

Sammenhæng mellem pesticideksponering i graviditet og børns vækst og udvikling

I projektet 'Langtidseffekter af prænatal pesticideksponering' har vi undersøgt, om kvinders erhvervsmæssige udsættelse for pesticider tidligt i graviditeten kan påvirke børnenes vækst og udvikling i skolealderen. Vi fandt en sammenhæng mellem mødrenes udsættelse for pesticider og børnenes BMI og fedtindhold i kroppen. Denne sammenhæng var forstærket, hvis moderen havde røget i graviditeten. Desuden var børn med en bestemt variation i arveanlægget mere sårbare overfor pesticidrelaterede effekter på kropssammensætning og blodtryk. Hos piger fandt vi tidligere brystudvikling og hos drenge lidt mindre kønsorganer, hvis mødre havde været udsat for pesticider. Endelig var mødrenes udsættelse for pesticider tidligt i graviditeten relateret til en negativ påvirkning af nervesystemets udvikling, som var registrerbar hos pigerne, men ikke hos drengene.

Baggrund og formål

Den tidlige udvikling, som finder sted i fosterstadiet og de første leveår, er særlig sårbar for skadelige påvirkninger fra kemiske stoffer. Udviklingen af komplekse organsystemer som nerve-, forplantnings- og hormonsystemet, er nøje reguleret og skal foregå i en helt bestemt rækkefølge og på bestemte udviklingstrin. Tidlig udsættelse for nervegifte og hormonforstyrrende stoffer kan forstyrre disse processer og måske forårsage vedvarende effekter. En betragtelig del af de pesticider, der anvendes i dag, har i celleforsøg eller dyreforsøg vist sig, at kunne påvirke nerve- og hormonsystemets udvikling.

I 1997 startede vi en undersøgelse af gravide væksthushavere. Kvinderne blev inkluderet i starten af deres graviditet. Der blev indhentet detaljerede informationer om arbejdsforhold og pesticideksponering under graviditeten. Kvinder, som var udsat for pesticider, blev fraværsmeldt eller omplaceret. Børnene blev undersøgt første gang, da de var 3 måneder gamle. Flere drenge end forventet havde kryptorkisme (manglende nedstigning af testiklerne i pungen). Desuden havde drenge, hvis mødre havde været udsat for pesticider, lidt kortere penislængde og lidt mindre testikler end de drenge, hvis mødre ikke havde været eksponeret. Endvidere var der forskelle i blodkoncentrationen for nogle af de hormoner, som har betydning for testiklernes udvikling og funktion.

At genundersøge denne gruppe børn var en unik mulighed for at belyse, om mødrenes erhvervsmæssige udsættelse for pesticider tidligt i graviditeten, kunne påvirke børnenes udvikling på længere sigt. Formålet med projektet var således at undersøge, om der var sammenhæng mellem mødrenes udsættelse for pesticider i graviditeten og børnenes kønsudvikling, vækst og neurokognitive funktion i skolealderen.

Undersøgelsen

Vi undersøgte 177 børn (83 piger og 94 drenge) i alderen 6-11 år. Mødrene til 112 af børnene havde været udsat for pesticider tidligt i graviditeten. Der indgik 135 børn fra den oprindelige undersøgelsesgruppe og 44 nye ueksponerede børn. Undersøgelsen

fundt sted på Afdeling for Miljømedicin på Syddansk Universitet. Børnene gennemgik et undersøgelsesprogram der omfattede:

1. Grundig klinisk lægeundersøgelse med særlig fokus på børnenes køns- og pubertetsudvikling og vækst (højde, vægt, hudfoldstykkelse mm) samt måling af blodtryk.
2. Neurofysiologisk undersøgelse, der omfattede måling af hjerterytme og tidsforløb for nerveimpulser fra høre- og synsnerver i hjernen
3. Neuropsykologisk undersøgelse, hvor barnets neurokognitive funktioner indenfor en række områder (sproglig, rumlig, motorisk mm) blev testet.

Desuden afgav børnene urin og blodprøver og familierne besvarede et detaljeret spørgeskema.

Hovedkonklusioner

Vi fandt en sammenhæng mellem erhvervmæssig udsættelse for pesticider tidligt i graviditeten, inden kvinderne var blevet fraværsmeldt eller omplaceret, og børnenes udvikling senere i barndommen. Pigerne havde tidligere brystudvikling og drengene havde lidt mindre kønsorganer, hvis mødre havde været udsat for pesticider.

Endvidere var der en sammenhæng mellem mødrenes udsættelse for pesticider og en højere fedtprocent i kroppen hos børnene ved skolealderen. Denne sammenhæng sås primært for børn med en bestemt variation i arveanlægget og blev forstærket, hvis mødre også havde røget i graviditeten. Den pågældende variation i arveanlægget er almindelig i befolkningen og næsten halvdelen af børnene (43 %) havde den. For denne gruppe børn sås også en sammenhæng mellem moderens udsættelse for pesticider og øget blodtryk hos børnene.

Endelig synes mødrenes udsættelse for pesticider tidligt i graviditeten at have en negativ påvirkning af nervesystemets udvikling, som var registrerbar hos pigerne, men ikke hos drengene, i 6-11 års alderen.

Resultaterne peger på, at erhvervmæssig udsættelse for moderne pesticider tidligt i graviditeten, kan medføre langtids effekter på børnenes udvikling til trods for særlige forholdsregler, der skal beskytte gravide arbejdstagere. Selvom effekterne var relativt små, ved vi endnu ikke, om de kan have betydning for børnenes funktion og sygdomsrisiko senere i livet.

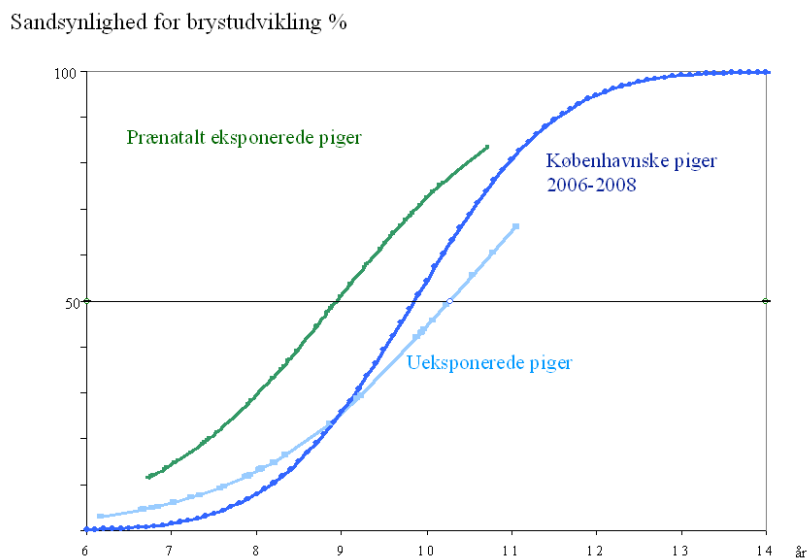
Projektræsultater

Resultater for gruppen af børn, hvis mødre var udsat for pesticider tidligt i graviditeten blev sammenlignet med resultater for gruppen af børn, hvis mødre ikke var erhvervmæssigt udsat for pesticider. Alle oplysninger om moderens pesticideksponering, livsstil og helbred blev indhentet på det relevante eksponeringstidspunkt tidligt i graviditeten. Vurdering af mødrenes pesticideksponering som høj, middel eller lav/ingen fundt sted, allerede inden børnene blev født. Alle børnene blev undersøgt af den samme læge og psykolog med standardiserede velafprøvede metoder og uden kendskab til moderens eksponeringsforhold under graviditeten.

Der er i data-analyserne justeret for en række faktorer, der kan have betydning for de undersøgte effekter, så som barnets køn og alder, familiens socioøkonomiske forhold og moderens rygning under graviditeten.

Effekter på køns- og pubertetsudvikling

For gruppen af piger, hvis mødre var udsat for pesticider i graviditeten, havde 45 % begyndende brystudvikling mod 23 % af de ikke-eksponerede, selvom aldersfordelingen for de to grupper piger var ens. Den gennemsnitlige alder for brystudvikling for de eksponerede piger var 8,9 år mod 10,4 år for de ikke-eksponerede. Alderen for de ikke-eksponerede piger svarer til alderen for brystudvikling for jævnaldrene københavnske piger undersøgt i samme periode. Pubertetsudviklingen begyndte således 1-1½ år tidligere for gruppen af eksponerede piger.



Figur1. Sandsynlighed for brystudvikling i forhold til alder hos piger, hvis mødre var eksponeret (grøn kurve) eller ikke-eksponeret (lyseblå kurve) erhvervsmæssigt for pesticider i graviditeten sammenlignet med jævnaldrene københavnske piger (mørkeblå kurve)

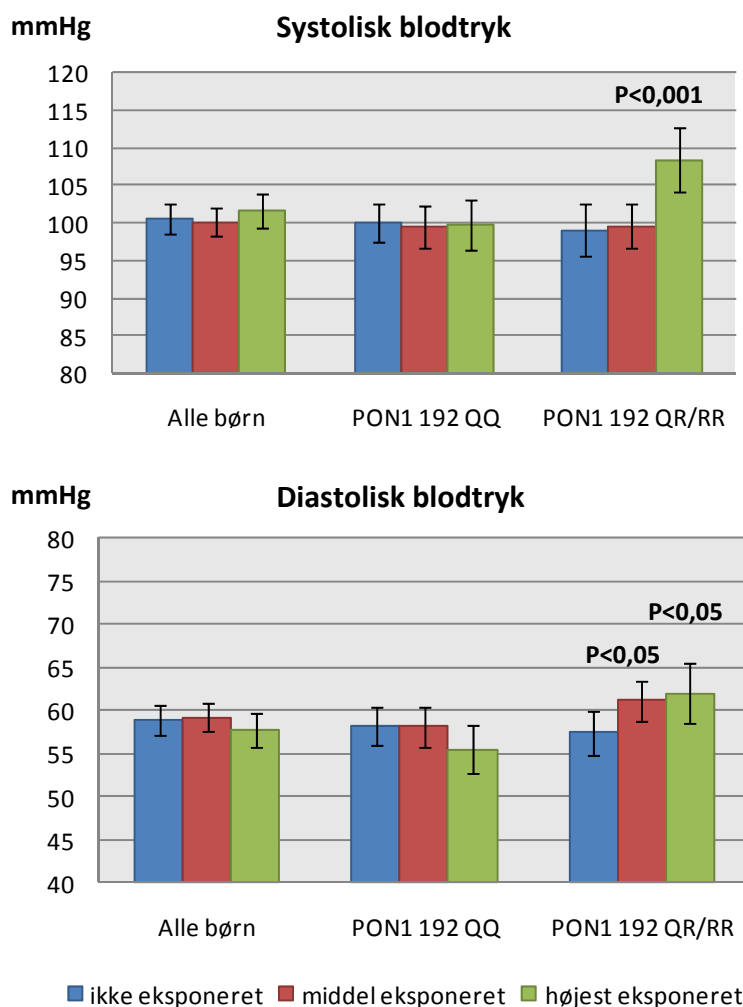
Drenge går generelt senere i pubertet end piger og kun tre af drengene var kommet i pubertet. Undersøgelsen kan derfor ikke afgøre, om pubertetsstart hos drengene var påvirket af mødrenes udsættelse for pesticider. De eksponerede drenge havde, som i 3 måneders alderen, tendens til mindre kønsorganer. Der var en sammenhæng mellem målingerne ved den første undersøgelse og denne, så drenge med mindre kønsorganer ved 3 måneders alderen også havde mindre kønsorganer nu, selvom der i beregningerne blev taget hensyn til drengenes alder og nuværende vægt.

Effekter på vækst og kropssammensætning

Gruppen af børn med pesticideksponerede mødre, havde lavere fødselsvægt men højere BMI og fedtprocent ved 6-11 års alderen og havde således opbygget mere kropsfedt fra fødslen til skolealderen. En tilsvarende effekt er set, både i denne og andre undersøgelser, af rygning i graviditeten. Vores resultater tyder på et samspil mellem rygning og pesticideksponering, idet gruppen af børn, hvis mødre både havde været udsat for pesticider og røget i graviditeten, havde lavest vægt ved fødslen og mest kropsfedt ved skolealderen.

Desuden fandt vi, at børn med en bestemt variation i arveanlægget (genotype) var særligt sårbare. PON1-genet koder for et enzym med navnet paraoxonase. Dette enzym nedbryder visse pesticider men menes også at have en beskyttende funktion mod udvikling af hjertekarsygdomme. Det viste sig, at der kun var en sammenhæng mellem

pesticideksponering og mængden af kropsfedt for gruppen af børn med en bestemt variation i PON1-genet (R-allel i position 192). Denne variation er almindelig i befolkningen og næsten halvdelen af børnene (43 %) havde den. For denne gruppe børn sås også en sammenhæng mellem moderens udsættelse for pesticider og øget blodtryk hos børnene (Figur 2). Det systoliske blodtryk er det tryk, der opstår i pulsårerne, mens hjertet trækker sig sammen og presser blodet ud i kroppen. Det diastoliske blodtryk angiver trykket i pulsårerne, mens hjertet afslappes mellem to slag og fyldes med blod. Blodtrykket angives typisk som det systoliske blodtryk over det diastoliske blodtryk.



Figur 2. Systolisk og diastolisk blodtryk i hele gruppen af børn og for grupper af børn med to forskellige PON1-genotyper (variation i arveanlæg) i forhold til mødrenes pesticideksponering tidligt i graviditeten. Værdierne angiver gennemsnit og de lodrette linjer repræsenterer 95 %-konfidensintervaller.

Effekter på nervesystemet

Nervesystemets funktioner blev undersøgt med en række forskellige neuropsykologiske test. Gruppen af piger, hvis mødre havde været udsat for pesticider, var generelt lidt dårligere til at udføre disse test. Det var dog kun testresultater for deres sproglige funktion, langtidshukommelse og motoriske hastighed som var signifikant nedsat. En samlet beregning af børnenes intelligens, hvor resultater fra alle testene indgik, viste en signifikant nedsættelse hos de eksponerede piger. For drengene blev der ikke set negative effekter på resultater fra de neuropsykologiske test.

Konklusionen på de neuropsykologiske undersøgelser var således, at mødrenes udsættelse for pesticider tidligt i graviditeten synes at have en negativ påvirkning af nervesystemets udvikling, som var registrerbar hos pigerne, men ikke hos drengene, i 6-11 års alderen.