

# STEEDS WAT MINDER VRUCHTBAAR



**‘Als de Amerikaanse studie klopt is de mens door eigen toedoen een uitstervende soort’**

## Al tientallen jaren daalt het aantal zaadcellen dat mannen aanmaken. Wetenschappers zoeken de verklaringen in milieuverontreiniging, veranderde voedingsgewoonten of hormoonachtige stoffen in cosmetica. De grote vraag is of de daling zal leiden tot onvruchtbaarheid.

door WILLEM KOERT

**V**rouwen die tijdens hun zwangerschap veel rundvlees eten, krijgen vaker zonen die op volwassen leeftijd geen kinderen kunnen krijgen. Hoe meer rundvlees de moeders hebben gegeten, des te geringer is de aanmaak van zaadcellen bij hun zonen.

Dat is, kort samengevat, de uitkomst van een Amerikaanse studie die aan de andere kant van de oceaan stof doet opwaaien. Kranten en tijdschriften besteden ruim aandacht aan het onderzoek van prof. Shanna Swan en de Deen dr. Neils Skakkebaek. Niet verwonderlijk, vindt prof. Rolaf van Leeuwen, sinds kort bijzonder hoogleraar Integrale risicoschatting van toxische componenten in voedsel. 'Het zijn gerespecteerde onderzoekers. Ze onderzoeken al jaren of *manmade* verbindingen verantwoordelijk zijn voor de achteruitgang van het menselijk sperma. Het probleem dat ze in hun artikel aansnijden ligt er natuurlijk niet om. Als de vermoedens van Swan en Skakkebaek kloppen, dan is de mens door eigen toedoen een uitstervende soort.' Niet vlees zelf verhoogt de kans dat mannen onvruchtbaar worden, aldus de onderzoekers. Varkensvlees lijkt de kans op onvruchtbaarheid niet te verhogen. Daarom denken de onderzoekers dat de synthetische hormonen die Amerikaanse veetelers sinds 1954 aan hun koeien en stieren geven het effect veroorzaken. In de VS mogen boeren sinds 1979 het oestrogene hormoon DES niet meer gebruiken, maar groeibevorderaars als estradiol, testosteron, het anabole steroid trenbolon en het progesteronachtige megestrol zijn nog steeds in gebruik. Het idee dat kunstmatige verbindingen de menselijke voedselketen in glippen en ons geleidelijk onvruchtbaar maken, is niet nieuw. Sinds in het midden van de jaren negentig de bestseller *Our Stolen Future* verscheen, kent iedere krantenlezer de theorie dat *endocrine disruptors*, in de vorm van hormoonresiduen of andere verbindingen, de hoeveelheid zaadcellen verminderen en de hormoonhuishouding op hun kop zetten. Dat komt niet alleen doordat Al Gore het voorwoord van *Our Stolen Future* schreef, maar ook omdat onderzoekers steeds meer aanwijzingen vinden dat er inderdaad iets aan de hand is.

### DIOXINE EN PCB'S

Eén van die aanwijzingen is het onderzoek van Gentse endocrinologen, dat verleden jaar verscheen in *Environmental Health Perspectives*. Naarmate Vlaamse mannen meer eieren aten, ontdekten de Gentenaren, bevatte hun bloed meer dioxines en pcb's. Voor hun onderzoek gebruikten de Gentenaren overigens een door Wageningse toxicologen ontwikkelde cellijn die dioxineachtige stoffen detecteert. Naarmate de Vlamingen meer dioxines en pcb's in hun bloed hadden, was hun testosteronspiegel lager.

'De Belgische bevolking is de voorbije jaren vaker blootgesteld aan dioxines en pcb's dan andere Europeanen', schrijven de Belgen. 'Wat we hier zien is misschien de

erfenis van de dioxinecrisis van de jaren negentig.' Rolaf van Leeuwen, die zich voor de World Health Organization vaak in dioxines heeft verdiept, vraagt zich af of dat klopt. 'Het grote probleem met dit soort epidemiologisch onderzoek is dat je alleen ziet waar je naar kijkt', zegt hij. 'Als ik het Belgische onderzoek lees vraag ik me onwillekeurig af of er ook niet andere factoren in het spel zijn. In eierdooiers zit van nature ook vrij veel van het vrouwelijke geslachtshormoon estradiol. Dat zou ook een rol kunnen spelen. En dat heeft niets met dioxines te maken.'

De lijst potentiële *endocrine disruptors* die in theorie de aanmaak van zaadcellen kunnen beïnvloeden is enorm, zegt de Wageningse emeritus hoogleraar en organisch chemicus prof. Aede de Groot. 'Het lichaam reguleert de aanmaak van zaadcellen onder meer via het mannelijke geslachtshormoon testosteron en het vrouwelijke geslachtshormoon estradiol. Van veel chemicaliën is aangetoond dat ze die hormonen kunnen nabootsen. Van tientallen insecticiden, herbiciden, verbindingen die vrijkomen bij de productie van papier, weekmakers, afbraakproducten van DDT en zelfs sommige pcb's weten we bijvoorbeeld dat ze zich net als testosteron kunnen vastmaken aan de androgeenreceptor.'

Voor de aanmaak van spermacellen is het binden van testosteron aan zijn receptor een voorwaarde. In dierstudies waarbij onderzoekers forse concentraties van die contaminanten gebruiken, verdringen veel *manmade* verbindingen met een androgene werking het natuurlijke testosteron. Ze maken zich vast aan de androgeenreceptor, maar dat leidt niet of in mindere mate tot de processen die plaatsvinden nadat testosteron zich aan de receptor heeft vastgemaakt. De bewuste verbindingen ontpoppen zich dus vooral als anti-androgenen. Een ander mechanisme kan zijn dat verbindingen in het lichaam de werking van estradiol imiteren. Net als anti-androgenen remt estradiol de aanmaak van zaadcellen. 'We zijn allemaal blootgesteld aan kleine hoeveelheden *endocrine disruptors*', zegt toxicoloog dr. Tinka Murk. 'Als je die hoeveelheden geeft aan een gezonde volwassen man, gebeurt er niets. Zijn lever maakt ze onschadelijk en hij scheidt ze uit via de gal. Maar bij ongeboren kinderen werken die ontgiftingsmechanismen nog niet.' Samen met een promovendus bestudeerde Murk het gedrag van *endocrine disruptors* in zwangere muizen. De studie is nog niet gepubliceerd, maar er blijkt uit dat sommige synthetische verbindingen met een hormonale werking via de moeder naar de foetus kunnen komen. Bisphenol-A, een stof met een oestrogene en anti-androgene werking die veel in plastics zit, kan het uitstekend. Plantaardige pseudo-hormonen kunnen het niet. 'In de foetus ontwikkelen weefsels zich nog en moeten allerlei hormoonbalansen nog worden ingeregeld', verklaart Murk. 'Kleine hoeveelheden hormonale stoffen kunnen dan een groot effect hebben. Ik vind het idee dat slecht afbreekbare residuen van synthetische hormonen in vlees via zwangere vrouwen invloed hebben op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen, hele-

maal niet zo onwaarschijnlijk.' Ook de toename van het aantal gevallen van hormoongerelateerde soorten kanker zoals borstkanker en testeskanker hangt samen met *endocrine disruptors*, vreest Murk.

### COSMETICA

Binnen de leerstoelgroep Fysiologie van mens en dier volgt dr. Katja Teerds de discussie over *endocrine disruptors* met interesse, maar niet kritiekloos. 'Volgens de cijfers daalt het aantal zaadcellen van mannen nu al langer dan een eeuw', zegt ze. 'Of zich dat ook vertaalt in onvruchtbaarheid is niet bewezen. Mannen maken miljoenen zaadcellen aan. Een vermindering van enkele tientallen procenten maakt nog niet onvruchtbaar. Het is bovendien duidelijk geworden dat je die metingen niet met elkaar kunt vergelijken. Al die metingen zijn op een andere manier tot stand gekomen. Het maakt bijvoorbeeld uit hoe lang je de monsters in een laboratorium bewaart voordat je de cellen gaat tellen. Dat door de jaren heen de hoeveelheid zaadcellen in mannen vermindert zegt voor hetzelfde geld dus meer over een veranderde manier waarop onderzoekers in een laboratorium werken dan over de werkelijkheid.' Een ander punt is de aard van de *endocrine disruptors*, aldus Teerds. 'De vingers wijzen naar kunstmatige verbindingen. Maar we krijgen ook natuurlijke hormonale verbindingen binnen. De consumptie van groene thee is bijvoorbeeld aan het toenemen, net als die van soja. Zowel groene thee als soja bevatten hormonale verbindingen. Als mannen inderdaad minder zaadcellen aanmaken dan vroeger, dan zou dat dus ook door veranderde voedingsgewoonten kunnen komen.' Niet onmogelijk, zegt dr. Toine Bovee, die op onderzoeksinstituut RIKILT onderzoek doet naar de hormonale werking van plantenstoffen. 'In de *New England Journal of Medicine* stond nog niet zo lang geleden een artikel over drie jongens tot tien jaar die borsten zouden hebben gekregen omdat ze shampoo gebruikten met olie van de theeboom en lavendel', zegt Bovee. We krijgen via onze voeding, en misschien ook via cosmetica, natuurlijke stoffen binnen die ons hormoonstelsel beïnvloeden, zegt Bovee. 'In mijn promotieonderzoek heb ik een verbinding met een krachtige oestrogene werking in het plantje hop onderzocht. Vroeger gebruikten vrouwen hop soms als anticonceptiemiddel.' Maar daarbij moet Bovee meteen aantekenen dat hop een uitzondering is, en dat ook over de werking van lavendel en theeboomolie nog niet veel bekend is. Praktisch alle plantenstoffen met een oestrogene werking werken maar zwak, en ontpoppen zich in sommige weefsels misschien zelfs als een anti-oestrogene, een verbinding die de werking van estradiol afremt. 'Van die stoffen kun je dus met evenveel recht beweren dat ze de vruchtbaarheid juist bevorderen', zegt Bovee. 'De potentie van deze stoffen in een reageerbuis of in proefdieren staat niet ter discussie, maar ik durf niets te zeggen over hun effecten op mensen. En dan kun je als wetenschapper beter je mond houden.' ◀