



Kennisnotitie

Mogelijkheden voor onderzoek naar gezondheidseffecten van beroepsmatige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen

1. Inleiding

Binnen het consortium [OBO-2](#) wordt in opdracht van de ministeries van LNV, VWS en SZW onderzoek gedaan naar blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen en de gezondheid van agrariërs en omwonenden. Het gedeelte over agrariërs betreft een haalbaarheidsonderzoek met als doelstelling het beschrijven van mogelijke opties om gezondheidseffecten van bestrijdingsmiddelen te onderzoeken bij agrariërs en andere beroepsmatig blootgestelde individuen.

Dit haalbaarheidsonderzoek is stapsgewijs als volgt uitgevoerd:

- inventarisatie van ervaringen van eerdere (inter)nationale studies;
- een overzicht maken van mogelijke onderzoeksopzetten;
- een overzicht maken van beschikbare bronnen van gegevens in Nederland;
- het bespreken van inhoudelijke en praktische aspecten van haalbaarheid;
- het ramen van doorlooptijd en kosten van haalbare optie(s).

2. Mogelijke onderzoeksopzetten

Er is een overzicht gemaakt van de soorten studies die in binnen- en buitenland zijn uitgevoerd om gezondheidseffecten van beroepsmatige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen te onderzoeken. Hierin komen aan de orde opzet, populatie, gezondheidsproblemen en methoden voor blootstellingsbeoordeling. Het overzicht is gemaakt op basis van wetenschappelijke publicaties vanaf 1993 (Bijlage 1).

Vervolgens is een afbakening gemaakt naar opzetten met voldoende kwaliteit voor onderzoek naar chronische aandoeningen in landen met hoge inkomens voor de vergelijkbaarheid met Nederland. Hieruit kwamen twee mogelijke typen onderzoek: patiënt-controleonderzoek en agrarisch cohortonderzoek. Deze methoden zijn kwalitatief duidelijk sterker dan dwarsdoorsnedeonderzoek (zie Bijlage 1).

Patiënt-controleonderzoek in de algemene bevolking is relatief vaak gebruikt als het gaat om de diagnose van specifieke (zeldzame) ziekten.

Voordelen zijn:

- grote aantallen patiënten in het onderzoek;
- meestal gedetailleerde klinische informatie aanwezig van de patiënten op het moment van diagnose;
- van alle deelnemers kan de volledige werkhistorie worden nagevraagd;
- informatie over leefstijl en andere risicofactoren vóór de ziekte aanwezig.

RIVM

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

T 088 689 89 89

Auteurs:

J.P. Zock
H. Kromhout
J.P.G. Ohlander
S. Peters

Centrum:

Duurzaamheid, Milieu en
Gezondheid

Contact: info@rivm.nl

Kenmerk:

KN-2026-0001

DOI:

10.21945/RIVM-KN-2026-
0001

Datum:

24 februari 2026

Nadelen zijn:

- het onderzoek gaat in de regel over één ziekte. Er zijn wel enkele voorbeelden van efficiënte onderzoeksprojecten met meerdere groepen van patiënten met verschillende vormen van kanker en één groep controles, maar analyses moeten dan toch worden gedaan voor een specifieke vorm van kanker waardoor het eerste nadeel blijft gelden.
- het aantal patiënten met een beroepsmatige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen is relatief laag omdat patiënten uit de algemene bevolking komen waarin het percentage werkzaam in de land- en tuinbouw beperkt is. Een dergelijk onderzoek moet daarom relatief groot zijn. Dit is ook het geval bij het onderzoek naar de ziekte van Parkinson binnen OBO-2, waarin zowel naar blootstelling in de woonomgeving als naar beroepsmatige blootstelling wordt gekeken;
- karakterisering van de blootstelling die per definitie (ver) in het verleden plaats vond.

Agrarisch cohortonderzoek wordt gebruikt als men geïnteresseerd is in verschillende gezondheidsproblemen door (werkgerelateerde) factoren die veel voorkomen in de agrarische sector.

Voordelen zijn:

- meerdere ziekten/gezondheidsproblemen kunnen worden bestudeerd;
- het betreft de relevantste beroepen;
- de onderzoeksgroep is goed gedefinieerd;
- partners en/of kinderen van agrariërs kunnen ook in het onderzoek worden betrokken;
- hogere blootstellingen (via beroep en omgeving);
- meerdere (relevante) blootstellingen kunnen in meer detail worden bestudeerd en meegenomen in de analyses;
- zowel prospectieve als retrospectieve analyses zijn mogelijk.

Nadelen zijn:

- in een prospectief onderzoek zijn vervolgcontacten nodig voor informatie over mogelijke veranderde beroepsmatige blootstellingen en leefstijl;
- het percentage deelnemers met een bepaalde ziekte is beperkt, dus groot cohort nodig voor voldoende statistische zeggingskracht;
- het vereist een grote investering van mensen en tijd voor het opzetten en onderhouden van een infrastructuur en (vervolg)contacten en daarmee een grote financiële ondersteuning.

3. Haalbaarheid van agrarisch cohortonderzoek

Gezien de overwegende voordelen en gelet op de vraagstelling om verschillende typen gezondheidseffecten te kunnen onderzoeken, is in deze verkenning ervoor gekozen om alleen agrarisch cohortonderzoek op haalbaarheid te onderzoeken. Hiertoe zijn:

- gegevens van het CBS bestudeerd;
- gesprekken gevoerd met [Stigas](#), [Louis Bolk Instituut](#), Centrum Landbouw en Milieu ([CLM](#)), [LTO](#) plus een aantal brancheverenigingen (bloembollenteelt, fruitteelt, glastuinbouw), [Stichting Groene Erkenningen](#), [Cumela](#) en onderzoekers van vier agrarische cohorten uit andere landen een aangesloten bij het [AGRICOH-consortium](#);
- oriënterende berekeningen uitgevoerd om de benodigde aantallen deelnemers te bepalen uit oogpunt van statistische zeggingskracht.

Het uitgangspunt van een agrarisch cohort in Nederland is onderzoek naar gezondheidseffecten van bestrijdingsmiddelen, maar daarnaast zijn er ook andere relevante factoren in de agrarische sector. Dezelfde aandoeningen bij volwassenen als in het omwonendenonderzoek (ziekte van Parkinson, kanker, luchtwegaandoeningen) worden overwogen, mogelijk aangevuld met effecten op de vruchtbaarheid en op het nageslacht, en (naast de ziekte van Parkinson) ook andere neurodegeneratieve ziekten.

3.1 Potentiële onderzoekspopulatie

Een geschikte onderzoekspopulatie heeft voldoende variatie in blootstelling aan bestrijdingsmiddelen en kan daarom divers zijn met vertegenwoordiging van verschillende agrarische branches en verschillende beroepen/functies. Naast de land- en tuinbouw zou een vergelijkbare groep uit de veehouderij kunnen worden opgenomen. Deze kan dienen als algemene controlegroep, al moet (afhankelijk van de te onderzoeken ziekte) wel rekening worden gehouden met specifieke blootstellingen in de veehouderij zoals biociden.

Daarnaast kunnen familieleden (partners en kinderen) ook in het onderzoek worden betrokken, wat de mogelijkheid geeft om effecten van blootstelling in de woonomgeving en effecten van blootstelling op het nageslacht te bestuderen.

In studies in andere landen zijn onderzoekspopulaties op verschillende manieren gedefinieerd, benaderd en gevolgd. De belangrijkste zijn:

- bevolkingsregistratie / -administratie;
- verzekering;
- lidmaatschap van vakbond;
- agrarische sector- en/of brancheorganisaties;
- andere instanties/organisaties;
- spuitlicenties (vakbekwaamheidsbewijzen voor het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen).

Een aantal hiervan kan mogelijk worden gebruikt in Nederland.

3.2 Statistische zeggingskracht

Er zijn indicatieve berekeningen gedaan met scenario's waarbij 5%, 10%, 20% of 40% van de cohortdeelnemers zijn blootgesteld. Dit percentage zal afhangen van de definitie van blootstelling, onder meer of naar specifieke actieve ingrediënten of groepen van stoffen/middelen wordt gekeken. Verder waren de opties in deze berekeningen verschillende ziekten met lagere of hogere jaarlijkse incidentie en of het cohort 5, 10 of 20 jaar wordt gevolgd.

Met deze gegevens is bepaald hoe groot het cohort moet zijn om een relatief risico van 1,1; 1,2; 1,5 of 2,0 aan te kunnen tonen¹.

Deze berekeningen laten zien dat een (zeer) groot cohort nodig zal zijn. Bijvoorbeeld voor veelvoorkomende vormen van kanker die in dit kader wetenschappelijk in de belangstelling staan (borstkanker, prostaatkanker) zijn tussen de 20.000 en 30.000 deelnemers vereist om na 10 jaar volgen een relatief risico van 1,5 vast te kunnen stellen als 10% was blootgesteld aan een bepaald actief ingrediënt. Bij 20% blootgestellten en het volgen van 20 jaar, of 40% blootgestellten en een opvolging van 10 jaar, zijn ongeveer 10.000 deelnemers vereist. In deze scenario's zal de definitie van blootstelling eerder een groep van middelen/stoffen zijn dan een enkel actief ingrediënt. Scenario's met lagere relatief risico's, kortere volgtijden en/of minder frequente

¹ Een relatief risico van 1,1; 1,2; 1,5 of 2,0 houdt in een extra risico op de onderzochte ziekte van respectievelijk 10%, 20%, 50% of 100% dat toe te schrijven is aan de onderzochte beroepsmatige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen

blootstellingen (bijvoorbeeld aan specifieke actieve ingrediënten) leiden tot een veelvoud van deze aantallen benodigde deelnemers. Dat geldt in algemene zin ook voor ziekten die minder vaak voorkomen zoals lymfeklierkanker.

3.3 Gegevens CBS over aantallen werkenden in de agrarische sector in 2022 en 2023

Om eerst een indruk te krijgen van de aantallen mensen die in recente jaren hebben gewerkt in de agrarische sector, is een beschrijvende analyse gedaan van een aantal relevante microdatabestanden binnen de beveiligde dataomgeving van het CBS. Hiervoor zijn de volgende documentaties geraadpleegd:

- economische activiteit van het bedrijf van de voornaamste werkkring waarin werkzame personen in een bepaalde maand werkzaam zijn ([SECMSBIBUS](#) 2022 en 2023);
- economische activiteit gebaseerd op de Standaard Bedrijfsindeling 2008 ([SBI2008](#));
- positie in de voornaamste werkkring van personen met inkomen uit arbeid in een bepaalde maand ([SECMPOSWRKBUS](#) 2022 en 2023);
- burgerlijke staat van in de Gemeentelijke Basisadministratie Persoonsgegevens (GBA) opgenomen personen ([GBABURGERLIJKESTAATBUS](#) 2024).

Over de jaren 2022 en 2023 waren ruim 300.000 mensen in Nederland ten minste 1 maand werkzaam in de agrarische sector, waarvan bijna 200.000 in beide jaren. Hiervan vormden ongeveer 120.000 een stabiele groep die gedurende alle 24 maanden van die 2 jaren dezelfde positie in agrarisch werk hadden (zie Bijlage 2). Meer dan twee derde deel was man en meer dan de helft ouder dan 45 jaar. Hiervan was 10% niet geboren in Nederland. De helft was ZZP-er; hieronder vallen zowel agrariërs met eigen bedrijf als loonwerkers. Verder was 15% zelfstandige met personeel en 30% werknemer met vast dienstverband. De overige 5% was oproepkracht, meewerkend gezinslid of had een tijdelijk dienstverband.

Meer dan 40% werkte uitsluitend in de veehouderij. Bijna 20.000 mensen (16%) werkten in de sierteelt (met name boomkwekerijgewassen, snijbloemen, potplanten en bloembollen). Meer dan 17.000 mensen (15%) werkten in de akkerbouw en meer dan 13.000 mensen (11%) werkten in de glastuinbouw (groente, fruit of siergewassen). Ruim 3.300 mensen werkten in de fruitteelt en ruim 4.600 op een gemengd bedrijf (combinatie teelt van gewassen en veehouderij). Ten slotte werkten bijna 20.000 mensen (16%) in dienstverlening voor de akker- en/of tuinbouw. Voor deze groep is onduidelijk wat het werk inhield en voor welk deel er relevante blootstelling aan bestrijdingsmiddelen was.

Deze stabiele groep kan de doelpopulatie van een agrarisch cohort vormen. Ook seizoenwerkers, waaronder veel arbeidsmigranten, kunnen interessant zijn voor de vraagstelling. Er is een aantal redenen om geen prioriteit te geven aan deze groepen. Ten eerste betreft dit met name werk tijdens de oogst; spuitwerkzaamheden worden niet vaak door deze groep uitgevoerd. Een deel zal tijdens andere maanden van het jaar andere werkzaamheden (buiten de landbouw) uitvoeren. Daarnaast zijn succesvolle vervolcontacten met arbeidsmigranten een uitdaging vanwege een buitenlands woonadres. Gegevens van deze mensen zijn vaak niet aanwezig in de Basisregistratie Personen van het CBS (via inschrijving in NL gemeente) en in Nederlandse zorgregistraties.

Er zijn binnen de CBS-microdata geen systematische gegevens over het uitgeoefende beroep beschikbaar; een deel van de mensen die werkzaam zijn in de agrarische sector volgens deze analyse kan uitsluitend bijvoorbeeld administratief of commercieel werk doen zonder relevante blootstellingen. Naar verwachting zal de variatie in blootstelling

aan bestrijdingsmiddelen tussen en binnen deze sectoren, hetzij via spuitwerkzaamheden of via herintrede van gewassen, groot zijn.

3.4 Het gebruik van bestrijdingsmiddelen in verschillende branches binnen de agrarische sector

In de fruitteelt worden bestrijdingsmiddelen voornamelijk toegepast door de teler zelf. In de glastuinbouw worden middelen toegepast door de teler zelf of door vaste werknemers, maar soms ook door loonwerkers. In de graanteelt wordt toepassing voornamelijk gedaan door loonwerkers; de spuitfrequentie is laag en deze akkerbouwers hebben in het algemeen geen eigen spuitinstallatie. In de bloembollenteelt ten slotte worden spuitwerkzaamheden veelal gedaan door vaste werknemers (met name in de grotere bedrijven die een eigen installatie hebben) en deels door loonwerkers.

3.5 Spuitlicenties

De Stichting Groene Erkenningen (SGE) beheert examendocumenten en beoordelingsrichtlijnen die leiden tot een vakbekwaamheidsbewijs voor het gebruik van professionele chemische middelen bij gewasbescherming. Het gaat voor het doel van dit haalbaarheidsonderzoek om twee typen: Uitvoeren Gewasbescherming en Bedrijfsvoeren Gewasbescherming. Deze bewijzen bieden mogelijk een bron van gegevens over mensen die bestrijdingsmiddelen (mogen) gebruiken in Nederland.

In 2024 hadden 42.201 personen een geldend vakbekwaamheidsbewijs voor Uitvoeren Gewasbescherming en 12.604 voor Bedrijfsvoeren Gewasbescherming. Meer dan 95% van de personen met één van deze bewijzen heeft de Nederlandse nationaliteit.

Er worden veel nascholingen georganiseerd (tot wel 15.000 deelnemers per jaar) voor het thema veiligheid en techniek. In de laatste jaren varieert het aantal aangemaakte vakbekwaamheidsbewijzen van 7.000-10.000 voor Uitvoeren Gewasbescherming. Hiervan zijn ongeveer 20% nieuwe bewijzen.

Werving van deelnemers van een cohort zou kunnen via (na)scholingsdagen en andere bijeenkomsten. De SGE kan de mogelijkheden bekijken om mensen individueel hiervoor te benaderen.

3.6 Werving onderzoekspopulatie cohort

Een mogelijke benadering van de doelpopulatie kan zijn via LTO en de verschillende land- en tuinbouwbranches. Binnen deze groep zit naar verwachting veel variatie in blootstelling aan bestrijdingsmiddelen, wat belangrijk is voor dit type onderzoek; er moeten voldoende niet of minder blootgestelde cohortdeelnemers uit de agrarische sector zijn.

Gezien de aantallen die werkzaam zijn plus hun gebruik van middelen, zou in het bijzonder kunnen worden ingezet op het werven van deelnemers uit de fruitteelt, de bollenteelt en de glastuinbouw. Ook kan deze doelgroep worden aangevuld met contacten via de SGE om zoveel mogelijk mensen die spuitwerkzaamheden uitvoeren, te bereiken. Verder kan nader verkend worden of aanvullende werving van loonwerkers (onder andere via Cumela) meerwaarde heeft. Naar verwachting zullen loonwerkers die spuitwerkzaamheden doen (met name in de maïs- en graanteelt en op grasland) al via de SGE worden bereikt (licentiehouders). Echter, van deze groep doet meer dan de helft van hen ander agrarische contractwerk en zij worden wellicht gemist via de land- en tuinbouwbranches.

De laatste jaren is er een maatschappelijk debat gaande over gewasbescherming. Het is belangrijk om de brancheorganisaties om medewerking te vragen teneinde vertrouwen te

winnen en aandacht te vragen voor het belang van een dergelijk onderzoek waarvoor een hoge respons belangrijk is. Het betrekken van organisaties zoals onder andere Stigas en CLM kan daarbij helpen.

3.7 Beoordeling van de blootstelling

Voldoende blootgestelde cohortleden is belangrijk voor de statistische zeggingskracht en daarmee in hoeverre het onderzoek succesvol zal zijn. Beoordeling van de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen en actieve ingrediënten ten tijde van het eerste onderzoek en in het verleden gaat deels via de basisvragenlijst. Daarnaast zijn de periodieke CBS-enquêtes van belang. Sinds 1992 voert het CBS elke vier jaar een [onderzoek](#) uit onder een representatieve steekproef van verschillende typen agrarische bedrijven. Bij het [laatste onderzoek in 2024](#) zijn 44 gewassen geselecteerd en waren ongeveer 190 bedrijven per deelnemend gewas nodig voor betrouwbare cijfers. In eerdere jaren werden ongeveer 55 gewassen geselecteerd verdeeld over 8 teeltsectoren. Een bedrijf wordt geënquêteerd voor één gewas. De vragenlijst is enigszins toegespitst op het gewas. Gevraagd wordt naar de gewasbescherming op het bedrijf gedurende het gehele jaar, inclusief de toepassing door loonbedrijven. Voor een aantal gewassen gaat het om meerdere teelten per jaar. De hoeveelheid werkzame stof (in kg) wordt per middel bepaald op basis van wat geregistreerd staat bij het [Ctgb](#). De resultaten over 2024 zijn op 13 november 2025 [gepubliceerd](#). Hieruit bleek een verdere afname van de hoeveelheid gebruikte bestrijdingsmiddelen ten opzichte van eerdere jaren, met name voor middelen tegen schimmels en bacteriën.

In de toekomst zal deze CBS-enquête jaarlijks gaan plaatsvinden. De resultaten van al deze onderzoeken kunnen worden gebruikt om een matrix op te stellen, die voor elk jaar per gewas het gebruik van actieve ingrediënten bevat. Samen met informatie van deelnemers over geteelde gewassen en de grootte van de percelen, kan daarmee de blootstelling in verleden en heden worden geschat. Voor blootstellingen gedurende vervolcontacten in de toekomst geldt in principe hetzelfde.

3.8 Gezondheidsgegevens

In Nederland zijn er meerdere registraties van zorg en ziekte, waaronder bijvoorbeeld de [Nederlandse Kankerregistratie](#) en het register van doodsoorzaken. Binnen de afgeschermdede omgeving van het CBS zijn veel meer microdata beschikbaar van [zorgregisters](#) met informatie over voorgeschreven geneesmiddelen, zorggebruik, ziekenhuisopnames, diagnoses, perinatale gegevens en doodsoorzaak (Bijlage 3). Deze gegevens kunnen tijdens de volgorperiode (via het CBS) worden gekoppeld aan de cohortdeelnemers.

3.9 Workshop partners AGRICOH

Er heeft overleg plaatsgevonden met onderzoekers van vier agrarische cohorten uit Noorwegen, de Verenigde Staten, Frankrijk en Denemarken, aangesloten bij het internationale AGRICOH-consortium. Deze cohorten zijn 20-30 jaar geleden gestart en zijn –afhankelijk van het land– nogal afwijkend vergeleken met de situatie vandaag de dag en met Nederland.

In [Noorwegen](#) vindt onderzoek plaats met behulp van een administratief cohort gebaseerd op gegevens van volkstelling en burgerlijke stand. Dit is een relatief goedkope manier en cohortleden kunnen ook jaren worden gevolgd. In Nederland is dit theoretisch ook mogelijk via de beveiligde CBS-omgeving (zoals ook gebruikt in het omwonendenonderzoek), maar is de informatie over het werk absoluut onvoldoende om blootstelling aan bestrijdingsmiddelen te kunnen beoordelen op individueel niveau.

Bovendien kunnen 'deelnemers' niet worden benaderd en kan geen aanvullende informatie worden verkregen.
In de andere drie landen is het cohort gevormd na actieve werving van deelnemers.

Het cohort in Denemarken laat zien dat het om meerdere redenen interessant kan zijn om ook veehouders op te nemen. Voor deze agrariërs zijn ook andere typen blootstellingen relevant die invloed kunnen hebben op bijvoorbeeld luchtwegaandoeningen die ook in relatie met bestrijdingsmiddelen interessant zijn.

Het cohort in de VS laat zien dat:

- hoewel geselecteerd op spuitlicenties, er ruim voldoende variatie is in gebruik van en blootstelling aan specifieke middelen / actieve ingrediënten;
- het waardevol is om ook partners te vragen om deel te nemen aan het onderzoek (blootstelling kan actief of passief zijn geweest);
- op een later moment informatie over kinderen van de deelnemers kan worden verzameld, teneinde ook effecten op het nageslacht te kunnen onderzoeken.

Het cohort in Frankrijk laat zien dat:

- het belangrijk is om een gegarandeerde startfinanciering te hebben om het onderzoek goed op te kunnen zetten;
- online vragenlijsten voor een deel van de onderzoekspopulatie 10 jaar geleden nog niet goed werkten en daarom papieren vragenlijsten moesten worden gebruikt. Dit leidt tot aanzienlijk hogere kosten vanwege controle en invoer van de gegevens.

De ervaringen in al deze cohorten laten zien dat grote aantallen (tientallen duizenden) deelnemers nodig zijn voor voldoende statistische zeggingskracht om verbanden met ziekte aan te kunnen tonen (dat is, verschillen in gezondheid tussen blootgestelde en niet- blootgestelde cohortleden). Het gaat hier dan veelal over ziekten met een lange tijd voordat ze zich openbaren. Met specifieke testen (vroegtijdige / preklinische effecten) kan onderzoek ook in kortere tijd en met minder deelnemers worden gedaan. Onder meer het cohort uit de VS laat zien dat dit waardevolle informatie kan opleveren over mutageniteit en/of genotoxiciteit van (ingrediënten van) bestrijdingsmiddelen.

Activiteiten binnen het internationale consortium AGRICOH onderstrepen dat het waardevol kan zijn om voor bepaalde ziekten die minder vaak voorkomen de gegevens van cohorten uit verschillende landen eerst samen te voegen en dan te analyseren. Dit omdat de gegevens van één cohort vaak niet voldoende zijn (vanwege aantallen) om uitspraken te kunnen doen over mogelijke effecten van een specifiek actief ingrediënt. Ook is het niet altijd nodig om vele jaren te wachten (dat is, het prospectieve element, nadat gezondheidsgegevens zijn verzameld). Verschillende agrarische cohortonderzoeken laten zien dat voor bepaalde gezondheidsproblemen zinvolle analyses kunnen worden gedaan met behulp van de in de eerste fase verzamelde informatie over blootstelling en gezondheid in verleden en heden.

4. Conclusie en indicatie middelen en doorlooptijd

Een agrarisch cohortonderzoek sluit het best aan bij de vraagstelling en heeft belangrijke voordelen ten opzichte van patiënt-controleonderzoeken als we naar verschillende ziekten willen kijken. Een dergelijk onderzoek is op basis van de aantallen werkenden in de agrarische sector, infrastructuur en beschikbare of te ontsluiten gegevens in Nederland onder voorwaarde van voldoende respons (30%), haalbaar. Het opzetten van een agrarisch cohort dat voldoende groot is om wetenschappelijke vragen goed te

adresseren, is een organisatorische uitdaging waarbij medewerking van meerdere belanghebbende partijen essentieel is en waaromheen een uitgebreide communicatie van wezenlijk belang is.

De eerste fase van een agrarisch cohortonderzoek zou hoofdzakelijk bestaan uit de volgende activiteiten:

- inrichten van een onderzoeksconsortium;
- specificeren van een plan van aanpak en protocollen;
- indienen van een aanvraag bij een medisch-ethische toetsingscommissie;
- inrichten infrastructuur;
- opzetten datamanagement;
- opzetten en organiseren van brede communicatie;
- overleggen met betrokken maatschappelijke organisaties;
- werven van deelnemers onder een zeer grote doelpopulatie;
- uitzetten en verwerken van geïnformeerde toestemming en een vragenlijst onder de deelnemers;
- ontwikkeling methode voor blootstellingsbeoordeling;
- optioneel: aan deelnemers vragen om aanvullend bijvoorbeeld een urinemonster beschikbaar te stellen;
- beschrijvende en retrospectieve analyses.

De verwachting is dat dit alles ongeveer 3 jaar in beslag kan nemen. De kosten zullen voornamelijk bestaan uit zowel personeel als materieel. Een eerste indicatieve schatting van de verwachte kosten van deze eerste fase zou uitkomen op €2,5 miljoen. Het daarna blijven volgen van de deelnemers, bijvoorbeeld elke 5-10 jaar, is van groot belang om gegevens over onder meer hun werksituatie en gezondheid te actualiseren. Hiermee kunnen dan de verbanden tussen blootstelling aan bestrijdingsmiddelen en nieuw opgetreden gezondheidsproblemen worden geanalyseerd. Voor deze contacten en analyses moet worden gedacht aan kosten van ca. €1 miljoen per volgronde.

Bijlage 1 Mogelijke onderzoeksopzetten

Literatuuronderzoek is gebaseerd op het artikel van [Ohlander et al., 2020](#). Hierin was een overzicht gemaakt van epidemiologische studies naar de effecten van beroepsmatige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen. Dit betrof de internationale literatuur uit de periode 1993-2017. De volgende aspecten werden in kaart gebracht:

- de land(en) en/of regio's waar het onderzoek was uitgevoerd;
- de studieopzet;
- het type gezondheidseffect dat werd bestudeerd;
- de methode(n) om de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen te beoordelen.

Omdat het hier over de haalbaarheid in de Nederlandse situatie gaat, is specifiek gekeken naar de 1043 (van de in totaal 1271) publicaties die betrekking hadden op studies in landen met hogere inkomens (*High Income Countries*; HIC). Daarnaast is met dezelfde methode en zoektermen de literatuur vanaf 2018 (tot medio 2024) geïnventariseerd, hetgeen nog 39 nieuwe studies in HIC opleverde.

Er konden vier opzetten (designs) worden onderscheiden.

Dwarsdoorsnedeonderzoek: De blootstelling en de aanwezigheid van een gezondheidsprobleem worden op hetzelfde moment in de tijd bepaald en op groepsniveau aan elkaar gerelateerd.

Deze opzet is relatief vaak gebruikt als het gaat over zelfgerapporteerde gezondheidsproblemen en/of over resultaten van functionele of biologische testen die indicatief zijn voor bepaalde gezondheidseffecten. Deze studieopzet kan bijdragen aan de kennis over mogelijke effecten, maar is kwalitatief zwak in vergelijking met de andere opzetten in etiologisch onderzoek.

Patiënt-controleonderzoek: De historische blootstelling wordt vergeleken tussen een groep (doorgaans recent gediagnosticeerde) patiënten en een groep vergelijkbare personen zonder de ziekte waar het om draait. Dit betreft bijna altijd een studie in de algemene bevolking. Deze opzet is relatief vaak gebruikt als het gaat om de diagnose van specifieke ziekten. Dit is in het bijzonder het geval als het gaat om aandoeningen die niet vaak voorkomen, zoals specifieke vormen van kanker.

Prospectief cohortonderzoek: Een groep personen met (hogere) blootstelling en een groep zonder (of met lagere) blootstelling worden gedefinieerd en gevolgd in de tijd. Na een bepaalde follow-up periode kan het aantal ontstane ziektegevallen worden vergeleken tussen de twee groepen.

Deze opzet is met name toegepast voor sterfte, verschillende kankerdiagnoses en voor resultaten van functionele of biologische testen die relevant zijn voor verschillende soorten aandoeningen zoals bijvoorbeeld genetische markers en longfunctietesten.

Retrospectief cohortonderzoek: Als een prospectief cohort, maar hier is bij de start van het onderzoek al bekend wie de ziekte heeft en wie niet, en wordt op basis van een gedetailleerde beroepshistorie de historische blootstelling in kaart gebracht. Deze opzet bleek weinig gebruikt en had met name betrekking op de relaties met (specifieke) sterfte.

Tussen de gevonden publicaties waren 36 studies uit Nederland. Hieronder bevonden zich veel prospectieve cohortstudies (17), waarvan een aantal gebaseerd op agrarische populaties zoals fruitteelaars. Verder zijn er patiënt-controleonderzoeken (12), dwarsdoorsnede- (4) en retrospectieve cohortstudies (3) gedaan.

Een derde deel van deze 36 studies daarvan ging over effecten op voortplanting of nageslacht en in een kwart werd specifieke mortaliteit gebruikt als eindpunt, onder meer als maat voor het optreden van kanker. Methoden voor blootstellingsbeoordeling waren hier met name job-exposure matrices, biomonitoring en zelfgerapporteerde blootstellingen.

Als mogelijke opties voor een nieuw onderzoek in Nederland is op basis van het literatuuroverzicht beoordeeld dat een dwarsdoorsnedeonderzoek als opzet geen goede optie is vanwege a) de lage zeggingskracht over oorzakelijke verbanden in etiologisch onderzoek, en b) de focus op meer chronische aandoeningen die niet goed in dwarsdoorsnedeonderzoeken bestudeerd kunnen worden. Daarnaast zijn retrospectieve cohorten weinig gebruikt voor onderzoek op dit gebied. Dan blijven in essentie twee typen opzetten over: patiënt-controleonderzoek en prospectief cohortonderzoek.

Een patiënt-controleonderzoek specifiek voor de ziekte van Parkinson (met uiteindelijk tussen de 1000 en 2000 patiënten), wordt in OBO-2 uitgevoerd (WP3). Hierin wordt de invloed van blootstelling aan bestrijdingsmiddelen onderzocht, zowel beroepsmatig, via de woonomgeving of anderszins door eigen gebruik in en om het huis. Een belangrijke afbakening is dat deze studie alleen informatie oplevert voor één ziekte, in dit geval de ziekte van Parkinson. Deze grote studie volgt op een eerder Nederlands parkinson patiënt-controleonderzoek waarin ook beroepsmatige blootstelling aan bestrijdingsmiddelen is onderzocht.

In een prospectief cohortonderzoek kunnen meerdere aandoeningen worden onderzocht, maar is het aandachtspunt dat de populatie groot moet zijn om na een bepaalde tijd voldoende nieuwe ziektegevallen te hebben voor waardevolle analyses. Uit de literatuurstudie blijkt dat het voor cohortstudies in deze context relevant is om onderscheid te maken tussen de algemene bevolking en een specifiek deel van de bevolking die werkzaam is in de agrarische sector. Het belangrijkste voordeel van een agrarisch cohort boven een cohort van de algemene bevolking is dat er voldoende deelnemers zullen zijn met relevante blootstelling aan bestrijdingsmiddelen. Daarnaast kan een agrarisch cohort ook worden benut voor andere vraagstellingen over gezondheid in relatie tot werk in de agrarische sector. Binnen een prospectieve studie kunnen soms ook retrospectieve analyses worden gedaan als bij start van het onderzoekgegevens over zowel blootstelling als gezondheid beschikbaar zijn. Ook kunnen dwarsdoorsnede-analyses worden gedaan, gebruik makend van gegevens over zowel de blootstelling als acute gezondheidseffecten die betrekking hebben op het moment van de start van het onderzoek.

Uit de systematische review van Ohlander et al. kwamen 135 artikelen over analyses van agrarische cohorten in 13 landen met hogere inkomens. Het grootste deel kwam uit de VS, met name van de Agricultural Health Study. De populatie in dit onderzoek bestaat uit bijna 90.000 boeren en loonspuiters en hun echtgenoten uit twee Amerikaanse staten (Iowa en North Carolina) die in 1993 waren geregistreerd met een spuitlicentie. In deze 135 artikelen werden 82 prospectieve analyses beschreven naar verschillende gezondheidseindpunten waaronder het grootste deel naar kanker. Daarnaast werden 23 retrospectieve analyses en 30 dwarsdoorsnede analyses beschreven.

Een grote agrarische cohortstudie in Europa is de Franse AGRICAN-studie waarin sinds 2005 ruim 180.000 mensen zijn gevolgd die zijn aangesloten bij een agrarische verzekeringsmaatschappij.

AGRICOH is een internationaal consortium van 29 agrarische cohorten uit 13 landen (waaronder de meeste met hogere inkomens). Deze cohortstudies vormden de basis van veel van de 135 gevonden artikelen uit de review. Onderzoekers van de belangrijkste AGRICOH-cohorten hebben deelgenomen aan de expert workshop (zie 3.9).

Bijlage 2 Gegevens van het CBS over werkenden in de agrarische sector in 2022 en 2023

Tabel 1 Kenmerken van personen met agrarisch werk gedurende alle 24 maanden in 2022 en 2023 in dezelfde sector en in dezelfde positie (N=121.265).

	Aantal	Percentage
<i>Geslacht</i>		
Mannen	83.960	69%
Vrouwen	37.305	31%
<i>Leeftijd</i>		
<18 jaar	1.188	1,0%
18-29 jaar	12.464	10%
30-44 jaar	27.363	23%
45-64 jaar	59.736	49%
>=65 jaar	20.514	17%
<i>Geboorteland</i>		
Nederland	108.704	90%
Polen	5.377	4,4%
Turkije	1.513	1,2%
Bulgarije	1.132	0,9%
Griekenland	524	0,4%
Roemenië	482	0,4%
Marokko	319	0,3%
België	317	0,3%
Duitsland	268	0,2%
Anders	2.629	2,2%
<i>Positie</i>		
Zelfstandige zonder personeel	60.363	50%
Werknemer, vast dienstverband	36.190	30%
Zelfstandige met personeel	17.766	15%
Werknemer, oproepkracht	3.497	2,9%
Zelfstandige, meewerkend gezinslid	1.647	1,4%
Werknemer, tijdelijk dienstverband	1.623	1,3%
Werknemer, uitzendkracht	173	0,1%
Werknemer, stagiair	<10	
Werknemer, arbeidsrelatie onbekend	<10	

Tabel 2 Agrarische sectoren waar personen gedurende alle 24 maanden in 2022-2023 in dezelfde positie werkzaam waren (N=121.265).

Sector (volgens Standaard Bedrijfsindeling SBI-2008)	Aantal	Percentage
Houden van melkvee	28.154	23%
Dienstverlening voor de akker- en/of tuinbouw	19.937	16%
Teelt van granen, peulvruchten en oliehoudende zaden	6.851	5,6%
Teelt van aardappels en overige wortel- en knolgewassen	5.471	4,5%
Teelt van boomkwekerijgewassen in de volle grond	5.343	4,4%
Teelt van snijbloemen en snijheesters onder glas	4.843	4,0%
Akker- en/of tuinbouw in combinatie met het fokken en houden van dieren	4.688	3,9%
Teelt van groenten in de volle grond	3.913	3,2%
Overige vleesveehouderij en zoogkoeienbedrijven	3.672	3,0%
Teelt van potplanten onder glas	3.543	2,9%
Dienstverlening voor het fokken en houden van dieren	3.446	2,8%
Teelt van groenten onder glas	3.281	2,7%
Teelt van bloembollen	2.517	2,1%
Vleesvarkensbedrijven	2.089	1,7%
Teelt van appels en peren	1.948	1,6%
Houden van vleeskalveren	1.485	1,2%
Opfokken en/of houden van leghennen	1.460	1,2%
Fokken en houden van paarden en ezels	1.448	1,2%
Teelt van perkplanten onder glas	1.330	1,1%
Teelt van voedergewassen	1.324	1,1%
Teelt van overige sierplanten in de volle grond	1.305	1,1%
Fokken en houden van overige dieren (rest)	1.275	1,1%
Behandeling van zaden voor vermeerdering	1.252	1,0%
Fokken en houden van schapen	1.123	0,9%
Fokvarkens- en vermeerderingsbedrijven	1.104	0,9%
Gesloten en deels gesloten varkensbedrijven	958	0,8%
Opfokken en/of houden van vleeskuikens	825	0,7%
Opfokken van jongvee voor de melkveehouderij	704	0,6%
Fokken en houden van geiten	694	0,6%
Teelt van paddenstoelen	686	0,6%
Teelt van overige meerjarige gewassen	624	0,5%
Teelt van aardbeien in de volle grond	410	0,3%
Opfokken en/of houden van ouderdieren van leghennen en vleeskuikens	410	0,3%

Sector (volgens Standaard Bedrijfsindeling SBI-2008)	Aantal	Percentage
Teelt van snijbloemen en snijheesters in de volle grond	394	0,3%
Teelt van aardbeien onder glas	388	0,3%
Teelt van houtig klein fruit in de volle grond (incl. overige boomvruchten en noten)	339	0,3%
Teelt van overige eenjarige gewassen (rest)	322	0,3%
Teelt van specerijgewassen en van aromatische en medicinale gewassen	318	0,3%
Behandeling van gewassen na de oogst	302	0,2%
Teelt van perkplanten in de volle grond	203	0,2%
Teelt van steenvruchten	155	0,1%
Landbouw, jacht en dienstverlening voor de landbouw en jacht	148	0,1%
Fokken en houden van edelpelsdieren	110	0,1%
Opfokken en/of houden van overig pluimvee	107	0,1%
Teelt van vezelgewassen	105	0,1%
Fokken en houden van melkvee	101	0,1%
Teelt van druiven	58	0,0%
Teelt van houtig klein fruit onder glas	36	0,0%
Teelt van groenten en wortel- en knolgewassen	25	0,0%
Teelt van pit- en steenvruchten	11	0,0%
Teelt van sierplanten	10	0,0%
Fokken en houden van schapen en geiten	<10	
Fokken en houden van pluimvee	<10	
Teelt van gewassen bestemd voor de vervaardiging van dranken	<10	
Fokken en houden van overige dieren	<10	

Bijlage 3 Gezondheidsgegevens die binnen CBS kunnen worden gekoppeld

Gegevensbestand	Beschikbare jaren	Definitie ziekte	Codering
DOODOORZTAB (BRP)	2013-2024	Primaire doodsoorzaak	ICD-10
GBAOVERLIJDENTAB (GBA)	1995-2024	Datum van overlijden	ICD-10
MEDICIJNDATUMTAB	2006-2024	Medicijnen die vergoed worden binnen de basisverzekering, met datum van verstrekking	ATC-code (4)
Vektis	2016-2023	Zorggebruik (diagnose en behandeling) geregistreerd door de zorgverzekeraar	Diagnose Behandeling Combinatie (DBC)
DHD/LMR *	1995-2012	Diagnoses die belangrijkste reden zijn voor ziekenhuisopname	ICD-9/ICD-10
LBZDIAGNOSENTAB *	2013-2023	Geregistreerde diagnoses tijdens ziekenhuisopnames	ICD-10
Nederlandse Kankerregistratie	1989-2024	Klinische data van alle personen met een nieuwe kankerdiagnose	ICD-O-3
Nivel Zorgregistraties	2009-2023	Registraties van huisartsen en andere zorgprofessionals: huisartsenbezoeken en andere zorgconsumptie, gerapporteerde symptomen, diagnoses, en voorgeschreven medicijnen	ICPC

* Datasets Dutch Hospital Database (DHD) / Landelijke Medische Registratie (LMR) betreffen klinische opname, dagopname, langdurige observatie of poliklinische behandeling. Gegevens zijn afkomstig van de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg (LBZ) of de DHD.