,27-1,11) ekspozycja na związki pochodne benzimidazolu FDR = 0,87(95% CI 0,49-1,53) ekspozycja na mieszaninę różnych fungicydów FDR = 0,70(95% CI 0,40-1,2) ekspozycja na herbicydy FDR = 0,67(95% CI 0,31-1,48)	Sallmén M. 2003 r. (12)

się ze zmniejszeniem szans zajścia w ciążę. Wśród substancji czynnych, które odpowiadały za około 20% obniżenie ilorazu szans na zajście w ciążę były: tiokarbaminiany (OR = 0,76 95%CI 0,43–1,33), pochodne kwasów chlorofenoksykarboksylowych (OR = 0,80 95% CI 0,57–1,13) i insektycydy fosfoorganiczne (OR = 0,75 95%CI 0,51–1,10). W szczególności efekty takie obserwowano dla: dikambu (OR = 0,51 95%CI 0,24–1,05) oraz kwasu 2,4-dichlorofenoksyoctowego (2,4-D) (OR = 0,80 95%CI 0,57–1,13). Natomiast gdy tylko mężczyzna uczestniczył w czynnościach związanych z aplikowaniem pestycydów, 4 z 20 kategorii pestycydów wiązało się z 12–15% obniżeniem ilorazu szans zajścia w ciążę partnerki. Sytuacja ta dotyczyła mężczyzn eksponowanych na: kwas 2,4-dichlorofenoksybutanowy (2,4-DB) (OR = 0,85 95%CI 0,63–1,13), kaptan (OR = 0,87 95% CI 0,65–1,10) i cyjanazynę (ang. cynazine) (OR = 0,86 95%CI 0,56–1,26) (10). Należy zwrócić uwagę, że wszystkie prezentowane wyżej przedziały ufności dla ilorazów szans obejmowały wartość 1,0, co wskazuje, że uzyskane wyniki nie mogą świadczyć o istotnej statystycznie zależności pomiędzy ekspozycją na pestycydy a wydłużeniem czasu do ciąży.

W badaniu przeprowadzonym w Danii, którym objęto kobiety, które zaprzestały antykoncepcji (253 pracownice szklarni eksponowane na pestycydy i 239 pracownice nieeksponowane na pestycydy) wykazano, że iloraz szans na zajście w ciążę obniża się u kobiet pracujących w szklarniach, w których prowadzona jest uprawa kwiatów (1). Dotyczyło to zwłaszcza kobiet, które nie używały rękawiczek (możliwość nasilonej ekspozycji przez skórę). W tym ostatnim przypadku iloraz szans zajścia w ciążę wynosił 0,67 (95% CI 0,46–0,98). Podobnie, ręczne opryskiwanie pestycydami upraw ogrodniczych przez badane kobiety wiązało się z opóźnieniem zajścia w ciążę OR = 0,78 (95% CI 0,59–1,06). W tym ostatniej sytuacji odnotowana zależność nie była istotna statystycznie.

Opóźnienie pierwszej ciąży – średnio o ponad 6 miesięcy – wykazano również w badaniu przeprowadzonym we Włoszech wśród 127 pracowników szklarni eksponowanych na pestycydy i 173 pracowników administracji niepoddanych takiej ekspozycji. Dla pracowników eksponowanych na pestycydy przez okres krótszy niż 100 godzin rocznie iloraz szans nieuzyskania ciąży w okresie 6 miesięcy wynosił OR = 1,6 (95% CI 0,8–3,1), natomiast gdy ekspozycja trwała dłużej niż 100 godzin rocznie, wartość ta wynosiła 2,4 (95% CI 1,2–5,1) (11,13).

W Finlandii objęto wywiadem 578 par, w których mężczyzna pracujący w szklarni był eksponowany na pestycydy. Iloraz szans na zajście w ciążę partnerek eksponowanych mężczyzn – FDR (ang. fecundability density ratio), którzy nie stosowali środków ochrony osobistej podczas kontaktu z pestycydami, a ich ekspozycja na pestycydy była określona jako wysoka, wynosił 0,67 95% CI (0,33–1,35). Odpowiednio dla mężczyzn ze średnią ekspozycją i dla mężczyzn z niską ekspozycją iloraz szans na zajście w ciążę ich partnerek wyno-

sił: FDR = 0,92 95% CI (0,45–1,88) i FDR = 0,77 95% CI (0,46–1,29). Natomiast u eksponowanych mężczyzn, którzy stale używali środków ochrony osobistej przed pestycydami płodność była taka sama jak u nieeksponowanych pracowników szklarni. Ryzyko zajścia w ciążę partnerek eksponowanych mężczyzn wynosiło przy ekspozycji na syntetyczne pyretroidy FDR = 0,40 95% CI (0,19–0,85), karbaminiany FDR = 0,55 95% CI (0,27–1,11), związki fosforoorganiczne FDR = 0,70 95% CI (0,42–1,17), pochodne benzimidazolu FDR = 0,87 95% CI (0,49–1,53), mieszaninę różnych fungicydów FDR = 0,70 95% CI (0,40–1,20), herbicydy FDR = 0,67 95% CI (0,31–1,48) (12).

W dwóch badaniach nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między ekspozycją na pestycydy a czasem do ciąży. W badaniu przeprowadzonym w Danii i we Francji, w którym uczestniczyli rolnicy i pracownicy szklarni eksponowani na pestycydy oraz rolnicy nienarażeni nie obserwowano istotnego obniżenia wskaźnika zdolności do zajścia w ciążę. Wynosił on odpowiednio 1,09 (95% CI 0,82–1,43) dla duńskich rolników, 0,83 (95% CI 0,62–1,18) dla Duńczyków pracujących w szklarni i 1,17 (95%CI 0,89–1,55) dla francuskich rolników(9,14). Podobne wyniki, niewskazujące na istotne różnice, uzyskano w innym badaniu przeprowadzonym w Danii, w którym porównano wskaźniki zajścia w ciążę w grupie rolniczek eksponowanych i nie eksponowanych na pestycydy (8).

JAKOŚĆ NASIENIA

Przeprowadzona przez Carlsen analiza 61 badań prowadzonych w latach 1938–1991, dowiodła, że jakość i liczba plemników (ang. sperm count) ulegały przez kolejne lata zmniejszeniu. W tym okresie nastąpiło istotne, o blisko 50%, obniżenie liczby plemników – z $113 \cdot 10^6/\text{ml}$ w 1940 r. do $66 \cdot 10^6/\text{ml}$ w 1990 r. (15).

Azoospermia po raz pierwszy zauważona w badaniu nasienia pracowników fabryki eksponowanych na 1,2-dibromo-3-chloropropan (DBCP) nie była obserwowana u osób zajmujących się opryskiwaniem tym pestycydem. Obniżenie liczby plemników było związane z ekspozycją trwającą w bieżącym roku. Ekspozycja w bieżącym roku związana była również z podwyższeniem poziomu folitropiny – FSH, ale nie lutropiny – LH (16,17).

Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach dowodzą, że następują również zmiany w jakości nasienia (tab. II). W badaniu przeprowadzonym na Hawajach, obejmującym 46 mężczyzn pracujących przy zagazowywaniu papai, eksponowanych na dibromek etylenu o przeciętnym czasem trwania ekspozycji około pięciu lat i 43 mężczyzn nieeksponowanych – u osób pracujących w narażeniu na dibromek etylenu obserwowano: obniżenie liczby plemników ($p < 0,01$) oraz zmniejszenie ich ruchomości i przeżywalności ($p < 0,01$) (18). Stwierdzono również, że taka ekspozycja związana jest ze wzrostem liczby nieprawidłowości morfologicznych w plemnikach, takich jak: zwężone główki ($p < 0,001$), brak główek ($p < 0,001$) czy wady witki ($p < 0,001$).

Tabela II. Zawodowa ekspozycja na pestycydy a jakość nasienia

Badana populacja	Typ badania	Wynik	Autor, rok
Hawaje 46 mężczyzn pracujących przy okadaniu papai, ekspozowanych na pestycydy; 43 mężczyzn pracujących w cukrowni nie ekspozowanych na pestycydy	kliniczno-kontrolne	ekspozycja na pestycydy wpływa na obniżenie liczby plemników ($p < 0,01$), ruchomości i przeżywalności plemników ($p < 0,01$). Następował wzrost częstości morfologicznych nieprawidłowości w plemnikach takich jak: zwężone ($p < 0,001$), brak główki ($p < 0,001$), wady wtki ($p < 0,001$). Nie obserwowano efektu wpływu ekspozycji na pestycydy na ruchliwość plemników	J.M. Ratcliffe 1987 r. (18)
Dania 161 pracowników rolnych uczestniczących w opryskiwaniu pestycydami; 87 pracowników rolnych nieuczestniczących w opryskiwaniu pestycydami	kliniczno-kontrolne	średnia liczba plemników obniżyła się znacząco w próbkach nasienia pobranych w sezonie oprysków w stosunku do próbek pobranych przed sezonem oprysków zarówno u mężczyzn uczestniczących w opryskiwaniu pestycydami jak i u mężczyzn nieuczestniczących w opryskiwaniu pestycydami. Obniżenie liczby plemników nie było spowodowane ekspozycją na pestycydy lecz sezonowymi zmianami w nasieniu. Nieliczne zmiany stwierdzono w morfologii, przeżywalności i ruchliwości plemników oraz poziomach hormonów płciowych	S.B. Larsen 1999 r. (19)
Chiny 32 pracowników fabryki ekspozowanych na pestycydy; 43 pracowników fabryki tekstylnej nieekspozowanych na pestycydy	kliniczno-kontrolne	średnie parametry nasienia dla ekspozowanych i nieekspozowanych: - liczba plemników była niższa u ekspozowanych w porównaniu z nieekspozowanymi - odsetek nasienia z prawidłową ruchomością wynosił 50,5% (61,3%) - odsetek nasienia z prawidłową morfologią wynosił 59% (61,5%) wskaźnik ryzyka wystąpienia aneuploidii wynosi: 1,56 (95% CI 1,06–2,31)	C. Padungtod 1999 r. (20)
Dania 122 pracowników szklarni ekspozowanych na pestycydy w tym: 44 pracowników z niską ekspozycją; 65 ze średnią ekspozycją; 13 z wysoką ekspozycją	kliniczno-kontrolne	średnia liczba plemników i proporcja plemników o prawidłowej budowie była o 60% i 14% niższa w grupie z wysoką ekspozycją niż w grupie z niską ekspozycją. Średnia liczba plemników była o 40% niższa u mężczyzn z więcej niż 10 letnim stażem w szklarni niż u tych mających staż krótszy niż 5 lat. Nie obserwowano zmian w przeżywalności i ruchliwości plemników oraz w poziomach hormonów płciowych	A. Abell 2000 r. (1)
Meksyk 9 mężczyzn pracowników rolnych ekspozowanych na pestycydy	prospektywne	wprost proporcjonalny związek pomiędzy poziomem metabolitów pestycydów fosfoorganicznych a częstością występowania aneuploidii	R. Recio 2001 r. (21)

Nie obserwowano natomiast, aby ekspozycja na pestycydy wpływała na ruchliwość plemników.

W badaniu przeprowadzonym w Danii u mężczyzn uczestniczących w opryskiwaniu pestycydami liczba plemników obniżyła się znacząco w próbce nasienia pobranego w sezonie oprysków w stosunku do próby pobranej przed tym sezonem, jak również w porównaniu z grupą mężczyzn nieuczestniczących w opryskach (19). W opinii autorów obniżenie liczby plemników nie wiązało się jednak w tym przypadku z ekspozycją na pestycydy, lecz raczej ze zmianami sezonowymi. Nie stwierdzono natomiast w badanych grupach istotnych różnic w morfologii, przeżywalności i ruchomości plemników oraz poziomach analizowanych hormonów płciowych.

Doświadczenia z małpami rhesus sugerują, że sezonowe zmiany w ilości nasienia mogą być indukowane przez zegar biologiczny organizmu, przez zmiany w długości dnia i nocy. Na półkuli północnej ilość nasienia u mężczyzn latem ulega zmniejszeniu, co może skutkować obniżeniem płodności (22).

Z kolei badanie przeprowadzone wśród duńskich pracowników szklarni wykazało, że liczba plemników i proporcja plemników o prawidłowej budowie były odpowiednio 60% i 14% niższe w grupie z wysoką ekspozycją na pestycy-

dy w porównaniu z grupą o niskiej ekspozycji. Liczba plemników była także 40% niższa u mężczyzn z więcej niż 10-letnim stażem w szklarni w porównaniu z tymi, których staż był krótszy niż 5 lat. W tym badaniu również nie obserwowano zmian w przeżywalności i ruchliwości plemników oraz w poziomach analizowanych hormonów płciowych (23).

W badaniach przeprowadzonych w Chinach i Meksyku wykazano związek między narażeniem na pestycydy a ryzykiem wystąpienia aneuploidii, czyli braku jednego chromosomu lub występowaniem w komórce dodatkowego chromosomu (u organizmów diploidalnych $2n+1$ lub $2n-1$). Iloraz szans dla wystąpienia aneuploidii w populacji badanej w Chinach wynosił OR = 1,56 (95% CI 1,6–2,31). W badaniu tym obserwowano również obniżenie liczby plemników, ilości plemników o prawidłowej ruchliwości i ilości plemników z prawidłową morfologią u mężczyzn ekspozowanych w porównaniu z nieekspozowanymi (20,21).

NIEPŁODNOŚĆ A PRACA W ROLNICTWIE

W badaniu przeprowadzonym w stanie Iowa w USA, dotyczącym 281 kobiet, u których zdiagnozowano niepłodność (definiowaną jako klinicznie potwierdzone zmiany chorobowe uniemożliwiające zajście w ciążę) i 216 kobiet zagro-

Tabela III. Niepłodność a praca w rolnictwie

Badana populacja	Typ badania	Wynik	OR	Autor, rok
Stany Zjednoczone 281 kobiet, u których zdiagnozowano niepłodność; 216 kobiet zagrożonych niepłodnością	kliniczno-kontrolne	praca w rolnictwie może powodować ryzyko wystąpienia niepłodności u kobiet	dla kobiet pracujących w przemyśle związanym z rolnictwem OR = 7,0 (95% CI 2,3–20,8) dla kobiet, które wcześniej do porodu pracowały w rolnictwie OR = 1,3 (95% CI 2,6–48,8) dla kobiet mieszkających na farmach OR = 1,8 (95% CI 1,2–2,7)	L. Fuortes 1997 r. (24)
Holandia 836 par leczonych z powodu niepłodności wśród których 16 mężczyzn było ekspozowanych na pestycydy: 9 ze średnią ekspozycją i 7 z wysoką ekspozycją	kliniczno-kontrolne	współczynnik możliwości do zajścia w ciążę był znacząco niższy u par, w których mężczyzna był ekspozowany na pestycydy	dla średniej ekspozycji OR = 0,52 (95% CI 0,22–1,24) dla wysokiej ekspozycji OR = 0,22 (95% CI 0,06–0,80)	E. Tielemans 1999 r. (25)
Niemcy 2054 niepłodnych mężczyzn uczęszczających do kliniki leczenia niepłodności, w tym 46 rolników ekspozowanych na pestycydy	retrospektywne	znacząco wysoka redukcja liczby plemników u rolników ekspozowanych na pestycydy	dla rolników ekspozowanych na pestycydy OR = 2,13 (95% CI 1,18–3,88)	S. Kenkel 2001 r. (26)

OR – miara ryzyka względnego.

zonych niepłodnością, stwierdzono, że praca w rolnictwie może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia niepłodności u kobiet OR = 7,0 95% CI (2,3–20,8). Ryzyko to, mimo że mniejsze, obserwowano u kobiet mieszkających na farmie (bez względu na ich charakter pracy) OR = 1,8 95% CI (1,2–2,7) (tab. III) (24).

W badaniu przeprowadzonym w Holandii wśród par leczonych z powodu niepłodności współczynnik uzyskania ciąży był znacząco niższy u par, w których mężczyzna był ekspozowany na pestycydy (25).

W Münster, w Niemczech, wśród mężczyzn uczęszczających do kliniki leczenia niepłodności, w podgrupie rolników ekspozowanych na pestycydy, zaobserwowano znaczące obniżenie liczby plemników w porównaniu z podgrupą osób niezgłaszających takiego narażenia. Iloraz szans na występowanie zmniejszonej liczby plemników u rolników ekspozowanych na pestycydy wynosił OR = 2,13 95% (CI 1,18–3,88) (26).

WSKAŹNIKI PŁCI – PROCENTOWA ANALIZA PŁODÓW MĘSKICH DO ŻEŃSKICH

Obserwacje wskaźnika urodzeń chłopców w stosunku do dziewcząt w krajach uprzemysłowionych w ostatnich latach wykazują na obniżanie wskaźnika urodzeń oczekiwanego 1,06 na niekorzyść chłopców (27). Również analiza urodzeń z lat 1751–1997 przeprowadzona w Finlandii potwierdza hipotezę o obniżaniu się wskaźnika płci chłopców w stosunku do dziewcząt w krajach uprzemysłowionych. Związane jest to prawdopodobnie z czynnikami środowiskowymi, związanymi z niekontrolowanym rozwojem przemysłu, wprowadzeniem pestycydów do rolnictwa, czy też używaniem leków hormonalnych (28).

Natomiast badania dotyczące wskaźnika płci dzieci, gdzie jedno z rodziców było ekspozowane na pestycydy, wykazały w jednym badaniu przewagę dziewcząt (29), a w innym przewagę chłopców (30).

PODSUMOWANIE

W przedstawionych badaniach przedmiot analizy stanowiła zależność między pracą w rolnictwie i szklarniach w warunkach narażenia na pestycydy a ich wpływem na płodność. Badania epidemiologiczne dotyczące płodności można podzielić na: 1 – badające czas do ciąży par, w których przynajmniej jedna osoba była ekspozowana na pestycydy, 2 – analizujące jakość nasienia mężczyzn pracujących w narażeniu na pestycydy oraz 3 – oceniające ryzyko niepłodności związanej z pracą w rolnictwie i szklarniach w warunkach ekspozycji na pestycydy.

Dane dotyczące czasu do ciąży nie są jednoznaczne, ale większość z nich sugeruje, że praca łącząca się z ekspozycją na pestycydy wpływa na wydłużenie czasu do ciąży, a tym samym zmniejszenie zdolności do poczęcia.

Z analizy nasienia wynika, że mężczyźni ekspozowani na pestycydy mają: obniżoną liczbę plemników, zmniejszoną przeżywalność i czasami ruchliwość plemników. Następuje również wzrost morfologicznych nieprawidłowości w plemnikach, takich jak: zwężone główki, brak główek, czy wady witki. W dwóch badaniach wykazano związek między ekspozycją na pestycydy a ryzykiem wystąpienia aneuploidii, czyli występowania w komórce liczby chromosomów pomniejszonej lub powiększonej o jeden chromosom (u organizmów diploidalnych $2n+1$ lub $2n-1$).

Tabela IV. Kategorie pestycydów stosowanych w rolnictwie i szklarniach a ich wpływ na płodność

Rodzaj pestycydu	Czas do ciąży	Jakość nasienia
Związki fosfoorganiczne	+ (Sallmén M., 2003) (12) + (Curtis K.M., 1999) (10)	+ (Padungtod C., 1999) (20) + (Recio R., 2001) (21)
Karbaminiany	+ (Sallmén M., 2003) + (Curtis K.M., 1999)	
Syntetyczne pyretroidy	+ (Sallmén M., 2003)	
Herbicydy	+ (Sallmén M., 2003)	
Mieszanina fungicydów	+ (Sallmén M., 2003) + (Curtis K.M., 1999)	
Pochodne benzimidazolu	+ (Sallmén M., 2003)	
Dikamba	+ (Curtis K.M., 1999)	
Glifosat	+ (Curtis K.M., 1999)	
Pochodne kwasu fenoksyoctowego	+ (Curtis K.M., 1999)	
Kwas 2,4-dichlorofenoksybutyrylowy (2,4-DB)	+ (Curtis K.M., 1999)	
Kwas 2,4-dichlorofenoksyoctowy (2,4-D)	+ (Curtis K.M., 1999)	
Kwas 2-metylo-4-chlorofenoksyoctowy (MCPA)	- (Curtis K.M., 1999)	
Atrazyna	- (Curtis K.M., 1999)	
Cyjanazyna	+ (Curtis K.M., 1999)	
Insektycydy	- (Curtis K.M., 1999)	
Karbaryl	- (Curtis K.M., 1999)	
Kaptan	+ (Curtis K.M., 1999)	
Triazyny	- (Curtis K.M., 1999)	
Dibromek etylenu		+ (Ratcliffe J.M., 1987) (18)

+ wpływa negatywnie na płodność.

- nie zaobserwowano negatywnego wpływu na płodność.

Przedstawione dane wskazują również na zwiększone ryzyko wystąpienia niepłodności u osób związanych z pracą w rolnictwie, ekspozowanych na pestycydy. Niepłodność w przedstawionych badaniach jest definiowana jako klinicznie potwierdzone zmiany chorobowe u jednego lub obu partnerów, które uniemożliwiają zajście w ciążę.

Dane dotyczące wskaźnika płci dzieci, których rodzice byli ekspozowani na pestycydy nie są jednoznaczne i wskazują w jednym badaniu na zwiększenie urodzeń dziewczynek, a w innym chłopców.

Przedstawione badania wskazują na ryzyko obniżenia płodności u osób pracujących w narażeniu na pestycydy. Istnieje zatem konieczność unikania ekspozycji u osób, które planują potomstwo, a pracują w narażeniu na pestycydy. W Polsce istnieje rozporządzenie dotyczące wydawania zezwoleń na dopuszczenie środków ochrony roślin do obrotu i stosowania, jednak wiele z pestycydów wykazujących negatywny wpływ na płodność jest powszechnie stosowane w rolnictwie i szklarniach. Tabela IV obrazuje wpływ różnego rodzaju pestycydów na płodność. Z przeprowadzonych badań wynika, że najbardziej niebezpieczne są związki fosforoorganiczne i karbaminiany, wpływające zarówno na czas do ciąży jak i na jakość nasienia. Niewiele jest badań, które analizują wpływ danego pestycydu na płodność, jedynie ne-

gatywny wpływ dibromku etylenu na jakość nasienia został potwierdzony. Zazwyczaj ekspozycja w przedstawionych badaniach jest definiowana jako liczba godzin pracy w narażeniu na pestycydy, a nie jest ustalone jakie to były pestycydy. Istnieje zatem konieczność przeprowadzenia badań nad wpływem konkretnych pestycydów na płodność i podjęcia działań w celu ograniczenia ich stosowania.

PIŚMIENNICTWO:

1. Abell A., Juul S., Bonde J.P.E.: Time to pregnancy among female greenhouse workers. *Scand. J. Work. Environ. Health* 2000; 26 (2): 131-136.
2. Ustawa z dnia 12 lipca 1995 r. o ochronie roślin uprawnych. *DzU* nr 90, poz. 446, 1995.
3. Mołocznik A., Zagórski J.: Zagrożenia w rolnictwie indywidualnym oraz działania na rzecz poprawy warunków pracy rolników indywidualnych. *Med. Ogólna* 1996; 31 (2): 160-166.
4. Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 5 marca 2002 r. w sprawie szczególnych zasad wydawania zezwoleń na dopuszczenie środków ochrony roślin do obrotu i stosowania. *DzU* nr 24, poz. 250, 2002.
5. Figa-Talamanca I., Traina M.E., Urbani E.: Occupational exposures to metals, solvents and pesticides: recent evidence on male reproductive effects and biological markers. *Occup. Med.* 2001; 51 (3): 174-188.
6. Bonde J.P.: Environmental fertility research at the turn of the century. *Scand. J. Work Environ. Health* 1999; 25 (6): 529-536.

7. de Cock J., Westveer K., Heederik D., te Velde E., van Kooij R.: Time to pregnancy and occupational exposure to pesticides in fruit growers in The Netherlands. *Occup. Environ. Med.* 1994; 51: 693–699.
8. Larsen S.B., Joffe M., Bonde J.P.E.: Pesticides and time to pregnancy among Danish farmers [streszczenie]. *Ugeskrift Laeger* 1999;161 (47): 6480.
9. Thonneau P., Abell A., Larsea S.B., Bonde J.P.E., Joffe M., Clavert A. i wsp.: Effect of pesticide exposure on time to pregnancy. *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150 (2): 157–163.
10. Curtis C.M., Savitz D.A., Weeinberg C.R., Arbuckle T.E.: The effect of pesticide exposure on time to pregnancy. *Epidemiol.* 1999; 10 (2): 112–117.
11. Petrelli G., Figa-Talamanca I.: Reduction in fertility in male greenhouse workers exposed to pesticides. *Europ. J. Epidemiol.* 2001; 17: 675–677.
12. Sallmén M., Liesivuori J., Taskinen H., Lindbohm M-L., Anttila A., Alto L. i wsp.: Time to pregnancy among wives of Finnish greenhouse workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 2003; 29 (2): 85–93.
13. Petrelli G., Lauria L., Figa-Talamanca I.: Occupational exposures to toxic substances and male fertility. An Italian multicenter study conducted among exposed populations [streszczenie]. *Med. Lav.* 2001; 92 (5): 307.
14. Thonneau P., Larsen S.B., Abell A., Clavert A., Bonde J.P.E., Ducot B. i wsp.: Time to pregnancy and paternal exposure to pesticides in preliminary results from Danish and French studies. *Scand. J. Work Environ. Health* 1999; 25 Supl. 1: 62–63.
15. Carlsen E., Giwercman A., Keiding N., Skakkebaek N.E.: Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *Br. Med. J.* 1992; 305: 609–613.
16. Whorton D., Krauss R.M., Marshall S., Milby T.H.: Infertility in male pesticide workers [streszczenie]. *Lancet* 1977; 2: 1259.
17. Glass R.I., Lyness R.N., Mengle D.C., Powell K.E., Kahn E.: Sperm count depression in pesticide applicators exposed to dibromochloropropane [streszczenie]. *Am. J. Epidemiol.* 1979; 109 (3): 346.
18. Ratcliffe J.M., Schrader S.M., Steenland K., ClappD.E., Turner T., Hornung R.W.: Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. *Br. J. Ind. Med.* 1987; 44: 317–326.
19. Larsen S.B., Giwercman A., Spanò M., Bonde J.P.E.: Seminal characteristics following exposure to pesticides among agricultural workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 1999; 25 Supl. 1: 74–75.
20. Padungtod C., Hassold T.J., Millie E., Ryan L.M., Savitz D.A., Christiani D.C. i wsp.: Sperm aneuploidy among Chinese pesticide workers: scoring by the FISH method [streszczenie]. *Am. J. Ind. Med.* 1999; 36 (2): 230.
21. Recio R., Robbins W.A., Ocampo-Gómez G., Borja-Aburto V., Morán-Martinez J., Froines J.R. i wsp.: Organophosphorous pesticide exposure increases the frequency of sperm sex null aneuploidy. *Environ. Health Perspect.* 2001; 109 (12): 1237–1240.
22. Levine R.J.: Seasonal variation of semen quality and fertility. *Scand. J. Work Environ. Health* 1999; 25 Supl. 1: 34–37.
23. Abell A., Ernst E., Bonde J.P.E.: Semen quality and sexual hormones in greenhouse workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 2000; 26 (6): 492–500.
24. Fuortes L., Clark M.K., Krichner H.L., Smith E.M.: Association between female infertility and agricultural workn history. *Am. J. Ind. Med.* 1997; 31: 445–451.
25. Tielemans E., van Kooij R., te Velde E.R., Burdrof A., Heederik D.: Pesticide exposure and decreased fertilisation rates in vitro. *The Lancet* 1999; 354: 484–485.
26. Kenkel S., Rolf C., Nieschlag E.: Occupational risk for male fertility: an analysis of patients attending a tertiary referral centre. *Int. J. Androl.* 2001; 24 (6): 318–326.
27. Safe S.: Environmental estrogens: role in male reproductive tract problems and in brast cancer. *Rev. Environ. Health* 2002; 17 (4): 253–262.
28. Vartiainen T., Kartovaara L., Tuomisto J.: Environmental chemicals and change in sex ratio analysis over 250 years in Finland [streszczenie]. *Environ. Health Persp.* 1999; 107: 813.
29. de Cock J., Heedrik D., Tielemans e., te Velde E., von Kooij R.: Author's reply to the letter: offspring sex ratio as an indicator of reproductive hazards associated with pesticides. *Occup. Environ. Med.* 1995; 52: 429.
30. Taskien H.K., Kyyrönen H.K., Liesivuori J., Sallmén M.: Greenhouse work, pesticides and pregnancy outcome [streszczenie]. *Epidemiol.* 1995; 6 (4 Supl.): 109: