

PRODUCTIE 53



Council of the European Union
General Secretariat

Brussels, 25 August 2020

WK 8587/2020 INIT

LIMITE

AGRI
PESTICIDE
SEMENCES
AGRILEG

WORKING PAPER

This is a paper intended for a specific community of recipients. Handling and further distribution are under the sole responsibility of community members.

CONTRIBUTION

From:	General Secretariat of the Council
To:	Working Party on Agricultural Questions (Pesticides/Plant Protection Products)
Subject:	Report Evaluation Regulation (EC) No 1107/2009 and (EC) No 396/2005 - NL comments

Delegations will find in Annex comments from the Netherlands on the Report Evaluation Regulation (EC) No 1107/2009 and (EC) No 396/2005.

Delegations are invited to send written comments on both reports (separately) until August the 21 2020 to 713@bmel.bund.de, 313@bmel.bund.de, life3@consilium.europa.eu
Please consider the following questions in your interventions:

Report Evaluation Regulation (EC) No 1107/2009 and (EC) No 396/2005

Do you have comments regarding the needs for improvement and the planned actions identified by the Commissions presentation regarding the 16 action fields especially regarding their completeness and their conclusiveness?

- What **recommendations** for action should be given priority?
- Are there additional measures that should be considered?

Report on Directive 2009/128/EC

Do you have general comments regarding the conclusions of the Commission especially regarding their completeness and their conclusiveness?

How can the implementation of the integrated pest management be improved?

Please find enclosed some comments of the Netherlands on the report concerning the evaluation of Regulation (EC) No 1107/2009 and (EC No 396/2005).

General

- 1) The Netherlands appreciates the work done by the European Commission and welcomes its ambition to strengthen the implementation of the regulations. Considering the high level of ambition The Netherlands calls upon the Commission to prepare, together with the Member states, a multi annual roadmap for addressing the sixteen areas for improvement.

What recommendations for action should be given priority?

- 2) **All sixteen recommendations for action are relevant**, however in the light of the necessary transition to a more sustainable agriculture that becomes less dependent of the traditional chemically synthesized plant protection products, as described in the Farm to Fork Strategy, The Netherlands urges that **recommendations** most contributing to that transition should be given priority. In particular **recommendations concerning the zonal system, minor uses and IPM, low risk substances and risk mitigation** (recommendation 7, 8 and 11 of the Commission report).

Are there additional measures that should be considered?

- 3) Although the report shows a high ambition, The Netherlands advocates some additional measures. These are listed hereafter following the sequence of the recommendations of the report but not necessarily reflects the sequence in priority of the Netherlands.
- 4) In order to meet the procedural deadlines by the competent authority (CA) for the risk assessment of renewal dossier, The Netherlands asks for a closer look to the procedure as after the deadlines were set in the regulation, new obligations were introduced such as a full and complete review of the renewal dossier (instead of additional aspects) and risk assessment on endocrine disruption. So also the predictability of the assessment procedure is relevant. The Netherlands are not reassured that the proposed actions, such as a review of the fees charged by the CA to a level fully recovering their costs, are sufficient for CA to meet the procedural deadlines.
Furthermore, as biological active substances have become the majority of new applications, The Netherlands stresses the need for dedicated 'Green Teams' (specialized in assessing biological substances) within EFSA and Member States' CA to meet the procedural deadlines.

- 5) Although the EU legislation is, as stated in the report, probably the most stringent in the world, there are still aspects that need to be addressed. The Netherlands considers that, as already is in process for the assessment of biocides, **all active substances should be tested for neurological disorders, in order to meet concerns about neurological diseases such as Parkinson's disease.**
- 6) The Netherlands welcomes the action to continue the development of a methodology for cumulative risk assessment in order to further strengthen consumer protection. However, cumulative risk assessment is also relevant for environmental aspects. The Netherlands therefore calls upon the **European Commission to strengthen the work on cumulative risk assessment for non-target organisms, for instance by updating guidances in the framework of recommendation 6 (specific protection goals and guidances).**
- 7) The Netherlands supports in general the **recommendations** to improve the zonal system for approval of plant protection products. Improvement of this system is, however, not only a responsibility of the Member States, as there also are issues, such as assessment methodologies, that still need to be harmonized by guidances on initiative of the European Commission. Furthermore, as long as additional national requirements are necessary to meet other EU legislation, such as requirements for aquatic organisms to meet the Water Framework Directive standards, those national requirements are unavoidable. Therefore, The Netherlands urges for a better alignment between protection goals, defined in the context of Regulation (EC) 1107/2009 and the Water Framework Directive standards for the ecological quality of surface water.
- 8) In the Farm to Fork strategy, the European Commission stated that it "will also facilitate the placing on the market of pesticides containing biological active substances". The Netherlands fully underlines this action. However, The Netherlands is not reassured that the current proposals of adapting the uniform principles and data requirements for active substances based on micro-organism (as part of the F2F roadmap), will speed up the approval procedure significantly and more is needed to facilitate the placing on the market of plant protection products based on those substances. The Netherlands calls upon the European Commission and other Member States to broaden the possibilities within the current framework of regulation (EC) 1107/2009 for alternative and faster procedures and a significant simplification of data requirements without compromising the safety for humans, animals and the environment. And, as stated in comment 4), the establishing of dedicated 'green team' risk assessors.
- 9) In the current approval procedure for active substances on EU level an applicant has to submit a representative use in a major crop according to Good Agriculture Practice. However, as **Integrated Pest Management (IPM) is or should be the standard in plant protection, IPM measures should be considered to be taken into account when defining 'a representative use'.** This also applies for new application techniques that mitigate risks. This could stimulate the implementation of IPM and by that reducing the use and risk of plant protection products. The Netherlands calls the Member States and the European Commission to take up work to update the interpretation of 'representative use' in line with new IPM and risk mitigation techniques.
- 10) **Besides the alignment with the Water Framework Directive** as mentioned before, The Netherlands also advocates a better alignment in the use of safety principles and data requirements between Regulation (EC) 1107/2009 and Regulation (EC) 528/2012 (Biocide regulation). There is a growing number of products that can be used for pest and disease control either as plant protection product or biocide under the same circumstances, especially where it concerns covered cultivation facilities and differences in interpretations could lead to difficulties for applicants, growers and enforcement. The Netherlands calls for a better alignment between these regulations.

PRODUCTIE 54

Bewoners [REDACTED]

Per e-mail:

Mr. C.S.G. de Lange (advocaat)

Uw ref :
Onze ref : [REDACTED]
Inzake : [REDACTED]
E-mail : delange@boutadvocaten.nl

Groningen, 14 juni 2023

Geachte heer, mevrouw,

Tot mij heeft zich gewend de [REDACTED] (hierna: cliënten) u wel bekend.

- ./. Als bijlage treft u een afschrift aan van de brief aan die ik aan uw advocaat heb gezonden. In die brief kondig ik aan dat ik u ook een brief rechtstreeks zou sturen. De reden daarvan is dat in het vonnis van 12 juni jl. van de rechtbank Noord-Nederland, locatie Assen met zaaknummer [REDACTED]. In rechtsoverweging 3.3 staat dat door cliënten aangegeven is dat indien de vorderingen worden toegewezen er in ieder geval een schade van meer dan € 1.200.000,-- dreigt te ontstaan.

Inmiddels hebben cliënten deze schade nauwkeuriger kunnen begroten. Indien het vonnis niet standhoudt in hoger beroep zal de schade voor cliënten minimaal € 3.000.000,-- bedragen. Dit bedrag zal nog verhoogd moeten worden met o.a. de wettelijke rente. Het verschil ten aanzien van het bedrag als genoemd in de zitting houdt verband met de leliebollen die zijn aangeplant en de overeenkomsten die de verschillende contractspartijen van cliënten met derden hebben gemaakt. Ook moeten cliënten als gevolg van het vonnis personeel inhuren om handmatige onkruid te wieden en middels meststoffen zijnde niet gewasbeschermingsmiddelen trachten de schade zoveel mogelijk te beperken. Ook is geen rekening gehouden met het feit indien blijkt

dat alle leliebollen onbruikbaar en verkoopbaar zijn. In dat geval zal de schade nog veel hoger zijn.

Cliënten kondigen met deze brief aan dat indien zij in het gelijk worden gesteld in het hoger beroep zij niet zullen schromen om de volledige schade op u te verhalen. Met deze brief wensen cliënten te voorkomen - nu u niet bereidt bent vonnis op te schorten tot dat in hoger beroep is beslist - dat u zich op het standpunt zou kunnen stellen dat u zich niet bewust zou zijn van de omvang van de schade en het feit dat cliënten deze schade op u in zijn geheel zullen verhalen. Voor het overige verzoek ik u om voor een nadere toelichting contact op te nemen met uw advocaat mr. Nuijen.

Vertrouwende u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,

Constantijn de Lange

bijlage

PRODUCTIE 55



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*



Bestrijdingsmiddelen en omwonenden

Samenvattend rapport over
blootstelling en mogelijke
gezondheidseffecten



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Bestrijdingsmiddelen en omwonenden
Samenvattend rapport over blootstelling en mogelijke
gezondheidseffecten

RIVM Rapport 2019-0052

Colofon

© RIVM 2019

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2019-0052

M.H.M.M. Montforts (auteur), RIVM
C.W.M. Bodar (auteur), RIVM
C.E. Smit (auteur), RIVM
J.M. Wezenbeek (auteur), RIVM
A.G. Rietveld (auteur), RIVM

Contact:

Mark Montforts
Centrum voor Veiligheid van Stoffen en Producten
mark.montforts@rivm.nl

Dit rapport is opgesteld in opdracht van de Ministeries van Infrastructuur en Waterstaat en van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Bestrijdingsmiddelen en omwonenden

Samenvattend rapport over blootstelling en mogelijke gezondheidseffecten

In de landbouw wordt regelmatig met bestrijdingsmiddelen gewerkt. Omwonenden maken zich zorgen of dit een risico vormt voor hun gezondheid. Een consortium van kennisinstututen heeft gemeten in hoeverre omwonenden van bollenvelden in contact komen met bestrijdingsmiddelen. Uit dit Onderzoek Blootstelling Omwonenden (OBO) blijkt dat zij bestrijdingsmiddelen binnenkrijgen. Dit kan het gevolg zijn van het gebruik van deze middelen in de omgeving, maar andere bronnen, zoals voedsel, kunnen daar ook aan bijdragen. Van de onderzochte bestrijdingsmiddelen overschreden de gemeten gehalten in de lucht of urine geen risicogrenzen. Maar volgens het RIVM moeten eventuele gezondheidsrisico's van omwonenden voor alle gebruikte bestrijdingsmiddelen preciezer worden ingeschat.

Restanten van bestrijdingsmiddelen die op de onderzochte bollenvelden zijn gebruikt, zijn teruggevonden in de buitenlucht rond woningen in de buurt. Ook in het stof op de deurmat en in het huisstof zaten resten. Daarnaast zijn ze aangetroffen in de urine van omwonenden van bloembollenvelden, zowel bij volwassenen als bij kinderen. Dit was ook het geval in de urine van mensen die op meer dan 500 meter afstand van agrarische velden woonden. Bij bollentelers en hun gezinsleden zijn hogere concentraties bestrijdingsmiddelen gemeten dan bij andere omwonenden.

De OBO-resultaten laten zien dat de blootstelling aan de onderzochte middelen niet te laag wordt ingeschat in de huidige toelatingsbeoordeling. Wel kan de beoordelingsmethode worden verbeterd met nieuwe kennis die het OBO heeft opgeleverd. Dit betreft onder andere kennis over de manier waarop bestrijdingsmiddelen zich verspreiden via de verwaaide druppels van spuitvloeistof (drift), via verdamping en via huisstof. Ook moet rekening worden gehouden met de totale blootstelling van meerdere bestrijdingsmiddelen, en moeten dus alle teeltsoorten en bestrijdingsmiddelen in een gebied worden meegenomen.

Naar aanleiding van de zorgen van omwonenden is in 2018 een verkenning uitgevoerd naar de gezondheidssituatie van omwonenden van landbouwgrond. Toen is onderzocht of zij vaker dan niet-omwonenden bepaalde gezondheidsproblemen hebben. Er kwamen geen gezondheidsproblemen naar voren die samenhangen met de bollenteelt. Er waren wel indicaties voor gezondheidsproblemen in andere teelten. Het RIVM vindt het daarom nodig om een brede werkgroep te laten verkennen of en hoe nader gezondheidsonderzoek ingevuld kan worden. Dan zou ook naar andere aandoeningen en klachten moeten worden gekeken, zoals effecten op cognitieve ontwikkeling of autisme, dan in de verkenning mogelijk was. Ook verdient de gezondheid van

kwetsbare groepen, zoals kinderen jonger dan 16 weken, speciale aandacht.

Het RIVM pleit voor de oprichting van een kennisplatform waar mensen terecht kunnen met vragen over **gewasbescherming** en gezondheid. Ook ondersteunt het RIVM het streven naar een duurzame landbouw waarbij het gebruik van bestrijdingsmiddelen wordt beperkt.

Kernwoorden: OBO, omwonenden, gewasbeschermingsmiddelen, bestrijdingsmiddelen, bollenteelt, blootstelling

Synopsis

Pesticides and residents

Summary report on exposure and possible health effects

Pesticides are often used in agriculture. Residents are concerned about whether this could pose a risk to their health. A consortium of knowledge institutes measured the extent to which those living in the vicinity of fields where flower bulbs are cultivated come into contact with pesticides. This Research on exposure of residents to pesticides in the Netherlands (OBO) shows that they do indeed take in pesticides. This can be the result of the use of these substances on agricultural land in the vicinity, but other sources, such as food, can also contribute to this intake. The levels measured in the air and in the urine of residents do not exceed the risk limits. However, RIVM is of the opinion that the possible health risks of all pesticides used should be estimated more precisely.

Residues of pesticides used on the bulb fields investigated were found in the air outside homes in the vicinity, in the dust on doormats and in household dust. Residues were also found in the urine of both adults and children living near bulb fields. This was also observed for people living more than 500 metres away from agricultural fields. The concentrations of pesticides measured in the home environment of bulb growers and members of their families were higher than those found near other residents.

The results of the OBO show that the exposure to the pesticides examined here, is not underestimated by the current authorisation procedure. Yet, the new knowledge emerging from the OBO can be used to improve the assessment method. Among other things, it includes information about the way in which pesticides spread via drift, volatilization and household dust. The overall exposure to multiple pesticides should be taken into account, which means that all the crops grown and pesticides used in an area must be included.

In response to residents' concerns, an initial survey into the health situation of residents living near agricultural land was already carried out in 2018. This study investigated whether they suffer from certain health problems more frequently than people not living near agricultural land. No links emerged between health problems and bulb-growing cultivation. There were some indications of health problems in other crops. RIVM therefore recommends to have a broad commission explore whether a more detailed health study would be worthwhile. Such a study should also consider other conditions and complaints than could be covered in the initial survey, like impact on cognitive development or autism. The health of vulnerable groups, such as children younger than 16 weeks, deserves special attention.

RIVM advocates setting up a knowledge platform for those with questions about crop protection and health. RIVM also supports the transition to sustainable agriculture, thus further restricting the use of pesticides.

Keywords: OBO, local residents, pesticides, plant protection products, bulb-growing industry, exposure

Inhoudsopgave

Voorwoord – 9

1 Inleiding – 11

- 1.1 Onderwerp – 11
- 1.2 Aanleiding: zorgen over gezondheidsrisico's – 11
- 1.3 Onderzoek naar blootstelling én gezondheidseffecten – 12
- 1.4 Kwaliteitsbewaking – 13
- 1.5 Doel van dit rapport – 13
- 1.6 Afbakening – 13
- 1.7 Leeswijzer – 14

2 Uitvoering van het blootstellingsonderzoek – 15

- 2.1 Onderzoeksopzet in het kort – 15
- 2.2 Uitvoering van de metingen – 16
- 2.3 Selectie van meetlocaties en deelnemers – 17
- 2.4 Werkwijze tijdens de metingen – 18
- 2.5 Keuze van bestrijdingsmiddelen – 20
- 2.6 Berekeningen met modellen – 21

3 Resultaten van het blootstellingsonderzoek – 23

- 3.1 Aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in lucht en stof – 23
- 3.2 Aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in urine – 25
- 3.3 Blootstelling van telers – 26
- 3.4 Blootstelling van omwonenden via grond en groente uit eigen tuin – 26
- 3.5 Vergelijking van gemeten en berekende waarden – 26

4 Relatie tussen blootstelling en gezondheidsrisico's – 29

- 4.1 Betekenis OBO-metgegevens in termen van gezondheidsrisico's – 29
- 4.2 Relatie OBO-uitkomsten en resultaten gezondheidsverkenning – 30
- 4.3 Bruikbaarheid OBO-uitkomsten voor aanpassing toelatingsbeleid – 32

5 Conclusies en aanbevelingen voor onderzoek en beleid – 35

- 5.1 Conclusies – 35
- 5.2 Gericht onderzoeksprogramma – 35
- 5.3 Verbetering toelatingsmethodiek – 36
- 5.4 Praktische adviezen voor omwonenden en telers – 37
- 5.5 Kennisplatform gewasbescherming en gezondheid – 38
- 5.6 Verduurzaming landbouw – 38

Literatuur – 39

Voorwoord

Voor u ligt een samenvattend rapport over een onderzoek naar een maatschappelijk belangrijk onderwerp: de blootstelling van omwonenden aan bestrijdingsmiddelen in de landbouw. Het RIVM heeft in dit onderzoek op een vruchtbare manier samengewerkt met een consortium van kennisinstituten. Ik ben dit consortium zeer erkentelijk voor de gedegen aanpak en uitvoering van het onderzoek.

Veel mensen hebben zich ingezet voor dit onderzoek. Twee groepen wil ik specifiek noemen: de vrijwillige deelnemers aan het onderzoek en de betrokken telers en omwonenden. Hun bijdrage aan het onderzoek was essentieel. Gezien de gezondheidsrisico's die met bestrijdingsmiddelen verbonden kunnen zijn, waren de uitkomsten ervan voor betrokken telers en omwonenden ook in persoonlijk opzicht van belang. Juist om deze reden waren wij onaangenaam getroffen toen begin maart 2019 een deel van de resultaten van ons onderzoek voortijdig onbedoeld in de media verscheen. Met het voorliggende rapport willen wij alsnog 'het hele verhaal' vertellen, inclusief de nuances die in de eerste media-uitingen onderbelicht zijn gebleven.

Ik wil ook graag de leden van de Klankbordgroep en de Wetenschappelijke Begeleidingsgroep bedanken voor hun kritische en gedegen blik, die onmisbaar was om de kwaliteit van het onderzoek te waarborgen.

Het onderzoek naar de blootstelling van omwonenden was uniek in zijn soort; een onderzoek waarover trots gepast is!

dr. Els C.M. van Schie
Directeur Milieu & Veiligheid RIVM

1 Inleiding

1.1 Onderwerp

In Nederland wonen veel mensen dicht bij landbouwgrond, zeker in het landelijk gebied. Daar woont ongeveer 30% van de bevolking binnen 250 meter van een landbouwperceel. Als grasland niet wordt meegeteld, is dit 18%. Op veel van die landbouwgronden wordt regelmatig met bestrijdingsmiddelen gewerkt. In hoeverre worden omwonenden blootgesteld aan deze bestrijdingsmiddelen? En wat voor effect heeft dat op hun gezondheid? Tot nu toe ontbraken gegevens daarover.

In dit rapport bespreken we een recent omvangrijk onderzoek waarin voor het eerst zo uitgebreid de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen in Nederland in kaart is gebracht, specifiek bij omwonenden van bollenvelden. De bollenvelden dienen als voorbeeld voor situaties met een intensief gebruik van bestrijdingsmiddelen waarbij neerwaarts wordt gespoten. De gegevens uit het genoemde blootstellingsonderzoek (Vermeulen et al., 2019) verbinden we met de resultaten van een eerder onderzoek dat in opdracht van het RIVM is verricht naar de gezondheid van omwonenden van landbouwpercelen (Simões et al., 2018).

1.2 Aanleiding: zorgen over gezondheidsrisico's

Er bestaan al een aantal jaren zorgen bij omwonenden van landbouwgronden over de mogelijke effecten van bestrijdingsmiddelen op hun gezondheid. De problematiek kwam in de periode 2011-2014 uitvoerig in het nieuws.

In 2014 rapporteerde de Gezondheidsraad over enkele (vooral buitenlandse) onderzoeken waaruit aanwijzingen naar voren kwamen dat omwonenden van agrarische percelen gezondheidsrisico's kunnen lopen. Dit betekende volgens de Gezondheidsraad dat ook in Nederland chronische **gezondheidseffecten** door chemische gewasbescherming mogelijk zijn bij omwonenden (Gezondheidsraad, 2014). De Gezondheidsraad hield echter de nodige slagen om de arm. Het aantal onderzoeken was gering en veel van het onderzoek kende aanzienlijke beperkingen. De Gezondheidsraad vermoedde dat het risico van omwonenden laag zou zijn vergeleken met het risico dat mensen lopen die beroepsmatig (dus vaker en op een andere manier) in contact staan met bestrijdingsmiddelen. Toch kon een gezondheidseffect bij omwonenden niet worden uitgesloten. Van een aantal bestrijdingsmiddelen was volgens de Gezondheidsraad bekend dat ze bij een bepaalde mate van blootstelling klachten kunnen veroorzaken zoals misselijkheid, irritatie of luchtwegklachten. Daarom adviseerde de Gezondheidsraad aan het kabinet om een **blootstellingsonderzoek** te starten. Op basis van de resultaten van een dergelijk onderzoek zou vervolgens moeten worden besloten over een eventueel nader onderzoek naar gezondheidseffecten.

1.3 **Onderzoek naar blootstelling én gezondheidseffecten**

Direct na het verschijnen van het advies van de Gezondheidsraad heeft het kabinet het RIVM opdracht gegeven om een blootstellingsonderzoek op te zetten (IenM, 2014). Bij de start van dit zogenoemde 'Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden' (OBO) was het plan om naar twee typen blootstelling te gaan kijken:

1. blootstelling aan bestrijdingsmiddelen bij teelten met neerwaartse bespuiting (met de bloembollenteelt als voorbeeld);
2. blootstelling aan bestrijdingsmiddelen bij teelten met zij- en opwaartse bespuiting (met de fruitteelt als voorbeeld).

Het kabinet besloot begin 2015 dat het OBO gefaseerd moest worden uitgevoerd, te beginnen met een onderzoek naar de blootstelling bij neerwaartse bespuiting in de bloembollenteelt (IenM, 2015; LNV, 2017).

Verder vond het kabinet het belangrijk om ook meteen al te kijken naar de mogelijke *gezondheidseffecten* van bestrijdingsmiddelen (IenM, 2014). Daarom heeft het RIVM parallel aan het OBO een verkennend onderzoek in gang gezet naar de gezondheid van omwonenden van land- en tuinbouwpercelen met verschillende teelten: de 'gezondheidsverkenning'.

Deze gezondheidsverkenning is inmiddels uitgevoerd door het RIVM, de Universiteit Utrecht en het NIVEL (Simões et al., 2018). In dit onderzoek is gekeken of er een verband bestaat tussen enerzijds de nabijheid van landbouwpercelen waar met bestrijdingsmiddelen wordt gewerkt en anderzijds het optreden van bepaalde ziekten en aandoeningen bij omwonenden. Hiervoor zijn gegevens over landgebruik met behulp van adresgegevens gekoppeld aan gegevens over gezondheid. Op basis van die koppeling zijn de onderzoekers nagegaan of er meer gezondheidsproblemen voorkwamen (a) naarmate er meer landbouwgrond rond het woonadres lag en/of (b) naarmate de landbouwgrond zich dicht bij het woonadres bevond.

Inmiddels is ook het blootstellingsonderzoek OBO gepubliceerd (Vermeulen et al., 2019). Het OBO is in opdracht van het RIVM uitgevoerd door een consortium van Nederlandse kennisinstellingen, bestaande uit:

- Universiteit Utrecht;
- TNO;
- Wageningen University & Research;
- Radboudumc;
- Advies- en communicatiebureau Schuttelaar & Partners;
- CLM Advies en Onderzoek;
- prof. dr. P.J.J. Sauer.

In het OBO is gemeten in welke concentraties bestrijdingsmiddelen aanwezig zijn in en om de huizen van mensen die dicht bij bollenvelden wonen. Daarnaast is onderzocht of die bestrijdingsmiddelen ook in het lichaam van deze omwonenden terecht zijn gekomen.

1.4 Kwaliteitsbewaking

In de voorbereiding van zowel de gezondheidsverkenning als het OBO en tijdens de uitvoering van beide onderzoeken (voorjaar 2014-voorjaar 2019) heeft een Klankbordgroep van belanghebbenden over alle onderzoekaspecten geadviseerd. De Klankbordgroep bestond uit vertegenwoordigers van organisaties die op verschillende manieren betrokken zijn bij het gebruik van bestrijdingsmiddelen in de landbouw en de gezondheid en veiligheid van omwonenden¹.

Een onderzoek als het OBO is uniek in zijn soort. Omdat dit de eerste keer was dat een dergelijk onderzoek in deze opzet werd ontworpen, heeft het RIVM de wetenschappelijke kwaliteit en maatschappelijke relevantie laten toetsen. Het onderzoeksvoorstel is vooraf door 16 buitenlandse experts uit Europa en Noord-Amerika beoordeeld². Een Wetenschappelijke Begeleidingsgroep heeft het voorstel met de commentaren van die experts getoetst en heeft positief geadviseerd over het voorstel³.

1.5 Doel van dit rapport

In dit samenvattende rapport wordt het OBO in samenhang met de gezondheidsverkenning besproken. Door de uitkomsten van beide onderzoeken met elkaar te verbinden, willen we verduidelijken wat de uitkomsten van de metingen nu concreet betekenen als het gaat om waar omwonenden zich zorgen over maken: de risico's voor hun gezondheid.

In dit rapport willen we in de eerste plaats op een toegankelijke manier inzichtelijk maken:

- hoe en in welke mate direct omwonenden van bollenvelden zijn blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen;
- of de blootstelling van deze direct omwonenden verschilt met de blootstelling van mensen die verder weg wonen;
- of omwonenden van landbouwpercelen gezondheidsproblemen hebben die niet of minder vaak voorkomen bij mensen uit een andere omgeving.

Een tweede doel van dit rapport is om te komen tot een advies over de manier waarop de onderzoeksresultaten kunnen worden benut om het beleid nader vorm te geven en de beoordeling van bestrijdingsmiddelen te verbeteren.

1.6 Afbakening

De beide onderzoeken die in dit rapport in samenhang worden besproken, richten zich uitsluitend op bestrijdingsmiddelen in relatie tot omwonenden van agrarische percelen. De milieukwaliteit of de biodiversiteit in de omgeving van landbouwgrond vormen geen onderdeel van de hier besproken materie.

¹ <https://www.bestrijdingsmiddelen-omwonenden.nl/klankbordgroep>

² <https://www.bestrijdingsmiddelen-omwonenden.nl/blootstellingsonderzoek/beoordeling-door-experts>

³ <https://www.bestrijdingsmiddelen-omwonenden.nl/blootstellingsonderzoek/wetenschappelijke-begeleidingsgroep>

1.7 Leeswijzer

Deze rapportage is als volgt opgebouwd. Om te beginnen beschrijven we in hoofdstuk 2 hoe het OBO is uitgevoerd. Aansluitend bespreken we in hoofdstuk 3 de voornaamste resultaten van het OBO.

In hoofdstuk 4 plaatsen we de resultaten van het OBO in het licht van de gezondheidsrisico's voor omwonenden. We relateren daartoe de blootstellingsgegevens uit het OBO aan de uitkomsten van de gezondheidsverkenning uit 2018.

In hoofdstuk 5 ten slotte, formuleren we aanbevelingen voor onderzoek en beleid (inclusief toelating) op het gebied van bestrijdingsmiddelen.

Voor een gedetailleerde beschrijving van de onderzoeksmethoden en de resultaten verwijzen we naar de afzonderlijke rapporten over respectievelijk het OBO (Vermeulen et al., 2019) en de gezondheidsverkenning (Simões et al., 2018).

2 Uitvoering van het blootstellingsonderzoek

In het blootstellingsonderzoek OBO zijn de onderzoekers nagegaan hoe en in welke mate mensen die vlak bij bollenvelden wonen, in aanraking komen met de bestrijdingsmiddelen die op deze velden worden gebruikt. Ook hebben zij onderzocht of de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen minder groot is bij mensen die verder weg wonen. In dit hoofdstuk vatten we samen hoe de uitvoering van dit onderzoek in zijn werk is gegaan.

2.1 Onderzoeksopzet in het kort

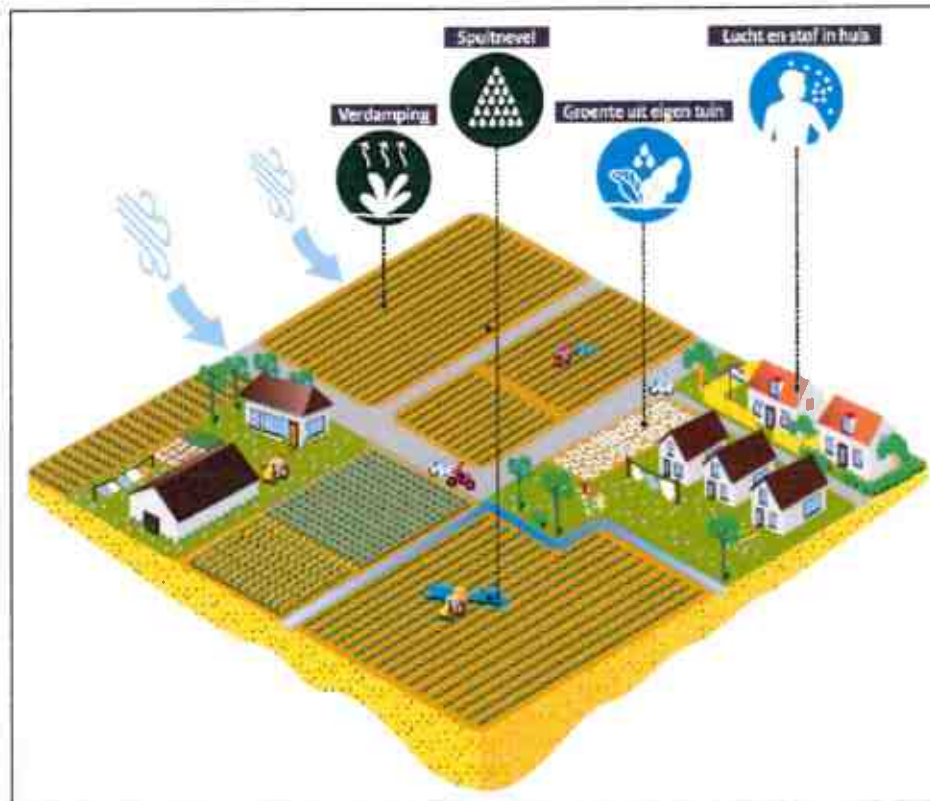
Twee onderwerpen stonden in het OBO centraal:

1. In welke mate bevinden zich bestrijdingsmiddelen in de leefomgeving van mensen die dicht bij bollenvelden wonen?
2. Hoeveel van de bestrijdingsmiddelen komen in hun lichaam terecht en is er verband met de concentraties in hun leefomgeving?

De aanpak die in het onderzoek is gekozen om deze vragen te beantwoorden, is gebaseerd op algemene kennis over hoe bestrijdingsmiddelen zich kunnen verspreiden. Er zijn verschillende manieren waarop bestrijdingsmiddelen tijdens en na de bespuiting van een gewas bij omwonenden terecht kunnen komen (zie Figuur 1):

- Wanneer bestrijdingsmiddelen vervluchtigen, kunnen ze zich via de lucht verspreiden. Mensen kunnen de bestrijdingsmiddelen vervolgens binnenkrijgen door het inademen van buiten- of binnenlucht.
- De spuitnevel met bestrijdingsmiddelen kan ook verwaaien, dit heet 'drift'. Drift kan rond de woning op de grond neerslaan, maar drift kan ook via de lucht bij of in de woning terecht komen.
- Mensen kunnen stofdeeltjes met bestrijdingsmiddelen op hun kleding en schoenen mee naar binnen dragen.
- Mensen kunnen neergeslagen bestrijdingsmiddelen ook binnenkrijgen door het eten van groente of fruit uit eigen tuin.

In het OBO is door middel van *metingen* in kaart gebracht in hoeverre de bestrijdingsmiddelen die op bollenvelden worden gebruikt daadwerkelijk in de leefomgeving voorkomen én of de middelen ook in het lichaam van mensen terechtkomen. Er is voor gekozen om de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in de omgeving van mensen dicht bij bollenvelden te meten aan de hand van de concentraties bestrijdingsmiddelen in de lucht, in het huisstof, in de grond en in eventuele gewassen ter plaatse. Daarnaast is ervoor gekozen om de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in het lichaam te meten aan hand van de concentraties bestrijdingsmiddelen in de urine van de deelnemers. Daarmee zijn de meeste verspreidingsroutes van bestrijdingsmiddelen, en de routes waarlangs deze in het lichaam kunnen worden opgenomen, afgedekt.



Figuur 1. Manieren waarop bestrijdingsmiddelen bij omwonenden terecht kunnen komen

Metten kan niet altijd en overal. Daarom is in het onderzoek eveneens gebruikgemaakt van *modellen* die de verspreiding van bestrijdingsmiddelen en de opname in het lichaam berekenen. Dit soort modellen kunnen helpen om de meetresultaten te bevestigen en beter te begrijpen. Als de rekenmodellen goed werken voor de bestrijdingsmiddelen die in het OBO zijn gemeten, kunnen ze ook iets zeggen over bestrijdingsmiddelen en situaties waarnaar géén metingen zijn gedaan⁴. De metingen en berekeningen van het OBO geven inzicht in de factoren die van invloed zijn op de mate waarin mensen worden blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen in hun leefomgeving. Dit is een noodzakelijke stap om te kunnen begrijpen of en hoe we verder naar gezondheidsrisico's moeten kijken.

2.2 Uitvoering van de metingen

2.2.1 Metingen van concentraties in de leefomgeving

De metingen van de concentraties bestrijdingsmiddelen in de leefomgeving zijn uitgevoerd in de nabijheid van bollenvelden. In de bollenteelt worden bestrijdingsmiddelen aangebracht door middel van neerwaartse bespuiting. De resultaten van de metingen zijn zodoende ook relevant voor andere intensieve teelten waar gewassen neerwaarts worden bespoten.

⁴ <https://www.bestrijdingsmiddelen-omwonenden.nl/animatievideo-waarom-metingen-en-modelleren>

De metingen zijn in 2016 en 2017 op verscheidene bollenteeltlocaties gedaan. Er is gemeten bij mensen die dicht bij de bollenvelden wonen (binnen een straal van 250 meter). De onderzoekshypothese was dat mensen die dicht bij de bollenvelden wonen hoger zouden zijn blootgesteld, zeker in de spuitperiode, dan mensen die op een grotere afstand wonen. Om deze hypothese te toetsen zijn ook monsters genomen bij mensen van wie de woning op een afstand van meer dan 500 meter van agrarische velden vandaan lag. Daarnaast zijn metingen gedaan in en om de huizen van telers, wanneer zij zich, eventueel met hun gezinsleden, hadden aangemeld als deelnemende omwonende (zie ook § 2.3 hierna).

Na elke bespuiting zijn de concentraties bestrijdingsmiddelen op verschillende plaatsen gemeten: in de buitenlucht bij het huis en de binnenlucht in het huis, in stofdeeltjes op de deurmat en in opgezogen huisstof. Er zijn ook grond- en **gewasmonsters** genomen in de tuinen rond de woningen.

Bij een bespuiting wordt een deel van de spuitnevel in de vorm van druppeltjes weggeblazen van het perceel ('drift'; zie Figuur 1). In het verleden is veel onderzoek gedaan naar de hoeveelheid drift die op de grond of in de sloot neerkomt. Daarbij werd niet uitgebreid gemeten hoeveel drift op welke hoogte in de lucht wordt verspreid. In het OBO zijn daarom ook experimentele metingen gedaan naar verspreiding van drift in de lucht. Deze metingen zijn deels uitgevoerd bij een proefboerderij.

2.2.2 *Metingen van concentraties in de urine*

De aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in het lichaam is in het OBO gemeten door te kijken naar de concentraties van deze middelen in de urine van de deelnemers (zie § 2.3 hierna). Specifiek is daarbij gezocht naar de aanwezigheid van vijf bestrijdingsmiddelen in de urine: asulam, prochloraz, chloorprofam, tebuconazool en carbendazim. Deze keuze wordt toegelicht in § 2.5. Van alle deelnemers zijn urinemonsters verzameld. Ook bij kinderen (ouder dan twee jaar) is onderzoek naar de urine verricht. Als deze kinderen nog luiers droegen, werden deze luiers onderzocht.

2.3 **Selectie van meetlocaties en deelnemers**

Er is in het OBO veel aandacht besteed aan de keuze van de meetlocaties. Eerst is een selectie gemaakt uit alle locaties met bollenteelt in Nederland. De locaties zijn zo gekozen dat er bij voldoende woningen op verschillende afstanden van het bollenveld, bij voorkeur gelegen in diverse windrichtingen, kon worden gemeten. Een andere afweging bij de keuze van de meetlocaties was dat er voldoende telers en omwonenden moesten zijn die aan het onderzoek wilden meedoen.

Vervolgens is bij elke meetlocatie een 'centraal bloembollenveld' aangegeven. Met de deelnemende teler van het centrale veld werd afgesproken dat hij de onderzoekers informeerde bij aanvang van een bespuiting. De gegevens van andere omliggende velden werden ook verzameld. Deze werkwijze maakte het mogelijk om tijdens en direct na een bespuiting metingen te doen. Dat was nodig om een verband te

kunnen leggen tussen de bespuiting van bollenvelden en de blootstelling van omwonenden.

De werving van deelnemers aan het blootstellingsonderzoek is uitgevoerd volgens de richtlijnen van de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMC Utrecht. Er zijn twee groepen deelnemers geworven:

1. de omwonenden, bestaande uit mensen van wie de woning zich bevond binnen een straal van 250 meter van een centraal veld.
2. een controlegroep, bestaande uit mensen van wie de woning zich bevond in het landelijk gebied, maar wel op een afstand van meer dan 500 meter van een agrarisch veld.

Onder de deelnemende omwonenden waren ook telers en hun gezinsleden.

2.4 Werkwijze tijdens de metingen

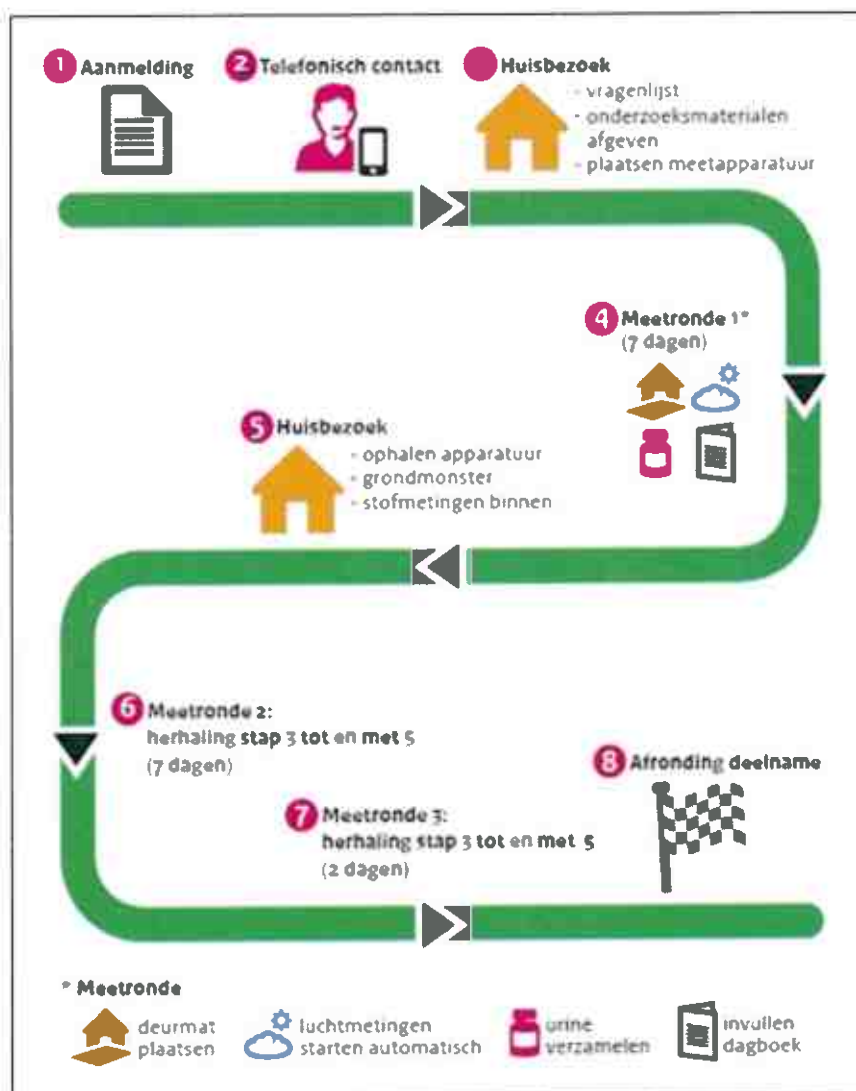
De deelnemers hebben een vragenlijst ingevuld en er is in en rond hun woningen meetapparatuur geplaatst. Na elke meetronde zijn de monsters opgehaald voor analyse (zie Figuur 2).

De onderzoekers hebben bij elke bespuiting op het centrale bollenveld een monster van de spuitvloeistof genomen. Bij de start van de bespuiting werd op afstand de luchtmonstername apparatuur bij de woningen van alle deelnemers aangezet voor het verzamelen van de luchtmonsters.

Uiteraard bestond de mogelijkheid, dat omwonenden ook werden blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen uit andere omliggende velden dan het centrale bollenveld. Deze worden als overige velden aangeduid. Om hiermee rekening te houden is bij de telers van die velden de spuitregistratie opgevraagd over de meetperiode. Als die registratie niet beschikbaar was, is aan de hand van de (bol)gewassen op deze velden een inschatting gemaakt van eventuele bespuitingen en de daarbij gebruikte middelen.

Tabel 1. Aantallen woningen, velden en deelnemers in 2016 en 2017.

	Aantal deelnemers	Aantal woningen / velden
Omwonenden (binnen straal van 250 meter)	164, waarvan - 125 volwassenen (waarvan 16 van telersfamilies) - 39 kinderen (waarvan 10 van telersfamilies)	80 woningen
Controlegroep	28, waarvan - 24 volwassenen - 4 kinderen	16 woningen
Aantal telers dat medewerking verleende in het onderzoek	40	9 centrale bollen velden en 127 overige velden (waarvan 90% bollen)



Figuur 2. Gevolgde procedure bij de werving van deelnemers en de verzameling van monsters.

Uiteindelijk zijn ruim 2.000 monsters geanalyseerd. Daarbij is een keuze gemaakt uit de beschikbare monsters, gericht op zoveel mogelijk onderscheidend vermogen. Tabel 2 geeft een overzicht van de aantallen bespuitingen en geanalyseerde monsters.

Tabel 2. Overzicht van aantallen bespuitingen en verrichte analyses.

Aantal bespuitingen op centrale velden	14
Aantal geanalyseerde monsters in en om woningen	1.048
- waarvan luchtmonsters binnen	43
- waarvan luchtmonsters buiten	628
- waarvan bodemmonsters	124
- waarvan huisstofmonsters	128
- waarvan stofmonsters deurmat	125
Aantal geanalyseerde urinemonsters	1.102

De meetomstandigheden tijdens het onderzoek zijn zorgvuldig vastgelegd, om de resultaten zo goed mogelijk te kunnen verklaren. Het onderzoek geeft zodoende een indruk van de uitvoeringspraktijk rond de toepassing van bestrijdingsmiddelen.

Er is tijdens het onderzoek steeds een monster genomen van de spuitvloeistof, die werd toegepast. Er is echter niet gecontroleerd of alle telers zich hebben gehouden aan de strikte voorschriften die gelden voor de dosering van bestrijdingsmiddelen, de apparatuur die wordt gebruikt en de weersomstandigheden waarbij mag worden gespoten. Ook is niet gecontroleerd of de telers de adviezen in acht hebben genomen die de landbouwsector geeft voor het verminderen van blootstelling van omwonenden. Evenmin is in het onderzoek nagegaan of omwonenden zich tijdens de metingen afwijkend hebben gedragen.

2.5 Keuze van bestrijdingsmiddelen

In de bollenteelt worden verschillende bestrijdingsmiddelen gebruikt. Tijdens het veldwerk waren er dertig middelen toegelaten voor de teelt van tulpen en lelies. Een selectie hiervan is meegenomen in het onderzoek. We hebben gekozen voor middelen die regelmatig worden gebruikt. Immers, hoe vaker een middel wordt toegepast, hoe groter de kans om voldoende metingen tijdens spuitperioden te kunnen doen. Een ander criterium was dat alle bestrijdingsmiddelen in één keer konden worden gemeten. Met afzonderlijke analysemethoden per bestrijdingsmiddel zouden meer tijd en kosten gemoeid zijn, omdat er dan met uiteenlopende oplosmiddelen en apparaten zou moeten worden gewerkt. Hierdoor zouden er minder metingen en analyses kunnen worden uitgevoerd. Er is daarom gekozen voor een serie bestrijdingsmiddelen die op dezelfde wijze kunnen worden geanalyseerd. Omdat bijvoorbeeld minerale olie, mancozeb en glyfosaat een afwijkende analysemethode nodig hebben, zijn deze bestrijdingsmiddelen verder niet meegenomen. Een derde selectiecriteria betrof de stoffeigenschappen die van invloed zijn op hoe de bestrijdingsmiddelen zich verspreiden: de mate van verdamping, de binding aan grond- en stofdeeltjes en de afbraaksnelheid. De geselecteerde bestrijdingsmiddelen moesten op die punten een zo groot mogelijke variatie laten zien. Dit was van belang omdat dit eigenschappen zijn die in de modelberekeningen worden gebruikt (zie § 2.6 hierna). Met een grote variatie in stoffeigenschappen zou de bruikbaarheid van de modellen goed kunnen worden getest. Om te komen tot een representatief beeld van de blootstelling moest de selectie ook niet alleen bestaan uit middelen tegen onkruid, maar ook uit middelen tegen schimmels en middelen tegen insecten.

Uiteindelijk zijn er aan de hand van deze criteria vijf bestrijdingsmiddelen geselecteerd voor het onderzoek in urine: asulam, chloorprofam, prochloraz, tebuconazool en carbendazim. In de lucht en het (huis)stof konden aanvullend op de vijf geselecteerde middelen met de gebruikte analysemethode nog ruim veertig extra middelen worden gemeten. Een deel van deze extra bestrijdingsmiddelen is op de centrale en/of de omliggende velden toegepast (zie hoofdstuk 3). Er zijn ook bestrijdingsmiddelen gemeten die niet op de centrale of omliggende velden zijn toegepast.

2.6 Berekeningen met modellen

Met de metingen is in kaart gebracht in hoeverre er bij de deelnemers op de verschillende locaties sprake was van blootstelling aan bestrijdingsmiddelen, tijdens en direct na een bespuiting. De resultaten zijn vervolgens onderworpen aan een statistische analyse, waarin de gemeten concentraties in verband werden gebracht met factoren als de afstand tot het centrale veld, het tijdstip van de meting (wel of niet in de spuitperiode), en het kenmerk van de woning (omwonende, teler of controlegroep).

De berekende concentraties zijn ook met behulp van rekenmodellen vergeleken met metingen in binnen- en buitenlucht, huisstof en urine. Dit helpt om de meetresultaten te verklaren, patronen te zien en te begrijpen hoe de verspreiding van bestrijdingsmiddelen nu eigenlijk verloopt. Als de rekenmodellen goed werken, kunnen ze worden gebruikt voor situaties waarin geen metingen zijn gedaan. Bijvoorbeeld om de invloed van veranderend weer te onderzoeken, of de concentratie te voorspellen van andere bestrijdingsmiddelen.

3 Resultaten van het blootstellingsonderzoek

Dit hoofdstuk vat de resultaten van het blootstellingsonderzoek OBO samen. Eerst bespreken we welke concentraties bestrijdingsmiddelen zijn gemeten in het huisstof en in de lucht rond en binnen de woningen van de omwonenden (uitgezonderd telersfamilies) en van de controlegroep. Daarna staan we stil bij de uitkomsten van het onderzoek naar de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in de urine van deze groepen. Vervolgens geven we de meetresultaten van lucht, huisstof en urine van de telers en daarna gaan we in op de meetresultaten van grond en groente uit eigen tuin. Tot slot behandelen we de vergelijking van gemeten en berekende waarden.

3.1 Aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in lucht en stof

Het OBO laat zien dat diverse bestrijdingsmiddelen voorkomen in de buitenlucht, in stof op de deurmat en in huisstof. De bestrijdingsmiddelen zijn zowel aangetroffen bij omwonenden die dicht bij de bespoten bollenvelden wonen, als bij deelnemers uit de controlegroep. Er zijn grote verschillen waarneembaar in de gemeten waarden tussen de afzonderlijke bestrijdingsmiddelen.

3.1.1 *Bestrijdingsmiddelen aangetoond in lucht en stof*

In totaal zijn er in buiten- en binnenlucht veertig bestrijdingsmiddelen gevonden. Vijftien middelen waren tijdens de meetperiode daadwerkelijk op de bollenvelden gebruikt en zes andere middelen waren gebruikt op nabijgelegen velden. De overige middelen waren in de meetperiode zelf niet gebruikt op de onderzochte velden. De betreffende middelen kunnen wel buiten de meetperiodes zijn toegepast, of buiten de onderzochte locaties zijn gebruikt.

Bijna alle bestrijdingsmiddelen die in de lucht zijn gevonden, zaten ook in het huisstof en in stofdeeltjes op de deurmat. De middelen werden echter in het stof minder vaak aangetroffen dan in de luchtmonsters; sommige maar in enkele monsters.

3.1.2 *Dicht bij de velden hogere concentraties dan verder weg*

De onderzoekers zijn nagegaan of er een verband was tussen de afstand tot de bespoten velden en de concentraties bestrijdingsmiddelen in de buitenlucht en huisstof. Dit hebben ze op twee manieren gedaan:

1. door te kijken of de gemeten concentraties bij omwonenden afnamen naarmate ze op grotere afstand van de spuitlocatie woonden;
2. door de gemeten concentraties bij omwonenden binnen een straal van 250 meter te vergelijken met de gemeten concentraties bij de controlegroep van verder weg wonende deelnemers.

De onderzoekers toonden aan dat de concentraties bestrijdingsmiddelen in de buitenlucht bij omwonenden gemiddeld hoger waren naarmate ze dichter bij de spuitlocatie woonden. Dit verband kon echter niet duidelijk

worden aangetoond voor de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in het huisstof.

Verder bleken de concentraties van bestrijdingsmiddelen in de lucht én in het huisstof hoger te zijn bij de woningen binnen een straal van 250 meter van de bollenvelden dan bij de woningen van de verder weg gelegen controlegroep. In de buitenlucht was het verschil over het algemeen een factor 10, in het huisstof een factor 5. Dit zijn gemiddelden voor alle bestrijdingsmiddelen.

3.1.3 *Tijdens spuitperiode hogere concentraties dan daarbuiten*

De concentraties van bestrijdingsmiddelen in lucht en stof bleken buiten de spuitperiode lager te zijn dan tijdens de spuitperiode. Dit gold zowel voor de direct omwonenden als voor de controlegroep.

Het concentratieverloop in de zeven dagen na het spuitmoment liet echter geen eenduidige afname zien. Dit concentratieverloop bleek sterk afhankelijk van (a) de hoeveelheid bestrijdingsmiddel die nog aanwezig was op het perceel en die nog kon verdampen; (b) de windrichting, en c) andere bespuitingen in de omgeving binnen de zeven dagen.

3.1.4 *Geen drift tijdens het onderzoek*

Doordat de wind op de bollenvelden tijdens het spuiten niet gericht was op de huizen van bewoners, kwam er tijdens het veldonderzoek geen meetbare drift bij omwonenden terecht. Bestrijdingsmiddelen in drift hebben niet noemenswaardig bijgedragen aan de gemeten buitenluchtconcentraties bij omwonenden.

Er zijn in het OBO wel experimentele studies bij een proefboerderij uitgevoerd naar de verspreiding van bestrijdingsmiddelen via drift. Het blijkt dat drift die door de wind worden meegevoerd op een afstand van vijftig meter van de spuitlocatie nog meetbaar is, ook op tien meter hoogte. De blootstelling door drift kan meer dan een factor 10 hoger zijn dan de blootstelling zonder drift. Als er tussen het bespoten veld en een woning een windbarrière stond, in de vorm van een scherm, werden hierachter soms lagere, maar soms ook juist hogere concentraties bestrijdingsmiddel gemeten dan wanneer er geen windbarrière was. Dit hing samen met de doorlaatbaarheid van de windbarrière. Het is nog onduidelijk wat precies de invloed is van verschillende types en hoogtes van windbarrières, zoals een schutting of een heg.

3.1.5 *Veel variatie in afzonderlijke meetresultaten*

De hierboven besproken onderzoeksresultaten geven het gemiddelde beeld weer op basis van alle waarnemingen. Het is van belang om vast te stellen dat de individuele meetresultaten veel variatie vertonen.

Ter illustratie een voorbeeld:

- Pendimethalin in de buitenlucht van omwonenden gedurende de spuitperiode: laagste concentratie circa 0,2 ng/m³ en de hoogste circa 120 ng/m³.
- Pendimethalin in de buitenlucht bij de controlegroep gedurende de spuitperiode: laagste concentratie circa 0,01 ng/m³ en de hoogste circa 40 ng/m³.

Dit voorbeeld laat zien dat waarden tussen 0,2 en 40 ng/m³ zowel voorkwamen bij de direct omwonenden als bij de controlegroep. Er is dus veel overlap in de meetresultaten van beide groepen, maar *gemiddeld*

genomen zijn de gemeten concentraties bij de omwonenden hoger dan bij de controlegroep. Ditzelfde geldt voor de meetresultaten van stofdeeltjes op de deurmat en in huisstof.

De dosering van een bestrijdingsmiddel bij het spuiten, de omvang van het behandelde perceel en de stoffeigenschappen van het gebruikte middel hebben een groot effect op de meetresultaten. Chloorprofam bijvoorbeeld, bevindt zich vooral in lucht omdat dit een stof is die goed verdampt; tebuconazool zit vooral in huisstof omdat deze stof goed aan stofdeeltjes hecht en slecht verdampt.

3.1.6 *Representativiteit van de meetresultaten*

In het OBO zijn metingen verricht in meerdere relevante praktijksituaties. Het is waarschijnlijk dat dit niet de 'best-case'-omstandigheden waren voor de mate van blootstelling, maar ook niet de 'worst-case'-omstandigheden. Het is aannemelijk dat er in de praktijk situaties kunnen voorkomen die leiden tot hogere blootstelling dan nu is gemeten. Maar we kunnen nog niet zeggen wat de realistische 'worst-case'-situatie voor een bepaalde teelt zou zijn.

3.2 **Aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in urine**

Zoals besproken in hoofdstuk 2 is in het OBO gezocht naar de aanwezigheid van vijf bestrijdingsmiddelen in de urine van deelnemers aan het onderzoek. Van die vijf bestrijdingsmiddelen bleken tebuconazool en chloorprofam in respectievelijk 63 en 82% van de urinemonsters in meetbare concentraties aanwezig te zijn, ook in de urinemonsters van (luiersdragende) kinderen. Deze beide bestrijdingsmiddelen zijn gevonden in urine van zowel de omwonenden als de deelnemers uit controlegroep, die verder weg wonen van de bespoten velden. Carbendazim werd soms ook gemeten; de andere twee bestrijdingsmiddelen werden slechts incidenteel teruggevonden.

De concentraties chloorprofam bleken –gemiddeld genomen– bij de direct omwonenden twee keer zo hoog als bij de controlegroep, maar bij tebuconazool was dit verschil er niet. De concentraties tebuconazool waren bij de omwonenden tijdens de spuitperiode twee keer zo hoog als daarbuiten; voor chloorprofam is geen verschil gemeten. Voor zowel chloorprofam als carbendazim (dat minder vaak in urine is gevonden) geldt dat er een verband is vastgesteld tussen de concentratie in urine en die in lucht en/of huisstof. Dat verband is niet vastgesteld voor tebuconazool.

Tijdens het onderzoek droegen enkele kinderen van direct omwonenden (ouder dan twee jaar) nog luiers. Het bestrijdingsmiddel carbendazim werd in de luiers niet aangetroffen. Asulam en prochloraz werden beide eenmalig gevonden; chloorprofam en tebuconazool werden vaker aangetroffen. In de controlegroep zaten geen kinderen met luiers, waardoor een directe vergelijking op dit punt niet mogelijk was. Metingen in de urine van oudere kinderen van deelnemers aan het onderzoek lieten geen statistisch significant verschil zien tussen de direct omwonenden en de controlegroep.

3.3 Blootstelling van telers

De metingen bij omwonenden die zelf in de landbouwsector werken (de telers) zijn in het OBO afzonderlijk bekeken. Hiervoor is gekozen omdat telers door hun beroepsmatige werkzaamheden extra kunnen zijn blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen.

Bij de huizen van telers bleken de concentraties in de buitenlucht ruwweg een factor 2 hoger dan bij de huizen van andere omwonenden, maar daarbinnen wel weer vergelijkbaar met huizen binnen 50 meter. De concentraties in het huisstof bij telers bleken een factor 10 hoger te zijn dan bij andere omwonenden, en in dit geval was dat ook hoger dan in andere huizen binnen 50 meter. De concentraties in de urine van telers en hun gezinsleden verschilden niet duidelijk van die van de omwonenden.

De hogere concentraties bestrijdingsmiddelen in de leefomgeving bij de telers worden waarschijnlijk veroorzaakt door de kortere afstand tussen hun huizen en de bespoten velden, de nabijheid van bollenschuren en/of door de grotere insleep van grond c.q. stof met bijvoorbeeld vervuilde werkkleding en schoenen.

3.4 Blootstelling van omwonenden via grond en groente uit eigen tuin

De gewasmonsters die tijdens het onderzoek werden genomen, waren gekozen om een indruk te krijgen of er blootstelling is geweest. Ze waren niet bedoeld om te bepalen in hoeverre contact met grond en het eten van groente en fruit uit eigen tuin bijdragen aan de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen. De resultaten van de gewasmonsters gaven een indicatie dat groente en/of fruit uit eigen tuin bestrijdingsmiddelen bevatten, maar de bijdrage aan blootstelling van omwonenden is nog onduidelijk.

De grondmonsters die bij omwonenden zijn verzameld bevestigden dat het inslepen van stof- en gronddeeltjes kan leiden tot de belasting van huisstof met bestrijdingsmiddelen. In de monsters waren de concentraties van sommige bestrijdingsmiddelen (pendimethalin, prochloraz en pyraclostrobin) een factor 5 tot 10 hoger dan bij de controlegroep. Er waren geen duidelijke verschillen waarneembaar tussen de metingen binnen de spuitperiode en daarbuiten.

3.5 Vergelijking van gemeten en berekende waarden

In het OBO hebben de onderzoekers enkele rekenmodellen geïntegreerd om de blootstelling van bewoners aan bestrijdingsmiddelen goed te kunnen beoordelen. Met dit raamwerk van rekenmodellen zijn de verschillende stappen in het verspreidingsproces van bestrijdingsmiddelen doorgerekend:

- verdamping naar de lucht bij het bespuiten van (bol)gewassen;
- verspreiding van drift;
- verspreiding via de buitenlucht naar de lucht binnenshuis; en
- verspreiding via de lucht binnenshuis naar (huis)stof.

De uitkomsten van deze deelberekeningen bleken meestal in dezelfde orde van grootte te liggen als de feitelijk gemeten niveaus, behalve voor huisstof. Dit kan komen doordat het beschikbare model wel rekening

hield met het hechten van bestrijdingsmiddelen vanuit de lucht aan huisstof, maar niet met het inslepen van stofdeeltjes van buiten naar binnen.

De berekeningen lieten zien dat de concentraties in de binnenlucht met enige vertraging de concentraties in de buitenlucht volgen.

De gemeten concentraties bestrijdingsmiddelen in urine zijn hoger dan met modelberekeningen vanuit de omgeving verklaard kan worden. Bronnen als residuen in voedsel dragen waarschijnlijk voor een groot deel bij aan de gemeten concentraties. De berekeningen toonden aan dat belangrijke routes voor de blootstelling van de omwonenden vanuit hun leefomgeving zijn:

- verdamping van bestrijdingsmiddelen vanuit het bollenveld na de bespuiting; en
- inname van bestrijdingsmiddelen via huisstof.

Omdat de wind tijdens het spuiten niet gericht was op de huizen van omwonenden, werd in het veldonderzoek geen bijdrage via drift tijdens de bespuiting waargenomen.

4 Relatie tussen blootstelling en gezondheidsrisico's

In dit hoofdstuk gaan we in op de vraag in hoeverre het gebruik van bestrijdingsmiddelen en de aanwezigheid ervan in de leefomgeving effect heeft op de gezondheid van omwonenden. We bekijken de betekenis van de OBO-meetgegevens vanuit dit perspectief, waarbij we ook de resultaten betrekken van de gezondheidsverkenning uit 2018.

4.1 Betekenis OBO-meetgegevens in termen van gezondheidsrisico's

Het OBO was opgezet om de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen rond landbouwgronden in kaart te brengen; het onderzoek was niet gericht op het beoordelen van de daarmee samenhangende gezondheidsrisico's. We kunnen wel een indicatie geven of de meetresultaten van de onderzochte toepassingen en locaties op een risico wijzen. Tijdens het blootstellingsonderzoek heeft het RIVM steeds beoordeeld of de meetresultaten aanleiding gaven om direct actie te ondernemen vanwege een te hoge blootstelling, waarbij risicogrenzen werden overschreden. Dit was niet het geval. Zoals we in hoofdstuk 3 hebben besproken, was er veel variatie in de concentraties in de lucht en in de urine. Maar ook bij de hoogst gemeten waarden werden de beschikbare risicogrenzen voor de betreffende bestrijdingsmiddelen niet overschreden.

4.1.1 *Risicogrenzen voor concentraties in de lucht*

In de procedure voor de toelating van bestrijdingsmiddelen wordt beoordeeld of langdurige blootstelling aan een bepaalde concentratie van een bestrijdingsmiddel in de lucht leidt tot overschrijding van een risicogrens voor de gezondheid. Als dit het geval is, wordt het middel niet toegelaten. Voor deze beoordeling wordt, afhankelijk van het bestrijdingsmiddel, uitgegaan van een vaste concentratie van 1 of 15 microgram per kubieke meter lucht. De maximale luchtconcentraties voor alle bestrijdingsmiddelen op de OBO-meetlocaties waren minstens tien keer lager dan de bij de toelating gehanteerde vaste concentratie. De metingen gaven het RIVM dus geen reden voor directe actie.

4.1.2 *Risicogrenzen voor concentraties in de urine*

Er zijn geen normen voor bestrijdingsmiddelen in urine. De gevonden waarden in de urine van de deelnemers aan het OBO (zie § 3.2) lieten zien dat mensen waren blootgesteld, maar gaven geen exacte informatie over hoe lang, aan welke concentratie en via welke route (huidcontact, inslikken of inademing) blootstelling had plaatsgevonden. De mate waarin een bestrijdingsmiddel wordt opgenomen in het lichaam en de snelheid waarmee het wordt uitgescheiden naar de urine hangt af van de manier waarop men is blootgesteld en verschilt ook van persoon tot persoon.

Om toch zicht te krijgen op eventuele overschrijding van risicogrenzen, hebben de onderzoekers in het OBO een vergelijking gemaakt met de resultaten van een proef die in het kader van het OBO is uitgevoerd. Bij die proef is de concentratie van bestrijdingsmiddelen gemeten in de urine van vrijwilligers die eenmalig een veilige dosis toegediend kregen

via de mond of via de huid. Deze eenmalige dosis was ten hoogste de veilige dosis voor een levenslange dagelijkse blootstelling, die voor elk bestrijdingsmiddel door de overheid wordt vastgesteld. De urineconcentraties van de vrijwilligers uit deze proef zijn naast de waarden gelegd die waren gemeten in de urine van de OBO-deelnemers. De aanname daarbij was dat de OBO-deelnemers en de vrijwilligers een vergelijkbare wijze van blootstelling en uitscheiding naar urine hadden. De blootstelling van de omwonenden was in vrijwel alle gevallen (namelijk bij 185 van de 192 deelnemers) lager dan die van de vrijwilligers in de proef. Bij zeven deelnemers aan het OBO was het urinegehalte hoger dan dat van de vrijwilligers, maar wel lager dan te verwachten viel bij een veilige dosis voor kortdurende blootstelling. De zeven deelnemers waren ofwel omwonende, teler, of maakten deel uit van de controlegroep. Ook deze vergelijking gaf dus geen aanleiding om direct actie te ondernemen.

4.1.3 *Nog geen compleet beeld*

Deze indicatieve beoordeling van de OBO-meetgegevens in termen van gezondheidsrisico's is geen eendoordeel over de veiligheid van alle omwonenden, inclusief de telers. Er is immers geen 'worst-case'-blootstelling gemeten en er is slechts een selectie van bestrijdingsmiddelen in één teelt onderzocht. Het valt dus niet uit te sluiten dat zich omstandigheden voordoen waarin de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen hoger uitvalt. Om uitspraken te kunnen doen over mogelijke gezondheidsrisico's voor alle omwonenden, moeten we ook die mogelijk hogere blootstelling kennen en moeten we alle gebruikte bestrijdingsmiddelen en ook andere teelten in het onderzoek betrekken. Specifiek is daarbij aandacht nodig voor kwetsbare groepen, bijvoorbeeld kinderen jonger dan 16 weken (EFSA, 2017; 2018). Bovendien moeten dan ook de risico's van mengsels van middelen worden beoordeeld.

4.2 **Relatie OBO-uitkomsten en resultaten gezondheidsverkenning**

Zoals uiteengezet in hoofdstuk 1, publiceerde het RIVM in 2018 een verkennend onderzoek naar de gezondheid van mensen die bij landbouwpercelen wonen (Simões et al., 2018). Gegevens over de feitelijke blootstelling van omwonenden aan bestrijdingsmiddelen waren nog niet beschikbaar toen deze verkenning werd uitgevoerd. Daarom gaan we hier na wat de relatie is tussen de OBO-uitkomsten en de resultaten van de gezondheidsverkenning.

4.2.1 *Opzet van de gezondheidsverkenning*

In de gezondheidsverkenning is gekeken naar de gezondheid van mensen die in niet-stedelijke gebieden wonen, waarbij een vergelijking is gemaakt tussen degenen die wél en degenen die níet (veel) landbouwgrond met specifieke teelten hebben in de nabije omgeving van hun woning.

Het verband tussen de hoeveelheid en nabijheid van landbouwgrond en gezondheidsproblemen is onderzocht voor verschillende gewassen, zoals mais, granen, aardappelen, bieten, fruit en bloembollen.

Wat de gezondheid betreft is gekeken naar verschillende aspecten:

- gezondheidsproblemen rond zwangerschap en geboorte;
- ziekten en klachten waarmee mensen bij de huisarts komen;
- zelf gerapporteerde klachten; en
- oorzaken van sterfte.

Om te beoordelen of er een verband bestaat tussen de aanwezigheid van agrarische percelen en gezondheidsklachten, is onderscheid gemaakt tussen omwonenden die op <50, 100-150, 150-200 en >250 meter afstand van landbouwpercelen wonen. De verwachting daarbij was dat de verbanden zwakker zouden worden naarmate de afstand tot percelen groter was.

4.2.2 Resultaten gezondheidsverkenning

Uit de analyses die in de gezondheidsverkenning zijn gemaakt, ontstaat het beeld dat mensen met veel landbouw dicht bij huis over het algemeen niet méér gezondheidsproblemen hebben dan mensen die geen of weinig landbouw in hun nabije omgeving hebben.

Een bevinding die afwijkt van dit algemene beeld, is het verband dat werd gevonden tussen maisteelt en sterfte aan luchtwegaandoeningen.

Behalve deze bevinding leverde de gezondheidsverkenning enkele noemenswaardige observaties op, waarvoor het verband met de hoeveelheid of nabijheid van specifieke gewassen echter onvoldoende eenduidig was:

- een hoger geboortegewicht bij baby's in de nabijheid van zomergerst;
- het vóórkomen van de ziekte van Parkinson bij bewoners in de nabijheid van fruitteelt;
- oogirritaties bij bewoners in de nabijheid van fruitteelt; en
- sterfte aan leukemie in de nabijheid van afwisselende granen-bieten-aardappelteelt.

Uit de verkenning blijkt niet of blootstelling aan bestrijdingsmiddelen de oorzaak is van het verband tussen maisteelt en luchtwegaandoeningen, of dat andere teeltgerelateerde factoren een rol spelen. Ook voor de overige observaties is dat niet duidelijk. De onderzoekers adviseerden om uit te zoeken of hier echt sprake is van een verband met die teelten. Ze deden ook de aanbeveling om in kaart te brengen of er aan-
doeningen zijn die bij de verkenning buiten beschouwing zijn gelaten, maar die wel aandacht verdienen. Het was bijvoorbeeld niet mogelijk om gegevens te verkrijgen over de cognitieve ontwikkeling en
aandoeningen als autisme en ADHD bij kinderen.

Een vergelijking tussen de resultaten van de gezondheidsverkenning en die van het OBO kan alleen worden gemaakt voor de bollenteelt. Uit de verkenning zijn echter geen gezondheidsproblemen naar voren gekomen die samenhangen met het wonen in de nabijheid van bollenteelt. Toch kan niet worden uitgesloten dat er rond bollenvelden gezondheidsproblemen ontstaan door het gebruik van bestrijdingsmiddelen, zoals hierboven al werd opgemerkt. De afstandsmaten die in de verkenning zijn gehanteerd, waren achteraf gezien waarschijnlijk niet voldoende onderscheidend om mogelijke verschillen in gezondheidseffecten waar te

nemen waarbij bestrijdingsmiddelen een rol spelen. We leiden dat af uit het feit dat in het OBO is gebleken dat de concentraties bestrijdingsmiddelen in lucht en stof bij woningen binnen een straal van 250 meter van een bespoten perceel maar weinig van elkaar verschillen. Het verschil in blootstelling is groter en duidelijker als de concentraties van alle omwonenden binnen 250 meter van bespoten bollenvelden worden vergeleken met de concentraties bij woningen op meer dan 500 meter van agrarische velden. Daarom raden wij aan met deze aanpassing de resultaten van de gezondheidsverkenning te herevalueren.

4.3 **Bruikbaarheid OBO-uitkomsten voor aanpassing toelatingsbeleid**

Tot 2013 werd in de toelatingsprocedure van bestrijdingsmiddelen alleen de blootstelling van bewoners in de nabijheid van kassen en blootstelling bij herbetreding van behandelde grasvelden en parken beoordeeld met een rekenmodel. Voor alle andere omwonenden werd de beoordeling impliciet uitgevoerd door de aanname dat de beoordeling van de gezondheidsrisico's voor agrarische beroepsbeoefenaars in het veld ook hun gezondheidsrisico's voldoende afdekte (Gezondheidsraad, 2014; EZ, 2013). Voor de beoordeling van omwonenden van open teelten bestond toen ook nog geen vastgesteld model. Begin 2014 is hierin verandering gekomen. Sindsdien voert het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb) standaard de risicobeoordeling voor omwonenden uit. Aanvankelijk maakte het Ctgb daarbij gebruik van Engelse en Duitse beoordelingsmethoden. In 2015 heeft het Ctgb een selectie van toegelaten bestrijdingsmiddelen herbeoordeeld op risico's voor omwonenden. Het ging om middelen die werden gebruikt in de fruit- en bloembollenteelt. Het Ctgb gebruikte bij deze herbeoordeling het Europees vastgestelde model van de Europese Voedselautoriteit EFSA voor de berekening van de blootstelling van omwonenden (EFSA, 2014). Deze herbeoordeling gaf geen aanleiding tot aanpassing van besluiten over de toelating van eerder beoordeelde middelen. Sinds begin 2016 wordt het EFSA-model (OPEX) toegepast als de beoordelingswijze van de gezondheidsrisico's voor omwonenden bij de toelating van bestrijdingsmiddelen (Ctgb, 2015).

4.3.1 *OBO-resultaten afgezet tegen waarden in het EFSA-model*

Het EFSA-model gaat voor de berekening van de blootstelling van omwonenden uit van vier blootstellingsroutes: drift, verdamping, neergeslagen residuen bij het huis en herbetreding van behandeld gewas. Het contact met bestrijdingsmiddelen via deze vier routes wordt opgeteld tot een totale blootstelling van één toepassing. Deze totale blootstellingswaarde wordt getoetst aan een gezondheidkundige risicogrens voor langdurige blootstelling. Daarmee wordt uitgegaan van een 'worst-case'-situatie waarin de gewasbespuiting met het bestrijdingsmiddel dagelijks voor langere tijd plaatsvindt.

Hieronder beschrijven we hoe de OBO-metresultaten zich verhouden tot de vier bovengenoemde EFSA-blootstellingsroutes. Het OBO was niet ontworpen om het EFSA-model te evalueren, dus niet alle aspecten komen aan bod.

- *Drift*: in het EFSA-model wordt rekening gehouden met een blootstelling van een persoon aan een vaste hoeveelheid drift op 2 meter afstand van het gewas. Zowel inademing als opname via

de huid worden meegenomen.

De OBO-meetresultaten werden op dit punt sterk bepaald door de weersomstandigheden tijdens het moment van spuiten. Telers kiezen bij voorkeur een spuitmoment waarbij de wind van de woningen af staat en dat is tijdens dit onderzoek ook zo gedaan. Dit betekende voor het OBO dat drift tijdens het spuiten niet direct bij de omwonenden terecht kwam.

- *Verdamping*: het EFSA-model gaat uit van een vaste concentratie bestrijdingsmiddel in de lucht (1 of 15 microgram per kubieke meter), die de hele dag aanwezig is. Tijdens de OBO-metingen waren de hoogste luchtconcentraties minstens tien keer lager dan de vaste waarde die bij de toelating wordt gebruikt als daggemiddelde concentratie, voor een toets op langdurige blootstelling.
- *Contact met residu*: het EFSA-model houdt er rekening mee dat volwassenen en kinderen gedurende enkele uren oppervlakken aanraken waarop resten van het bestrijdingsmiddel zijn terechtgekomen als gevolg van drift die neerslaat. Zo wordt berekend hoeveel bestrijdingsmiddel via de huid en via de mond wordt opgenomen. Deze blootstellingsroute is in het OBO niet onderzocht. Wel is in het OBO gebleken dat huisstof bijdraagt aan de blootstelling. Om de bijdrage aan de blootstelling via huisstof te kunnen modelleren is echter meer onderzoek nodig.
- *Herbetreding van behandeld gewas*: het EFSA-model houdt rekening met de situatie waarin er direct contact is met het bespoten gewas, bijvoorbeeld tijdens wandelen. Daarbij wordt aangenomen dat er 15 minuten contacttijd is per dag. Deze blootstellingsroute is in het OBO niet voorgekomen.

Gegeven het scenario dat per bespuiting de blootstelling via deze vier routes wordt opgeteld, wat zich dagelijks voor langere tijd herhaalt, geven de OBO-resultaten niet aan dat het EFSA-model de blootstelling onderschat voor de onderzochte bestrijdingsmiddelen. Het OBO levert wel nieuwe inzichten die relevant zijn voor de modellering van de blootstelling bij de toelatingsbeoordeling van bestrijdingsmiddelen (zie §4.3.2).

4.3.2 *Relevante nieuwe inzichten voor het toelatingsbeleid*

De resultaten van het OBO hebben nieuwe inzichten opgeleverd die in de toelatingsprocedure voor bestrijdingsmiddelen kunnen worden benut.

In de eerste plaats is in het OBO nieuwe kennis opgedaan over de blootstellingsroute via huisstof. Het hangt onder meer af van de chemische eigenschappen van het bestrijdingsmiddel hoeveel de blootstelling aan huisstof bijdraagt aan de totale blootstelling. De blootstellingsroute via huisstof, die op dit moment nog geen deel uitmaakt van het EFSA-model, zal een plaats moeten krijgen in een verbeterde beoordelingsmethodiek. In de tweede plaats heeft het OBO door experimenteel onderzoek nieuwe meetresultaten opgeleverd over drift in de lucht.

Om deze meetresultaten goed te benutten zullen ze moeten worden ingepast in een 'worst-case'-scenario, waarbij sprake is van blootstelling via drift, verdamping en huisstof. Hiervoor zijn metingen nodig op voor

Nederland relevante 'worst-case'-locaties, bijvoorbeeld woningen in het landelijk gebied op korte afstand van meerdere percelen. Vervolgens kunnen deze scenario's worden gekoppeld aan de gewenste mate van bescherming van zowel volwassenen als kinderen.

Tot slot leren we uit het OBO dat telers en hun gezinsleden in hogere mate blootstaan aan bestrijdingsmiddelen dan andere omwonenden. Dit blijkt uit de geanalyseerde monsters van lucht en huisstof. Het blootstellingsonderzoek bevestigt hiermee de verwachting van de Gezondheidsraad dat telers relatief meer risico lopen. Het gegeven dat er bij telers sprake is van een veelheid aan blootstellingsbronnen (beroepsmatig, als omwonende én als consument van voedsel met residuen van bestrijdingsmiddelen) verdient nadere aandacht bij de toelating. Ditzelfde geldt voor het gegeven dat er altijd sprake is blootstelling aan een combinatie van bestrijdingsmiddelen.

Eind 2018 is de EFSA begonnen met een herziening van het berekeningsmodel voor blootstelling. De nieuwe kennis en informatie uit het OBO kan leiden tot een verdere verbetering van de methoden bij de toelating van bestrijdingsmiddelen.

5 Conclusies en aanbevelingen voor onderzoek en beleid

5.1 Conclusies

Het doel van het OBO was om door middel van metingen en berekeningen kennis te verzamelen over de wijze waarop en de mate waarin omwonenden van bollenvelden worden blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen. Dat is gelukt: het OBO heeft patronen zichtbaar gemaakt in de verspreiding van bestrijdingsmiddelen die neerwaarts op gewassen worden gespoten. Ook heeft het OBO nieuwe inzichten opgeleverd over de uiteenlopende manieren waarop mensen in aanraking kunnen komen met bestrijdingsmiddelen. Daarnaast is kennis vergaard over de verschillen tussen de concentraties van bestrijdingsmiddelen waaraan mensen in de praktijk blootstaan, afhankelijk van de afstand van hun woning tot het bespoten veld.

Verder blijkt dat omwonenden bestrijdingsmiddelen binnenkrijgen. Dit kan het gevolg zijn van het gebruik van deze middelen in de omgeving, maar andere bronnen, zoals voedsel, kunnen daar ook aan bijdragen. Van de onderzochte bestrijdingsmiddelen overschreden de gemeten gehalten in de lucht of urine geen risicogrenzen. Maar volgens het RIVM moeten eventuele gezondheidsrisico's van omwonenden voor alle gebruikte bestrijdingsmiddelen preciezer worden ingeschat.

Het RIVM meent dat de resultaten van het OBO kunnen worden benut voor verdere verbetering van onze kennis over blootstelling, ook voor het toelatingsbeleid voor bestrijdingsmiddelen. Daarnaast kunnen de inzichten uit het OBO worden gebruikt om de blootstelling van omwonenden en telers verder te verminderen. De conclusies zijn bovendien relevant voor de nadere interpretatie van de gezondheidsverkenning. Al met al kunnen de onderzoeksresultaten bijdragen aan een maatschappelijk geaccepteerd en gewaarborgd veilig gebruik van bestrijdingsmiddelen in Nederland.

We geven hieronder onze aanbevelingen voor vervolgactiviteiten.

5.2 Gericht onderzoeksprogramma

Het OBO levert onmiskenbaar een beter beeld op van de blootstelling van omwonenden aan bestrijdingsmiddelen dan tot voor kort beschikbaar was. Tegelijkertijd heeft het OBO duidelijk gemaakt dat er op bepaalde punten nog sprake is van kennislacunes. Om de mogelijke blootstelling voor omwonenden preciezer te kunnen inschatten, is het van belang dat deze kennislacunes worden weggenomen.

Op dit moment ontbreekt voldoende kennis over zowel de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen als de mogelijke gezondheidseffecten daarvan, op de volgende punten:

- Het is wenselijk om de beoordeling van het gezondheidsrisico verder uit te werken dan in dit rapport nu indicatief is gedaan. Het is belangrijk om kwetsbare groepen mee te nemen, en niet alleen te kijken naar de effecten van afzonderlijke bestrijdingsmiddelen, maar ook die van mogelijke combinaties

van middelen. Het is daarnaast zinvol om na te gaan of er verbanden zijn tussen acute klachten bij omwonenden, zoals misselijkheid en irritatie en klachten aan de luchtwegen, en de toxicologische eigenschappen van een bestrijdingsmiddel.

- Deze fase van het OBO richtte zich op neerwaartse bespuiting in de bollenteelt. Opwaartse bespuiting, zoals in de fruitteelt, leidt tot grotere drift-emissies bij toepassing, maar de vraag is ook in hoeverre verspreiding van damp en huisstof tot een grotere blootstelling van omwonenden leidt.
- Er bestaat nog weinig kennis over de rol van (insleep van) stof in de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen. Nader onderzoek naar resten van bestrijdingsmiddelen in huisstof bij omwonenden nabij diverse teelten is nodig om de bijdrage vanuit deze bron beter te begrijpen. Het RIVM beveelt aan om met deze kennis de OBO modelketen te verbeteren, om daarmee goede analyses en voorspellingen van de blootstelling (bijvoorbeeld ook op lokale schaal) te kunnen doen. Onbekend is op dit moment hoe groot de gecombineerde blootstelling via bijvoorbeeld drift, verdamping en insleep van huisstof kan zijn, op locaties met de hoogste blootstelling. Om hier zicht op te krijgen moeten scenario's worden ontwikkeld die rekening houden met de blootstelling van zowel volwassenen als kinderen.
- De Gezondheidsraad deed in 2014 de aanbeveling om op basis van de uitkomsten van het OBO te bezien of onderzoek naar gezondheidseffecten nuttig is en hoe dat er uit zou moeten zien. Het RIVM vindt het nodig om die volgende stap te zetten, bijvoorbeeld in een *ad hoc* werkgroep of door de Gezondheidsraad. Daarbij moeten de resultaten van het OBO, van de hierboven genoemde toxicologische beoordeling, en van de gezondheidsverkenning gezamenlijk worden bekeken. Daarbij wordt aangeraden de resultaten van de verkenning opnieuw te bekijken met de nieuwe kennis over verschillen in blootstelling binnen 250 meter vanaf percelen. Ook zou de werkgroep naar aandoeningen als autisme of effecten op cognitieve ontwikkeling, en naar kwetsbare groepen (zoals kinderen jonger dan 16 weken) moeten kijken.

Er zijn dus verschillende belangrijke onderzoeksvragen die nog moeten worden beantwoord. Mogelijk kunnen niet al deze onderwerpen gelijktijdig worden opgepakt. Wij bevelen daarom aan een onderzoeksprogramma op te zetten waarin de prioritering en fasering van verder onderzoek wordt bepaald. Bovengenoemde werkgroep of commissie bestaande uit beleidsmakers, wetenschappers én omwonenden, kan deze programmering aansturen.

5.3 Verbetering toelatingsmethodiek

Het OBO heeft nieuwe kennis en informatie opgeleverd die kan worden benut om de beoordelingsmethodiek voor de toelating van bestrijdingsmiddelen, verder te verbeteren. Zo hebben we nieuwe kennis verkregen over drift naar de lucht. De verspreidingsroute van bestrijdingsmiddelen via huisstof moet een plaats krijgen in de beoordelingsmethodiek. Het RIVM dringt er bij de EFSA op aan om zo spoedig als mogelijk verbeteringen in de methodiek aan te brengen, en brengt op korte

termijn de OBO-resultaten bij EFSA onder de aandacht. Waar gewenst zal RIVM bijdragen aan dit Europese proces van modelverbetering. Het RIVM beveelt aan dat de ministeries bij de Europese Commissie aandringen op een spoedige vaststelling van de verbeterde OPEX guidance om een veilig gebruik van middelen te waarborgen. Zodra de guidance is vastgesteld heeft deze kracht van wet en kan het Ctgb deze toepassen. Het RIVM beveelt hierbij aan om ook de mogelijkheden tot het verminderen van blootstelling van omwonenden te benutten in nationale regelgeving, zoals de Omgevingswet en het Activiteitenbesluit. Hierin kunnen nadere regels worden gesteld voor de minimale afstand van de bespuiting tot de woning en voor het gebruik van specifieke technieken bij de bespuiting (driftreductie).

Het OBO laat (opnieuw) zien dat telers en omwonenden gelijktijdig aan combinaties van middelen worden blootgesteld (cumulatieve blootstelling) en dat er ook verder weg van agrarische velden blootstelling aan bestrijdingsmiddelen optreedt. De precieze bronnen van deze 'achtergrondblootstelling' zijn niet uitputtend onderzocht, maar het ligt voor de hand dat hier sprake is van (geaggregeerde) blootstelling vanuit zowel voedsel, niet-professioneel gebruik van bestrijdingsmiddelen en meer diffuse blootstelling vanuit de leefomgeving. Deze combinaties van blootstelling worden nu nog niet, of maar ten dele, meegenomen bij de toelatingsbeoordeling van bestrijdingsmiddelen. Het RIVM benadrukt het belang van het snel benutten van de onderzoeksresultaten van internationale projecten, waarin methodieken voor het schatten van risico's van cumulatieve en geaggregeerde blootstelling zijn ontwikkeld (zie ook Te Biesebeek et al., 2019). Het inpassen van cumulatieve en geaggregeerde blootstelling in de toelatingsbeoordeling vraagt om de voorbereiding van wijziging van de regelgeving en de werkwijze van de toelating, zodanig dat middelen niet langer per aanvrager en per toepassing worden beoordeeld.

5.4 Praktische adviezen voor omwonenden en telers

De Gezondheidsraad gaf in 2014 enkele praktische adviezen voor omwonenden om de blootstelling aan bestrijdingsmiddelen via drift en stof te beperken:

- schoenen uitdoen bij binnenkomst;
- groenten, kruiden en fruit goed wassen; en
- tijdens en kort na de bespuiting van een aangrenzend perceel de ramen sluiten en niet in de tuin verblijven.

Een jaar eerder had ook de landbouwsector een aantal aanbevelingen gedaan⁵ om de blootstelling te beperken, in dit geval gericht op telers en loonwerkers:

- omwonenden tijdig informeren;
- spuiten als de wind van de omwonenden af staat.

Uitgangspunt is dat het gebruik van bestrijdingsmiddelen veilig moet zijn, zonder dat omwonenden extra maatregelen hoeven te nemen om onder

⁵

<http://www.lto.nl/media/default.aspx/emma/org/10834832/brochure+gewasbeschermingsmiddelen+en+omwonenden.pdf>

de risicogrenzen te blijven. De hierboven genoemde adviezen zijn bedoeld om blootstelling desgewenst verder te beperken. De mate waarin dit soort maatregelen bijdragen aan een vermindering van de totale blootstelling is niet onderzocht in het OBO. Het RIVM adviseert daarom de effectiviteit van deze - en mogelijk andere - maatregelen te onderzoeken. Dit onderwerp moet aan bod komen binnen het Kennisplatform gewasbescherming en gezondheid (zie §5.5). Een voorbeeld voor verder onderzoek is het bepalen van de invloed van verschillende types en hoogten van windbarrières op de blootstelling via drift.

5.5

Kennisplatform gewasbescherming en gezondheid

Het gebruik van bestrijdingsmiddelen geeft aanleiding tot zorgen en vragen uit de samenleving, zowel van burgers, agrarische ondernemers, gezondheidsprofessionals als overheden. Er spelen vragen als:

- Wat is er bekend over blootstelling aan veel bestrijdingsmiddelen tegelijk?
- Kan ik als omwonende hinder ondervinden van gebruik van bestrijdingsmiddelen in mijn buurt?
- Kan ik die hinder registreren bij een meldpunt?
- Hoe kan ik de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen in de bodem verklaren als agrariërs die middelen niet gebruiken?
- Heb ik als agrariër genoeg informatie om blootstelling van mijzelf, mijn naasten en omwonenden te beperken?
- Zijn er minder schadelijke alternatieven?
- Welke maatregelen zijn mogelijk en doelmatig binnen bijvoorbeeld de Omgevingswet, het Activiteitenbesluit en de toelating?

Deze veelheid aan vragen vraagt om een brede, integrale beantwoording. Het RIVM pleit daarom voor de inrichting van een kennisplatform gewasbescherming en gezondheid. Dit platform zou de bestaande kennis voor een breed publiek moeten ontsluiten, wetenschappelijke en beleidsmatige kennis moeten bewerken tot begrijpelijke informatie en professionals moeten ondersteunen bij een verantwoorde toepassing van bestrijdingsmiddelen. Zo kan het platform bijdragen aan een maatschappelijke dialoog over de gewenste mate van bescherming en doelmatige manieren om die te bereiken.

5.6

Verduurzaming landbouw

De huidige toelatingssystematiek voor bestrijdingsmiddelen is grotendeels gebaseerd op de risico's van deze middelen voor de gezondheid van de mens. De aanwezigheid van residuen in de nabije omgeving van landbouwpercelen wordt acceptabel geacht zolang de concentraties beneden vastgestelde, aan gezondheidsrisico's gerelateerde grenswaarden liggen. Dit betekent dat de concentraties van toegelaten middelen in water, bodem en lucht niet op voorhand 'nul' zijn, ook als alles erop is gericht om de uitstoot zo laag mogelijk te houden. Naast een verbetering van de toelatingssystematiek en maatregelen om de blootstelling te beperken, benadrukt het RIVM het belang van een verduurzaming van de landbouw in Nederland waarin het gebruik van bestrijdingsmiddelen wordt beperkt. Vermindering van het gebruik van bestrijdingsmiddelen, bijvoorbeeld in het kader van een duurzaam geïntegreerd teeltsysteem, draagt immers bij aan de vermindering van de (achtergrond)belasting tijdens en na de spuitperiode.

Literatuur

- Ctgb. 2015. Herbeoordeling van bestaande middelen voor gewasbescherming op het gezondheidsrisico voor omwonenden en de lijst met betreffende middelen. Brief d.d. 21 oktober 2015 aan de staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu met het besluit over de herbeoordeling van bestaande gewasbeschermingsmiddelen. Beschikbaar via <https://www.ctgb.nl/onderwerpen/risico-omwonenden>.
- EC. 2017. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. Commission Guidance Document. Brussel: Europese Commissie. SANTE-10832-2015 rev. 1.7. 24 January 2017.
- EFSA. 2014. Guidance on the assessment of exposure of operators, workers, residents and bystanders in risk assessment for plant protection products. EFSA Journal 12 (10): 3874,
- EFSA, 2017. Guidance on the risk assessment of substances present in food intended for in-fants below 16 weeks of age. EFSA Journal 2017;15(5):4849
- EFSA, 2018. Scientific opinion on pesticides in foods for infants and young children. EFSA Journal 2018;16(6):5286
- EZ. 2013. Gezonde Groei, Duurzame Oogst. Tweede nota duurzame gewasbescherming periode 2013 tot 2023. Den Haag: Ministerie van Economische Zaken. Beschikbaar via <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2013/05/14/gezonde-groei-duurzame-oogst-tweede-nota-duurzame-gewasbescherming>
- Gezondheidsraad. 2014. Gewasbescherming en omwonenden. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatienr. 2014/02. Beschikbaar via <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2014/01/29/gewasbescherming-en-omwonenden>.
- IenM. 2014. Gewasbeschermingsbeleid. Brief aan de Tweede Kamer van de staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu d.d. 18 februari 2014, met de kabinetsreactie op het advies van de Gezondheidsraad over de gezondheidsrisico's voor omwonenden van landbouwpercelen door toepassing van gewasbeschermingsmiddelen. Tweede Kamer, vergaderjaar 2013-2014, 27 858, nr. 230.
- IenM. 2015. Gewasbeschermingsbeleid. Brief aan de Tweede Kamer van de staatssecretaris van Infrastructuur en Milieu d.d. 18 mei 2015, over de voortgang van de acties die het kabinet heeft aangekondigd in reactie op het advies van de Gezondheidsraad over mogelijke gezondheidsrisico's bij omwonenden door het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen. Tweede Kamer, vergaderjaar 2014-2015, 278 58, nr. 311.

LNV. 2017. Gewasbeschermingsbeleid. Brief aan de Tweede Kamer van de minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit d.d. 17 november 2017, over de stand van zaken van de acties om zicht te krijgen op de gevolgen van het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen voor omwonenden van agrarische percelen. Tweede Kamer, vergaderjaar 2017-2018, 27 858, nr. 409.

Simões M, Brouwer M, Krop E, Huss A, Vermeulen R, Baliatsas C, IJzermans J, Verheij R, Janssen N, Marra M, Wijga A, Rietveld AG. Gezondheidsverkenning omwonenden van landbouwpercelen. 2018. Bilthoven: RIVM. Rapport 2018-0068. Beschikbaar via <https://www.rivm.nl/publicaties/gezondheidsverkenning-omwonenden-van-landbouwpercelen>

Te Biesebeek JD, Van Klaveren JD, Rietveld AG, Wezenbeek JM, Komen CMD. 2019. Modellen om de humane blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen te berekenen: een stand van zaken. Bilthoven: RIVM. Briefrapport 2019-0031.

Vermeulen RCH, Duyzer J, Figueiredo DM, Gerritsen-Ebben MG, Gooijer YM, Hoftijser GW, Holterman HJ, Huss A, Jacobs CJM, Kivits CM, Krop EJM, Kruijne R, Lageschaar LCC, Mol JGJ, Oerlemans A, Sauer PJJ, Scheepers PTJ, Van de Zande JC, Van den Berg F, Wenneker M. 2019 Research on exposure of residents to pesticides in the Netherlands (Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden). Universiteit Utrecht.

.....

**M.H.M.M. Montforts | C.W.M. Bodar | C.E. Smit |
J.M. Wezenbeek | A.G. Rietveld**

.....

RIVM Rapport 2019-0052

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

april 2019

PRODUCTIE 56

Gewasbeschermingsmiddelen in de landbouw; werkzame stof, gewas, toepassing

Gewijzigd op: 12 oktober 2022

Gewassen (teeltsector)	Onderwerp	Perioden			Percentage oppervlakte	Gebruik in kilogram werkzame stof			Gebruik per jaar per hectare			Dos per 20'		
		Oppervlakte met gewasbescherming				Totaal gebruik per jaar in kilogram			2012 2016 2020					
		Grootte oppervlakte				2012 2016 2020			2012 2016 2020					
		2012	2016	2020		2012	2016	2020	2012	2016	2020			
		ha		%		kg		kg/ha						
Totaal gewassen/teeltsectoren	Totaal van alle werkzame stoffen	720 103	687 235	701 900	96,5	96,2	98,5	5 762 203	5 615 588	4 982 064	7,7	7,9	7,0	8
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	456 046	457 310	449 326	61,1	64,0	63,1	2 796 369	2 738 400	2 193 633	3,7	3,8	3,1	6
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	692 082	643 886	666 428	92,8	90,1	93,5	1 690 078	1 452 372	1 248 586	2,3	2,0	1,8	2
	I Insecten- en mijtenbestrijding	305 778	305 523	315 192	41,0	42,8	44,2	1 083 290	1 198 068	1 334 489	1,5	1,7	1,9	3
	M Slakkenbestrijding	8 257	14 803	5 223	1,1	2,1	0,7	5 452	4 124	1 266	0,0	0,0	0,0	0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	160 274	158 894	150 123	21,5	22,2	21,1	175 374	190 753	183 444	0,2	0,3	0,3	1
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	16 397	52 399	18 908	2,2	7,3	2,7	11 634	31 845	20 647	0,0	0,0	0,0	0
Gladiolen	Totaal van alle werkzame stoffen	1 113	929	812	100,0	100,0	99,9	46 675	33 151	15 722	41,9	35,7	19,4	41
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	1 054	929	803	94,7	100,0	98,9	33 808	22 704	11 239	30,4	24,4	13,8	32
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	1 068	855	788	96,0	92,0	97,0	9 753	9 253	3 799	8,8	10,0	4,7	9
	I Insecten- en mijtenbestrijding	863	836	703	77,6	90,0	86,6	2 870	1 175	683	2,6	1,3	0,8	3
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	146	37	.	13,1	4,0	.	243	18	.	0,2	0,0	.	1
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
Hyacinten	Totaal van alle werkzame stoffen	1 448	1 407	1 425	100,0	96,1	100,0	44 449	27 892	24 287	30,7	19,1	17,0	30
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	1 368	1 329	1 408	94,5	90,7	98,8	30 937	14 990	16 649	21,4	10,2	11,7	22
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	1 435	1 254	1 253	99,1	85,7	87,9	12 910	11 465	7 411	8,9	7,8	5,2	9
	I Insecten- en mijtenbestrijding	1 373	1 216	1 103	94,8	83,0	77,4	600	1 406	208	0,4	1,0	0,1	0
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	0	0	0	0,0	0,0	.	0	0	0	0,0	0,0	.	0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	289	0	0,0	19,7	.	0	29	0	0,0	0,0	.	0
Lelies (bol)	Totaal van alle werkzame stoffen	5 090	6 065	5 284	100,0	100,0	100,0	651 032	755 068	600 558	127,9	124,5	113,7	127
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	5 090	5 883	5 021	100,0	97,0	95,0	174 524	165 637	140 761	34,3	27,3	26,6	34
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	5 074	5 896	4 995	99,7	97,2	94,5	62 007	51 237	46 539	12,2	8,4	8,8	12
	I Insecten- en mijtenbestrijding	5 090	5 802	5 260	100,0	95,7	99,5	414 502	531 230	410 327	81,4	87,6	77,7	81
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	5 722	1 640	0,0	94,3	31,0	0	6 963	2 931	0,0	1,1	0,6	0
Narcissen	Totaal van alle werkzame stoffen	1 777	1 533	1 471	100,0	96,2	96,6	57 257	22 232	25 892	32,2	14,0	17,0	32
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	1 775	1 395	1 434	99,9	87,6	94,2	38 031	13 248	18 511	21,4	8,3	12,2	21
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	1 755	1 435	1 385	98,7	90,1	91,0	17 233	8 270	7 176	9,7	5,2	4,7	9
	I Insecten- en mijtenbestrijding	1 648	780	909	92,7	48,9	59,7	1 992	686	205	1,1	0,4	0,1	1
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	248	68	.	14,0	4,3	.	1	27	.	0,0	0,0	.	0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0
Tulpen open grond	Totaal van alle werkzame stoffen	11 152	12 798	14 897	99,1	96,9	100,0	379 836	359 572	384 600	33,8	27,2	25,8	34
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	10 963	12 549	14 897	97,5	95,1	100,0	274 013	244 288	291 128	24,4	18,5	19,5	25
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	10 490	10 752	13 555	93,3	81,4	91,0	80 915	96 861	74 443	7,2	7,3	5,0	7
	I Insecten- en mijtenbestrijding	10 963	12 348	14 764	97,5	93,5	99,1	24 360	18 226	18 855	2,2	1,4	1,3	2
	M Slakkenbestrijding	1 888	966	987	16,8	7,3	6,6	456	169	169	0,0	0,0	0,0	0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	712	247	.	6,3	1,9	.	90	28	.	0,0	0,0	.	0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0

Bron: CBS

Tabeltoelichting

INHOUDSOPGAVE

- Toelichting
- Definitie en verklaring van symbolen
- Koppelingen naar relevante tabellen en artikelen
- Bronnen en methoden
- Meer informatie

1 TOELICHTING

Deze tabel bevat cijfers over het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen in de landbouw. Meer specifiek gaat het om de toezetting van de plantaardige productie in de professionele akkerbouw en tuinbouw. De cijfers zijn behalve de totale hoeveelheid gebruikte middelen, wordt ook het gebruik per hectare vermeld.

Daarnaast zijn in de tabel gegevens opgenomen over het aantal bestrijden met het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen en de oppervlakte waarop deze middelen worden gebruikt.

Het gebruik is inclusief het gebruik door landbouwbedrijven op het landbouwbedrijf (werk door derden). Het gebruik is vanaf 2020 inclusief natte grondontsmetting (metast). De onderliggende categorieën van de in deze tabel gebruikte

Er zijn bij het CBS ook gegevens bekend over het gebruik van biologische bestrijders. Deze cijfer vindt u in een andere tabel, zie paragraaf 3.

Gegevens beschikbaar vanaf: 2012.

Status van de cijfers:
Alle cijfers zijn definitief.

Wijzigingen per 12 oktober 2022:

Bij kwaliteitscontrole bleek (1) dat het onderwerp percentage oppervlakte en het onderwerp gebruik per jaar per ha voor 2012 bij totaal gewassen per stof een onjuist cijfer hadden. Dit is gecorrigeerd. Ook bleek (2) dat het onjuist

Wijzigingen per 31 maart 2022:

De naam van een gewasbeschermingsmiddel is aangepast. De naam met Eurostatcode H991401 Glyfosaat is veranderd in H991402 Glyfosaat.

Wanneer komen er nieuwe cijfers?
Nieuwe cijfers over 2024 worden in december 2025 verwacht.

2. DEFINITIES EN VERKLARING VAN SYMBOLEN

Definities:

Gewasbeschermingsmiddelen

Middelen die gebruikt worden om hinderlijke ziektes, plagen of onkruiden in gewassen te voorkomen of te bestrijden. Er zijn middelen op basis van chemische werkzame stoffen en middelen op basis van microbiologische werkzame stoffen. Gewasbeschermingsmiddelen moeten een 'toelating' verkrijgen in het kader van de Wet Gewasbeschermingsmiddelen en Biociden. Een toelating geeft aan dat het gebruik van deze middelen voor dit doel is toegestaan. Een toelating is niet in deze tabel opgenomen. Biociden zijn wel bestrijdingsmiddelen (pesticiden), maar geen gewasbeschermingsmiddelen. Het zijn middelen voor de bestrijding van bijvoorbeeld ratten, voor desinfectie van malen, voor de bestrijding van ziektes of voor de bestrijding van onkruid. De hoeveelheid gebruikte gewasbeschermingsmiddelen wordt berekend als het gewicht van de werkzame stof in het gebruikte middel.

Werkzame stof

Dit is de stof die daadwerkelijk voor de ziekte- en plaagbestrijding zorgt. De hoeveelheid werkzame stof is berekend met een percentage (gehalte) van het gewasbeschermingsmiddel als geheel, het handelsproduct. Het hand- en de naamgeving van de werkzame stoffen is ontleend aan Verordening (EG) Nr. 1185/2009 en aan het toelatingsregister van het Ctgb (College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden).

Gewassen en teeltsectoren

Deze tabel bevat de gebruiksgegevens van 42 gewassen van land- en tuinbouw.

In deze tabel zijn zeven teeltsectoren onderscheiden: akkerbouw, groenten open grond, fruit, bloembollen en -knollen, boomkweekgewassen (inclusief boomkweekgewassen), groenten onder glas en bloemen onder glas. NB. De indeling naar teeltsector staat los van de bedrijfssoort die het CBS in de landbouwelling hanteert. Uit elke sector zijn de belangrijkste gewassen geselecteerd. De keuze van de gewassen per teeltsector is bepaald in 2016 in de 15 gewassen die niet langer voortnummers 118554 kg gebruikte. Voor gegevens per gewas zie paragraaf 3.

Middelengroepen

Het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen wordt weergegeven per middelengroep. Er worden de volgende zes groepen middelen onderscheiden: F Schimmel- en bacteriënbestrijding, H Onkruidbestrijding en loofdoding, I De indeling van de werkzame stoffen is ontleend aan de geharmoniseerde stoffen indeling (annex III) van Verordening (EG) Nr. 1185/2009. De codering die hierbij hoort wordt ook getoond in de tabel.

Verklaring van symbolen:

niets (blanco) het cijfer kan op logische gronden niet voorkomen
- het cijfer is onbekend, onvoldoende betrouwbaar of geheim
* voorlopige cijfers
** nader voorlopige cijfers

3. KOPPELINGEN NAAR RELEVANTE TABELLEN EN ARTIKELEN

Relevante tabellen:

- Gebruik gewasbeschermingsmiddelen in de landbouw, werkzame stof, toepassing, 2012-2016
- Gebruik gewasbeschermingsmiddelen in de landbouw, gewas en toepassing, 2012-2016
- Gewasbeschermingsmiddelen, afzet werkzame stof, toepassing/gewas
- Toepassing van biologische bestrijding in de glastuinbouw, 2012-2016
- Toepassing van biologische bestrijding in de glastuinbouw
- Chemische bestrijding door de overheid
- Overheid, alternatieve onkruidbeheersmethoden beplantingen en verhardingen

Voor arealen in de akker- en tuinbouw zie:

- Landbouw, gewassen, dieren en grondgebruik naar regio

Relevante artikelen:

- Landbouw gebruikt minder gewasbeschermingsmiddelen (obs.nl)
- Landbouw gebruikt 5,7 miljoen kg chemische middelen
- Onderzoek gewasbescherming
- Minder bestrijdingsmiddelen in groenteteelt
- Bestrijdingsmiddelengebruik landbouw stabiel
- Landbouw gebruikt minder chemische bestrijdingsmiddelen

4. BRONNEN EN METHODEN

De onderzoeksmethode van deze tabel is te vinden in de onderzoeksbeschrijving Bestrijdingsmiddelengebruik in de landbouw.

Wettelijke basis

Europese verordening (EG) 1185/2009 betreffende het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen

Deze gegevens worden aan Eurostat geleverd volgens een gewasindeling van de landbouwstatistiek. Dit betekent dat bij levering data per stof voor gewassen als aardappelen, bolgewassen en andere siergewassen worden

5. MEER INFORMATIE

Infoservice

Copyright (c) Centraal Bureau voor de Statistiek, Den Haag/Heerlen
Vervolvoeding is toegestaan, mits het CBS als bron wordt vermeld.

Onderwerpen/classificaties

Onderwerpen

Oppervlakte met gewasbescherming

Totale oppervlakte waarop gewasbeschermingsmiddelen worden gebruikt.

Gewasbeschermingsmiddelen zijn middelen die gebruikt worden om hinderlijke ziektes, plagen of onkruiden in gewassen te voorkomen of te bestrijden. Er zijn middelen op basis van chemische werkzame stoffen en middelen op basis van microbiologische werkzame stoffen. Gewasbeschermingsmiddelen moeten een 'toelating' verkrijgen in het kader van de Wet Gewasbeschermingsmiddelen en Biociden (voorheen Bestrijdingsmiddelenwet). Een toelating geeft aan dat het gebruik van deze middelen voor dit doel is toegestaan.

Groote oppervlakte

Percentage oppervlakte

De oppervlakte per gewas waarop een gewasbeschermingsmiddel wordt toegepast, als percentage van de totale oppervlakte met dat gewas. Bij 100% wordt elke hectare met het gewas minimaal één keer met een gewasbeschermingsmiddel behandeld.

Gebruik in kilogram werkzame stof

Totaal gebruik per jaar in kilogram

Totale hoeveelheid gebruikte gewasbeschermingsmiddelen in een kalenderjaar, uitgedrukt in kilogram (kg).

Diverse gewassen (o.a. boomkweekgewassen en komkommers) hebben op dezelfde oppervlakte meerdere teelten per jaar. Om in die gevallen het gebruik per teelt te berekenen, dient het totaal gebruik te worden gedeeld door het aantal teelten per jaar.

Gebruik per jaar per hectare

Hoeveelheid gebruikte gewasbeschermingsmiddelen per kalenderjaar per hectare waarop het gewas geteeld wordt.

Dosering per jaar per hectare

Hoeveelheid gebruikte gewasbeschermingsmiddelen per kalenderjaar per hectare waarop een gewasbeschermingsmiddel wordt gebruikt. Jaardosering.

Gewassen (teeltsector)

Totaal gewassen/teeltsectoren

Totaal over 42 gewassen, te selecteren vanuit 7 teeltsectoren. Het aandeel van alle 42 gewassen is in hectares bijna 40% ten opzichte van het areaal cultuurgrond en bijna 85% ten opzichte van het areaal cultuurgrond.

Gladiolen

Hyacinten

- *Lelies (bol)*
- *Narcissen*
- *Tulpen open grond*
- *Gewasbeschermingsmiddelen*
 - *Totaal van alle werkzame stoffen*

Totaal van alle werkzame stoffen voor alle middelengroepen van gewasbescherming, (voor alle productengroepen).
 - *F Schimmel- en bacteriënbestrijding*

Totaal van alle werkzame stoffen tegen schimmels en bacterieziekten. Totaal van fungiciden en bactericiden
 - *H Onkruidbestrijding en loofdoding*

Totaal van alle werkzame stoffen tegen onkruiden en voor loofdoding. Totaal van herbiciden, loofdoders en mosbestrijders.
 - *I Insecten- en mijtenbestrijding*

Totaal van alle werkzame stoffen tegen insecten en mijten. Totaal van insecticiden en acariciden.
 - *M Slakkenbestrijding*

Totaal van alle werkzame stoffen tegen slakken. Totaal van mollusciciden.
 - *PGR Plantengroei regulatie, kiemremming*

Totaal van alle werkzame stoffen voor plantengroei regulatie en kiemremming.
 - *ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen*

Totaal van alle werkzame stoffen voor overige vormen van gewasbescherming. Zoals grondontsmetting.
- *Perioden*
 - *2012*
 - *2016*
 - *2020*

Datum: 05-07-2023 / 02:39

Gewasbeschermingsmiddelen in de landbouw; werkzame stof, gewas, toepassing

Gewijzigd op: 12 oktober 2022

Gewassen (teeltsector)	Onderwerp	Perioden			Oppervlakte met gewasbescherming			Gebruik in kilogram werkzame stof			Gebruik per jaar per hectare			Doser per ha
		Grootte oppervlakte			Percentage oppervlakte			Totaal gebruik per jaar in kilogram						
		2012	2016	2020	2012	2016	2020	2012	2016	2020	2012	2016	2020	
		ha		%	kg	kg/ha								
Gewasbeschermingsmiddelen	Totaal van alle werkzame stoffen	720 103	687 235	701 900	96,5	96,2	98,5	5 762 203	5 615 588	4 982 064	7,7	7,9	7,0	8,0
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	456 046	457 310	449 326	61,1	64,0	63,1	2 796 369	2 738 400	2 193 633	3,7	3,8	3,1	6,1
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	692 082	643 886	666 428	92,8	90,1	93,5	1 690 078	1 452 372	1 248 586	2,3	2,0	1,8	2,4
	I Insecten- en mijtenbestrijding	305 778	305 523	315 192	41,0	42,8	44,2	1 083 290	1 198 068	1 334 489	1,5	1,7	1,9	3,5
	M Slakkenbestrijding	8 257	14 803	5 223	1,1	2,1	0,7	5 452	4 124	1 266	0,0	0,0	0,0	0,7
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	160 274	158 894	150 123	21,5	22,2	21,1	175 374	190 753	183 444	0,2	0,3	0,3	1,1
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	16 397	52 399	18 908	2,2	7,3	2,7	11 634	31 845	20 647	0,0	0,0	0,0	0,7
Gladiolen	Totaal van alle werkzame stoffen	1 113	929	812	100,0	100,0	99,9	46 675	33 151	15 722	41,9	35,7	19,4	41,9
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	1 054	929	803	94,7	100,0	98,9	33 808	22 704	11 239	30,4	24,4	13,8	32,1
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	1 068	855	788	96,0	92,0	97,0	9 753	9 253	3 799	8,8	10,0	4,7	9,1
	I Insecten- en mijtenbestrijding	865	836	703	77,6	90,0	86,6	2 870	1 175	683	2,6	1,3	0,8	3,3
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	146	37		13,1	4,0		243	18		0,2	0,0		1,7
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hyacinten	Totaal van alle werkzame stoffen	1 448	1 407	1 425	100,0	96,1	100,0	44 449	27 892	24 287	30,7	19,1	17,0	30,7
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	1 368	1 329	1 408	94,5	90,7	98,8	30 937	14 990	16 649	21,4	10,2	11,7	22,6
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	1 435	1 254	1 253	99,1	85,7	87,9	12 910	11 465	7 411	8,9	7,8	5,2	9,0
	I Insecten- en mijtenbestrijding	1 373	1 216	1 103	94,8	83,0	77,4	600	1 406	208	0,4	1,0	0,1	0,4
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	0	0		0,0	0,0		0	0		0,0	0,0		0,0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	289		0,0	19,7		0	29		0,0	0,0		0,0
Leties (bol)	Totaal van alle werkzame stoffen	5 090	6 065	5 284	100,0	100,0	100,0	651 032	755 068	600 558	127,9	124,5	113,7	127,9
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	5 090	5 883	5 021	100,0	97,0	95,0	174 524	165 637	140 761	34,3	27,3	26,6	34,3
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	5 074	5 896	4 995	99,7	97,2	94,5	62 007	51 237	46 539	12,2	8,4	8,8	12,2
	I Insecten- en mijtenbestrijding	5 090	5 802	5 260	100,0	95,7	99,5	414 502	531 230	410 327	81,4	87,6	77,7	81,4
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	5 722	1 640	0,0	94,3	31,0	0	6 963	2 931	0,0	1,1	0,6	0,0
Narcissen	Totaal van alle werkzame stoffen	1 777	1 533	1 471	100,0	96,2	96,6	57 257	22 232	25 892	32,2	14,0	17,0	32,2
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	1 775	1 395	1 434	99,9	87,6	94,2	38 031	13 248	18 511	21,4	8,3	12,2	21,4
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	1 755	1 435	1 385	98,7	90,1	91,0	17 233	8 270	7 176	9,7	5,2	4,7	9,8
	I Insecten- en mijtenbestrijding	1 648	780	909	92,7	48,9	59,7	1 992	686	205	1,1	0,4	0,1	1,2
	M Slakkenbestrijding	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	248	68		14,0	4,3		1	27		0,0	0,0		0,0
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0
Tulpen open grond	Totaal van alle werkzame stoffen	11 152	12 798	14 897	99,1	96,9	100,0	379 836	359 572	384 600	33,8	27,2	25,8	34,1
	F Schimmel- en bacteriënbestrijding	10 963	12 549	14 897	97,5	95,1	100,0	274 013	244 288	291 128	24,4	18,5	19,5	25,0
	H Onkruidbestrijding en loofdoding	10 490	10 752	13 555	93,3	81,4	91,0	80 915	96 861	74 443	7,2	7,3	5,0	7,7
	I Insecten- en mijtenbestrijding	10 963	12 348	14 764	97,5	93,5	99,1	24 360	18 226	18 855	2,2	1,4	1,3	2,2
	M Slakkenbestrijding	1 888	966	987	16,8	7,3	6,6	456	169	169	0,0	0,0	0,0	0,2
	PGR Plantengroei regulatie, kiemremming	712	247		6,3	1,9		90	28		0,0	0,0		0,1
	ZR Andere gewasbeschermingsmiddelen	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0

Bron: CBS

PRODUCTIE 57

[Faire un don](#)

CP / Pesticides et effondrement de la biodiversité : un jugement historique condamne l'Etat français

par NAAT | Juin 29, 2023 | A la Une, Actualités, Communiqué de presse, Justice pour le Vivant

Paris, le 29 juin 2023. Le Tribunal administratif de Paris a rendu un verdict historique dans le cadre du recours Justice pour le Vivant qui oppose 5 ONG environnementales à l'Etat et Phyteis, le lobby de l'agrochimie en France. La justice reconnaît pour la première fois la responsabilité de l'Etat dans l'effondrement du Vivant, et ses insuffisances dans l'évaluation des risques des pesticides.

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

[J'accepte](#) [Je refuse](#) [Politique de confidentialité](#)



VICTOIRE POUR LE VIVANT

Cette journée marque un tournant dans la lutte contre l'effondrement de la biodiversité en France. Alors que l'on constate un déclin de 76 % à 82 % des insectes volants au cours des 27 dernières années en Europe [1], une diminution de 57 % des oiseaux des milieux agricoles depuis 1980 [2], **le jugement rendu aujourd'hui par le Tribunal administratif reconnaît, pour la première fois, l'existence d'un préjudice écologique résultant d'une contamination généralisée de l'eau, des sols et de l'air par les pesticides et de l'effondrement du vivant et la faute de l'Etat français dans cette**

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

[J'accepte](#) [Je refuse](#) [Politique de confidentialité](#)

Le tribunal reconnaît les failles des procédures d'évaluation et d'autorisation de mise sur le marché des pesticides, démontrées par les associations, et juge que ces failles relèvent de la responsabilité directe de l'Etat. Il reconnaît également un lien de causalité direct entre les insuffisances de l'évaluation des risques et le déclin de la biodiversité.

[Faire un don](#)

Le tribunal n'ordonne toutefois pas à l'Etat de revoir les méthodologies d'évaluation des risques – contrairement à ce que préconisait la rapporteure publique, estimant qu'il ne peut être établi juridiquement avec certitude qu'une meilleure évaluation permettrait de « *modifier significativement la nature ou le nombre [des pesticides] mis sur le marché* ». Sur ce dernier point, les associations feront appel devant la Cour administrative d'appel de Paris, et introduiront, en parallèle, un nouveau recours devant le Conseil d'Etat pour obtenir la mise en œuvre de cette décision.

Le tribunal donne par ailleurs à l'État jusqu'au 30 juin 2024 pour :

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

[J'accepte](#) [Je refuse](#) [Politique de confidentialité](#)

- Protéger réellement, comme la loi l'y oblige les eaux souterraines du territoire français des effets des pesticides et de leur résidus


 Faire un don

« La justice a tranché : après des décennies d'inaction, l'Etat est enfin reconnu coupable de l'effondrement de la biodiversité par son incapacité à mettre en œuvre une évaluation des risques des pesticides réellement protectrice du Vivant. Mais c'est aussi sa capacité à agir et la possibilité de renverser cette situation dramatique que cette décision met en lumière. Les solutions pour inverser la tendance existent, il faut les mettre en place de toute urgence. » commentent les associations.

La responsabilité de l'Etat et le préjudice qui en résulte, est caractérisé par : une contamination généralisée, diffuse, chronique et durable des sols et des eaux par les pesticides ; le déclin de la diversité et de la biomasse de nombreuses espèces (pollinisateurs et autres insectes, amphibiens, reptiles, oiseaux, organismes aquatiques, vers de terre, ainsi que de nombreuses autres espèces composant la faune et la flore terrestre et aquatique) ; et, plus généralement, la détérioration des chaînes trophiques et de

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

J'accepte Je refuse [Politique de confidentialité](#)

POLLINIS, Notre Affaire à Tous, Biodiversité sou
pieds, ANPER-TOS et l'ASPAS, les 5 ONG
environnementales du collectif Justice pour le
Vivant, ont fait des propositions fondées sur la
science pour faire évoluer les méthodologies
d'évaluation des pesticides avant leur mise sur le
marché.

[Faire un don](#)

Face à la gravité de la situation, elles appellent d'ores et déjà le gouvernement à prendre ses responsabilités. Il doit revoir d'urgence les procédures d'évaluation des risques, réévaluer la dangerosité des près de 3 000 produits phytopharmaceutiques homologués en France [4], retirer du marché les substances problématiques, et s'assurer que de nouvelles substances toxiques pour le vivant n'y fassent pas leur entrée.

Les ONG se tiennent à la disposition des ministres concernés, des parlementaires souhaitant comprendre les implications de cette condamnation pour les prochains projets de loi de planification agricole et solliciteront l'ANSES pour lui présenter des solutions rapidement déployables.

« Il s'agit d'une première étape indispensable pour

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

[J'accepte](#) [Je refuse](#) [Politique de confidentialité](#)

s'appuyant sur la science indépendante et d [Faire un don](#)
manière transparente », rappellent les
associations.



Jugement
complet

CONTACT PRESSE

Justine Ripoll – Notre Affaire à Tous

justine.ripoll@notreaffaireatous.org

SOURCES

[1] Cour des comptes, Le soutien à l'agriculture biologique, Rapport public thématique, juin 2022, p. 203

[2] Birdlife International, Etat des Populations d'Oiseaux dans le Monde, 2022

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

[J'accepte](#) [Je refuse](#) [Politique de confidentialité](#)

[Faire un don](#)

© 2020 Notre Affaire à Tous / Un site créé par N.O.U.S

Nous utilisons des cookies pour nos statistiques. Certains contenus éditoriaux (vidéos, contenus externes) peuvent également utiliser des cookies. Vous pouvez accepter ou refuser les cookies et continuer la visite de notre site. Votre choix est enregistré pendant 1 mois.

[J'accepte](#) [Je refuse](#) [Politique de confidentialité](#)

dennis.van.berkel@urgenda.nl

www.urgenda.nl



CP / Bestrijdingsmiddelen en de ineenstorting van de biodiversiteit: een baanbrekende uitspraak veroordeelt de Franse regering

door NAAT | juni 29, 2023 | Headlines, Nieuws, Persbericht, Rechtvaardigheid voor het leven

Parijs, 29 juni 2023. De Parijse administratieve rechtbank heeft een historische uitspraak gedaan in de zaak Justice pour le Vivant, waarin 5 milieu-NGO's het opnemen tegen de Franse regering en Phyteis, de Franse agrochemische lobby. Voor het eerst hebben de rechtbanken erkend dat de Franse overheid verantwoordelijk is voor de ineenstorting van de levende wereld en dat ze tekortschiet bij de beoordeling van de risico's van pesticiden.

Vandaag markeert een keerpunt in de strijd tegen de ineenstorting van de biodiversiteit in Frankrijk. Met een afname van 76% tot 82% van vliegende insecten in de afgelopen 27 jaar in Europa[1], en een afname van 57% van boerenlandvogels sinds 1980[2], erkent de uitspraak van de administratieve rechtbank van vandaag voor het eerst het bestaan van ecologische schade als gevolg van wijdverspreide vervuiling van water, bodem en lucht door pesticiden en de ineenstorting van het leven, en de schuld van de Franse staat in deze situatie.

De rechtbank erkende de gebreken in de procedures voor het beoordelen en toelaten van het op de markt brengen van pesticiden, zoals aangetoond door de verenigingen, en oordeelde dat deze gebreken de directe **verantwoordelijkheid** van de staat waren. De rechtbank erkende ook een direct causaal verband tussen de tekortkomingen van de risicobeoordeling en de afname van de biodiversiteit.

De rechtbank beval de regering echter niet om de methodes voor risicobeoordeling te herzien - in tegenstelling tot de aanbeveling van de publieke rapporteur, die vond dat niet met rechtszekerheid kon worden vastgesteld dat een betere beoordeling "significante veranderingen in de aard of het aantal [pesticiden] dat op de markt wordt gebracht" mogelijk zou maken. Op dit laatste punt zullen de verenigingen in beroep gaan bij het Parijse Administratieve Hof van Beroep en tegelijkertijd een nieuw beroep indienen bij de Raad van State om deze beslissing te laten uitvoeren.

Het hof geeft de staat ook tot 30 juni 2024 de tijd om :

Alle noodzakelijke maatregelen te nemen om te voldoen aan de doelen voor vermindering van pesticiden die zijn vastgelegd in de **Ecophyto-plannen**;

Het Franse grondwater effectief te beschermen tegen de effecten van pesticiden en residuen van pesticiden, zoals de wet al voorschrijft.

"De rechtbanken hebben geoordeeld: na tientallen jaren niets doen is de Franse regering eindelijk schuldig bevonden aan de ineenstorting van de biodiversiteit door haar onvermogen om een risicobeoordeling van pesticiden uit te voeren die levende organismen echt beschermt. Maar het is ook het vermogen van de overheid om te handelen en de mogelijkheid om deze dramatische situatie om te keren dat deze beslissing benadrukt. Er bestaan oplossingen om de trend te keren en die moeten dringend worden toegepast", aldus de verenigingen.

De verantwoordelijkheid van de staat en de daaruit voortvloeiende schade worden gekenmerkt door: wijdverspreide, diffuse, chronische en blijvende verontreiniging van bodem en water door pesticiden; de afname van de diversiteit en biomassa van vele soorten (bestuivers en andere insecten, amfibieën, reptielen, vogels, waterorganismen, regenwormen, evenals vele andere soorten die deel uitmaken van de land- en waterfauna en -flora); en, meer in het algemeen, de verslechtering van de trofische ketens en alle ecosystemen die essentieel zijn voor het leven van mensen, dieren en planten.

POLLINIS, Notre Affaire à Tous, Biodiversité sous nos pieds, ANPER-TOS en ASPAS, de 5 milieu-NGO's van het collectief Justice pour le Vivant, hebben wetenschappelijk onderbouwde voorstellen gedaan om de manier te veranderen waarop pesticiden worden beoordeeld voordat ze op de markt worden gebracht.

Gezien de ernst van de situatie roepen ze de regering nu al op om haar verantwoordelijkheid te nemen. Ze moet dringend de risicobeoordelingsprocedures herzien, de gevaarlijkheid van de bijna 3.000 in Frankrijk geregistreerde gewasbeschermingsmiddelen opnieuw beoordelen [4], problematische stoffen van de markt halen en ervoor zorgen dat nieuwe stoffen die giftig zijn voor levende organismen niet op de markt komen.

De NGO's staan ter beschikking van de betrokken ministers en parlementsleden die de implicaties van deze veroordeling voor toekomstige landbouwplanningswetten willen begrijpen, en zullen ANSES vragen om snel inzetbare oplossingen voor te stellen.

"Dit is een essentiële eerste stap om het huidige uitsterven van de soort een halt toe te roepen. Gezien de urgentie van de situatie kan en moet de regering nu snel de noodzakelijke veranderingen doorvoeren, op basis van onafhankelijke wetenschap en op transparante wijze", herhalen de verenigingen.

Volledige uitspraak

Perscontact

Justine Ripoll - Notre Affaire à Tous

justine.ripoll@notreaffaireatous.org

Bronnen

[1] Cour des Comptes, Le soutien à l'agriculture biologique, Rapport public thématique, juni 2022, blz. 203.

[2] Birdlife International, State of the World's Bird Populations, 2022.

[3] Rigal, S et al. PNAS, Farmland practices are driving bird populations decline across Europe 2023.
<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2216573120>

[4] ephy.anses.fr

PRODUCTIE 58

JURIDISCH ADVIES SPUITVRIJE ZONES

Voor: Tweede Kamer der Staten-Generaal

Van: Prof. Mr. N.S.J. Koeman

Datum: 11 mei 2020

SAMENVATTING

Dit advies gaat over de vraag of het mogelijk is rijksregels te stellen betreffende spuitvrije zones tussen agrarische percelen waar gewasbeschermingsmiddelen worden toegepast en gevoelige functies, zoals wonen. Met name wordt dan gedacht aan rijksregels die gesteld worden ten behoeve van een goede ruimtelijke ordening. Het antwoord op die vraag luidt dat dergelijke rijksregels goed mogelijk zijn waar het gaat om nieuwe situaties, waar in de praktijk nu al vaak in een bestemmingsplan een zone van 50 m. wordt verlangd. Voor zover het gaat om rijksregels die betrekking hebben op bestaande situaties waarin de afstand te kort wordt geacht zijn rijksregels niet goed denkbaar, gelet op het feit dat op grond van art. 3.2.2. Besluit ruimtelijke ordening (Bro) in bestemmingsplan steeds een standaard overgangsbepaling moet worden opgenomen, inhoudende dat bestaand rechtmatig gebruik dat afwijkt van het plan, mag worden voortgezet.

Onder de omgevingswet zal de situatie anders zijn. Dan is geen sprake meer van een wettelijk verplicht standaard overgangsrecht, dat bestaande situaties beschermt. Dan kunnen in het Besluit kwaliteit leefomgeving (Bkl) instructieregels worden gesteld betreffende spuitvrije zones. Die regels hebben betrekking op nieuwe situaties, maar ook op bestaande situaties als daaraan in het Bkl geen eerbiedigende werking is toegekend. Tenslotte is denkbaar dat sprake is van een beperkt eerbiedigende werking, bij voorbeeld voor een bepaalde periode of voor een bepaalde gebruiker.

ADVIES

1. Inleiding

Door de TK is verzocht om spuitvrije zones in te stellen tussen landbouwgronden en woningen of speelplekken voor kinderen, zodat in die zones geen gewasbeschermingsmiddelen gebruikt mogen worden (moties Ouwehand e.a., Moorlag e.a. en Futselaar). Nadat de Minister van LNV had meegedeeld dat de juridische mogelijkheden daartoe in bestaande situaties ontbreken, heeft de TK op 5 december 2019 een motie aangenomen waarin wordt uitgesproken dat juridische expertise wordt ingewonnen om de mogelijkheden tot het instellen van spuitvrije zones voor de Kamer in beeld te brengen. Vervolgens is aan mij gevraagd juridisch advies uit te brengen, hetgeen ik bij deze doe.

Achtergrond van de motie is de discussie die is gevoerd tussen de TK en de Minister van LNV over de juridische mogelijkheden om op rijksniveau regels te stellen betreffende spuitvrije zones. Daarbij wordt bedoeld op de bufferzone die in acht genomen zou moeten worden tussen enerzijds agrarische gronden waar gewasbeschermingsmiddelen wordt gebruikt (veelal ten behoeve van de fruitteelt, de bloemen- of bloembollenteelt of de boomkwekerijen) en anderzijds gevoelige functies zoals wonen, scholen, kinderspeelplaatsen, horeca en dergelijke. In die bufferzone is dan het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen niet toegestaan. Die discussie is onder meer terug te vinden in het Algemeen Overleg dat op 31 oktober 2019 heeft plaats gevonden tussen de vaste commissie voor Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit met de Minister van LNV en de Staatssecretaris van I & W over het gewasbeschermingsbeleid. Door de Minister van LNV is tijdens dat overleg onder meer het navolgende opgemerkt:

“Op het moment dat er bestemmingsplan wordt opgesteld voor nieuwe projecten, kan daarin rekening worden gehouden met allerlei functies, zoals wonen, werken en landbouw. Dan kunnen ook zaken worden bepaald over bijvoorbeeld een spuitvrije zone..... Dit is de situatie bij nieuwe ruimtelijke projecten.

De Kamer vroeg mij in een motie echter om spuitvrije zones die ingrijpen in bestaande situaties. Ook dan zal ik de noodzaak moeten onderbouwen van het instellen van zo'n spuitvrije zone. Daar heb ik geen onderbouwing voor. Het blootstellingsonderzoek van het RIVM heeft namelijk laten zien dat er wel blootstelling plaatsvindt, maar dat die geen overschrijding van grenswaarden met zich meegebracht heeft. Er zijn gevallen bekend van gemeentes die hebben geprobeerd om die zones in te stellen. Zij zijn allemaal bij de rechter onderuitgegaan. Dat is dus het verschil tussen waarom het wel of niet zou kunnen, zoals de Kamer dat heeft gevraagd.” (Kamerstuk 27858, nr. 491, pag. 52)

“Ik heb zojuist volgens mij precies aangegeven dat dat kan als er bij een nieuwe situatie een bestemmingsplan moet worden vastgesteld. Dus die ruimte is er – dat ontken ik niet – maar alleen als er een nieuwe activiteit gaat plaats vinden. De Kamer vraagt mij om de bestaande activiteit. Ik heb zojuist aangekondigd dat er al een aantal rechtszaken zijn gevoerd, die allemaal verloren zijn. Ik hoef dus niet nog een keer advies van de landsadvocaat te hebben. De rechter is er vrij duidelijk over geweest.” (Kamerstuk 27858, nr. 491, pag. 55)

Vastgesteld kan worden dat de Minister erkent dat uit een oogpunt van goede ruimtelijke ordening in nieuwe situaties in een bestemmingsplan regels gesteld kunnen worden over een bufferzone zoals hiervoor bedoeld. Dat betekent dat daarover ook in rijksregels (op grond van art. 4.3 Wet ruimtelijke ordening (Wro)) of in provinciale regels (op grond van art. 4.1 Wro) regels gesteld kunnen worden. In bestaande situaties, waarbij zowel de agrarische functie inclusief het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen als de gevoelige functie op korte afstand van elkaar reeds rechtmatig aanwezig zijn, zouden naar de mening van de Minister dergelijke regels niet in een bestemmingsplan (en dus ook niet in rijks- of provinciale regels) gesteld kunnen worden. Dat zou blijken uit uitspraken van de rechter. Daarbij wordt kennelijk gedoeld op jurisprudentie van de Afdeling Bestuursrechtspraak van de Raad van State, die in enige en hoogste instantie oordeelt over bestemmingsplannen. Gelet daarop is er aanleiding nader aandacht te besteden aan het bestaande systeem van ruimtelijke ordening in Nederland en de jurisprudentie van de Afdeling Bestuursrechtspraak van de Raad van State over bestemmingsplannen en spuitvrije zones.

2. De Wet ruimtelijke ordening en de jurisprudentie omtrent spuitvrije zones in bestemmingsplannen (nieuwe situaties)

De Wet ruimtelijke ordening bepaalt in art. 3.1. dat de gemeenteraad “ten behoeve van een goede ruimtelijke ordening” een of meer bestemmingsplannen dient vast te stellen waarin de bestemming van grond wordt aangewezen en met het oog op die bestemming regels worden gesteld. De ruimtelijke ordeningspraktijk in Nederland pleegt rekening te houden met een zekere separatie van functies, die zich slecht met elkaar verdragen. Zo worden woonwijken op enige afstand van bijvoorbeeld bedrijfsterreinen en snelwegen gepland en gerealiseerd, onder meer om een goed woon- en leefklimaat van bewoners te verzekeren. De in acht te nemen afstanden tussen verschillende bestemmingen zijn soms wettelijk vastgelegd, maar in veel gevallen neergelegd in richtlijnen, handleidingen en dergelijke.

Ook waar het gaat om de in acht te nemen afstand tussen agrarische gronden waar gewasbeschermingsmiddelen worden of kunnen worden gebruikt en bestemmingen voor wonen,

scholen en dergelijke gelden geen wettelijke regels Wel worden op andere manier instructies aan gemeenteraden gegeven over een in acht te nemen afstand. Zo heeft, toen nog Gedeputeerde Staten bestemmingsplannen moesten goedkeuren, in de provincie Gelderland geruime tijd het Streekplan Gelderland 1996 gegolden met een daarbij behorende Handreiking bestemmingsplannen, waarin was bepaald dat tussen nieuwe woonfuncties en agrarische gronden waar gewasbeschermingsmiddelen gebruikt konden worden een afstand van 50 meter in acht genomen diende te worden.

De Afdeling Bestuursrechtspraak van de Raad van State heeft in vaste jurisprudentie steeds aangenomen dat de bedoelde afstand van 50 meter uit een oogpunt van goede ruimtelijke ordening niet onredelijk is te achten. Als voorbeeld van die vaste jurisprudentie noem ik de uitspraak van de Afdeling van 18 september 2013, nr. 201209567/1/R1 betreffende de gemeente Beemster, waarin de Afdeling naar aanleiding van een beroep van een fruitteler tegen een mogelijke vestiging van een horecabedrijf op 12,5 meter van zijn boomgaard onder meer overwoog:

“Ten aanzien van het betoog van appellant sub 6 dat de raad in het plan ten onrechte geen spuitzone heeft opgenomen, nu zijn boomgaard met gewasbeschermingsmiddelen wordt bespoten waarbij drift vrijkomt die ernstige gezondheidsrisico's met zich kan brengen voor personen die zich bevinden ter plaatse van de horecagelegenheid die op grond van het plan is toegestaan ... wordt als volgt overwogen.

De Afdeling stelt vast dat er geen wettelijke voorschriften zijn over de minimaal aan te houden afstanden tussen gronden waarop bomen en andere gewassen in de open lucht worden gekweekt en nabijgelegen gevoelige objecten, zoals woningen. Het ontbreken van dergelijke voorschriften laat echter onverlet dat in het kader van een goede ruimtelijke ordening een afweging van alle bij het gebruik van de gronden betrokken belangen dient plaats te vinden, waarbij de aan te houden afstand tussen een fruitteeltbedrijf en gevoelige functies zodanig gekozen dient te worden dat een aanvaardbaar woon- en leefklimaat kan worden gegarandeerd. De toepasselijkheid in dit geval van de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden en daarop gebaseerde regelgeving staat hieraan niet in de weg, aangezien deze regels enerzijds en de Wro anderzijds elk een eigen werkingssfeer hebben. Zoals de Afdeling eerder heeft overwogen, onder meer in haar uitspraak van 23 september 2009, in zaak nr. 200900570/1/R2, is toepassing van de vuistregel om een afstand aan te houden van 50 m tussen gevoelige functies en agrarische bedrijvigheid in de fruitsector waarbij gewasbeschermingsmiddelen worden gebruikt, in het algemeen niet onredelijk. Dit brengt echter niet reeds met zich dat een kortere afstand in dit geval niet redelijk zou kunnen zijn, indien aan deze afstand een deugdelijke motivering ten grondslag is gelegd. Niet in geschil is dat tussen de boomgaard van appellant en het restaurant ... een afstand van 12,5 m ligt. Dat er volgens de raad gelet op de huidige wettelijke verplichtingen een situatie zou moeten zijn dat met name drift wordt voorkomen dan wel dat deze bijna volledig wordt beperkt, wat hier ook van zij, kan niet als een deugdelijke motivering worden aangemerkt, nu deze wettelijke verplichtingen niet met zich brengen dat gevoelige functies als een horecagelegenheid in het kader van een goede ruimtelijke ordening geen bescherming behoeven. De raad heeft bovendien niet nader onderzocht wat in dit geval de effecten zijn van het plaatsen van windhagen en benutting van betere spuittechnieken. Gelet op het voorgaande heeft de raad onvoldoende inzichtelijk gemaakt waarom een afstand van 12,5 m toereikend is om ter hoogte van het restaurant een aanvaardbaar woon- en leefklimaat te garanderen.”

De mij bekende jurisprudentie gaat vrijwel steeds over nieuwe situaties, waarbij hetzij de gevoelige functie, hetzij de agrarische functie met de mogelijkheid van het gebruik van

gewasbeschermingsmiddelen (dan wel beide functies) voor de eerste maal planologisch mogelijk wordt gemaakt. Dan is het instellen van een bufferzone of spuitvrije zone van in beginsel 50 m goed mogelijk, bij voorbeeld door het verschuiven van de nieuwe functie of, als dat niet mogelijk is, niet mee te werken aan de nieuwe functie.

In nieuwe situaties is het dus goed mogelijk spuitvrije zones in bestemmingsplannen op te nemen. Indien men niet afhankelijk wil zijn van de vraag of gemeenteraden voldoende letten op het instellen van dergelijke zones, kan een meer uniforme toepassing worden gerealiseerd door provinciale of rijksregels.

3. Spuitzones in bestaande situaties

Wanneer zowel de agrarische functie (met het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen) en de gevoelige functie reeds rechtmatig aanwezig zijn en de afstand tussen beide functies minder dan de reeds genoemde 50 m is, zal het instellen van een spuitvrije zone met een grotere afstand dan de feitelijk bestaande, problematisch zijn. Een voorbeeld daarvan zijn de Afdelingsuitspraken betreffende het bestemmingsplan Kern Rhenoy 2013 van de gemeente Geldermalsen. In een tussenuitspraak van 26 maart 2014, nr. 201306395/1/R2 overwoog de Afdeling:

“Tussen partijen is niet in geschil dat een groot aantal woningen op een kortere afstand dan 50 meter ligt van de fruitboomgaard van appelland. Het enkele gegeven dat een bestaande situatie aan de orde is, betekent niet dat in het geheel geen betekenis behoeft te worden toegekend aan de milieu hygiënische gevolgen van de fruitboomgaard voor de omgeving. Het laten voortbestaan van een bestaande historisch gegroeide situatie kan onder omstandigheden in strijd zijn met een goede ruimtelijke ordening, indien blijkt dat de nadelige gevolg hiervan zo groot zijn dat deze in redelijkheid niet langer aanvaardbaar kunnen worden geacht. Dit is met name het geval indien de gezondheid van omwonenden niet kan worden gegarandeerd.”

Na deze tussenuitspraak paste de gemeenteraad de motivering van het plan aan zonder de inhoud te wijzigen. In de einduitspraak van 12 november 2014, nr. 201306395/3/R2 overwoog de Afdeling:

“Uit (...) de planregels in samenhang bezien met het verweerschrift van de raad volgt dat de raad het noodzakelijk acht om in nieuwe situaties een afstand aan te houden van 50 meter tussen nieuwe boomgaarden en woningen. Nu het in dit geval gaat om een lang bestaande situatie, is het plan, anders dan appelland stelt, derhalve niet vastgesteld in strijd met het gemeentelijk beleid. De raad heeft bovendien gemotiveerd waarom een dergelijke afstandseis niet geldt in bestaande situaties. Hierbij is met name van belang dat de raad onder verwijzing naar het rapport van de Gezondheidsraad en in reactie op de door appelland overgelegde rapporten van Nicure, heeft overwogen dat het belang bij behoud van de bestaande situatie in dit geval dient te prevaleren aangezien niet vaststaat dat de nadelige gevolgen hiervan vanuit een oogpunt van goede ruimtelijke ordening zo groot zijn dat deze in redelijkheid niet langer aanvaardbaar kunnen worden geacht, waarbij de raad in zijn afweging heeft betrokken dat ook de financiële middelen ontbreken om de bestaande situatie te beëindigen.”

De andere beoordeling van bestaande rechtmatige situaties heeft naar mijn mening van doen met de verregaande bescherming die de Wro aan bestaande rechtmatige toestanden geeft. Die bescherming is mede terug te vinden in het standaard overgangsrecht, dat ingevolge art. 3.2.2 Besluit ruimtelijke ordening (Bro) in ieder bestemmingsplan voor bestaand rechtmatig gebruik dient te worden opgenomen. Dat standaard overgangsrecht luidt:

1. Het gebruik van grond en bouwwerken dat bestond op het tijdstip van inwerkingtreding van het bestemmingsplan en hiermee in strijd is, mag worden voortgezet.
2. Het is verboden het met het bestemmingsplan strijdige gebruik, bedoeld in het eerste lid, te veranderen of te laten veranderen in een ander met dat plan strijdige gebruik, tenzij door deze verandering de afwijking naar aard en omvang wordt verkleind.
3. Indien het gebruik, bedoeld in het eerste lid, na het tijdstip van inwerkingtreding van het plan voor een periode langer dan een jaar wordt onderbroken, is het verboden dit gebruik daarna te hervatten of te laten hervatten.
4. Het eerste lid is niet van toepassing op het gebruik dat reeds in strijd was met het voorheen geldende bestemmingsplan, daaronder begrepen de overgangsbepalingen van dat plan.

Het wettelijk verplichte standaard overgangsrecht maakt duidelijk in welke lastige positie zowel gemeenteraden als de bestuursrechter zich bevinden als het gaat om de vraag of in een bestaande situatie alsnog een spuitzone kan worden afgedwongen tussen een agrarisch perceel, waar het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen mogelijk is, en gevoelige functie. Ik licht dat toe aan de hand van het hiervoor genoemde voorbeeld van de fruitboomgaard in Rhenoy met op minder dan 50 meter afstand (bijv. 20 meter) een groot aantal rechtmatig gebouwde woningen. Wanneer de raad in een nieuw bestemmingsplan een strook van 30 meter van de bestaande boomgaard als spuitvrije zone zou bestemmen, zou het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen in die zone toch voortgezet mogen worden op basis van het standaard overgangsrecht. Alleen indien de raad bereid zou zijn die strook van 30 meter te onteigenen en daarvoor ook geld beschikbaar zou hebben, zou de vergroting van de spuitvrije zone daadwerkelijk gerealiseerd kunnen worden. Het zal duidelijk zijn, dat weinig gemeentebesturen bereid zullen zijn het middel van onteigening in te zetten ten einde een vergroting van een spuitvrije zone tot stand te brengen. Tevens zal het duidelijk zijn, dat het vorenstaande met zich brengt dat naar huidig recht (de Wro en het Bro) rijks- of provinciale regels op grond van de Wro ter vergroting van spuitzones tot bijv. 50 meter in bestaande situaties waarbij de feitelijke spuitzone geringer is en sprake is van bestaand rechtmatig gebruik, niet goed mogelijk zijn. Dergelijke rijks- of provinciale regels kunnen immers niet afdoen aan het feit, dat in bestemmingsplannen ook het standaard overgangsrecht van art. 3.2.2. Bro moet worden opgenomen.

4. Rijksregels in het Activiteitenbesluit

Hiervoor werd gesproken over de mogelijkheid van rijksregels op grond van de Wro (art. 4.3. Wro). Dergelijke regels zijn moeilijk verenigbaar te achten met het standaardovergangsrecht van art. 3.2.2. Bro.

Rijksregels zijn echter ook mogelijk op grond van de Wet milieubeheer. Daarbij kan met name gedacht worden aan het Activiteitenbesluit milieubeheer, dat mede gebaseerd is op art. 8.40 Wet milieubeheer. Dat artikel bepaalt dat bij of krachtens AMvB regels gesteld worden die nodig zijn ter bescherming van het milieu tegen de nadelige gevolgen die inrichtingen kunnen veroorzaken. Een bedrijf waarin gewasbeschermingsmiddelen worden gebruikt zal vrijwel steeds ook een inrichting in de zin van de Wet milieubeheer zijn. Het Activiteitenbesluit milieubeheer kent ook bepalingen, die voor ons onderwerp relevant zijn. Ik wijs in dit verband op art. 3.78a lid 1 Activiteitenbesluit, luidende:

“Bij het toepassen van gewasbeschermingsmiddelen bij de teelt van gewassen en op braakliggend land in de open lucht wordt een techniek gebruikt die een driftreductie bereikt van ten minste 75%, ten opzichte van een bij ministeriële regeling aangewezen referentietechniek.”

Het is denkbaar, dat naast art. 3.78a in het Activiteitenbesluit andere, strengere regels worden gesteld ter regulering van de toepassing van gewasbeschermingsmiddelen. Die regels dienen dan niet "een goede ruimtelijke ordening", maar worden gesteld ter bescherming van het milieu. Dan geldt tevens dat de AMvB-wetgever een onderbouwing zal moeten geven voor die regels in het licht van de bescherming van het milieu. Ik sluit niet uit dat de Minister van LNV op die onderbouwing doelt toen zij in het debat met de TK sprak over het blootstellingsonderzoek van het RIVM, dat geen overschrijding van grenswaarden had aangetoond. In dezelfde richting gaat de mededeling van de Minister dat aan de Gezondheidsraad is gevraagd te adviseren in hoeverre blootstelling van omwonenden leidt tot gezondheidsrisico's (TK 27858, nr. 480). De onderbouwing voor eventuele strengere regels in het Activiteitenbesluit (of in andere milieuregelgeving) is evenwel een andere dan de onderbouwing van rijksregels ten behoeve van bestemmingsplannen, die een goede ruimtelijke ordening (en dus een goed woon- en leefklimaat) moeten dienen.

5. Conclusie op grond van het geldende recht.

Voor zover het gaat om het stellen van rijksregels "ten behoeve van een goede ruimtelijke ordening" met de bedoeling die rijksregels te laten doorwerken in gemeentelijke bestemmingsplannen, geldt dat het standaard overgangsrecht van art. 3.2.2. Bro zich slecht verdraagt met het afdwingen van een spuitvrije zone die groter is dan de bestaande afstand tussen het agrarische perceel waar gewasbeschermingsmiddelen worden gebruikt en bestaande gevoelige functies. Daarop heeft betrekking de door de Minister genoemde bestemmingsplanjurisprudentie. Alleen indien een gemeente de vergroting van de spuitvrije zone door middel van onteigening zou willen effectueren en daarvoor ook de nodige financiële middelen ter beschikking wil stellen, is denkbaar dat met het ruimtelijke ordeningsinstrumentarium een dergelijke vergroting wordt bewerkstelligd.

Voor zover het gaat om het stellen van rijksregels "ter bescherming van het milieu tegen de nadelige gevolgen van inrichtingen" is op dit moment reeds sprake van rijksregels (art. 3.78a Activiteitenbesluit milieubeheer). Denkbaar is dat in het Activiteitenbesluit strengere regels worden gesteld met betrekking tot het toepassen van gewasbeschermingsmiddelen. Daaraan zal dan wel een deugdelijke motivering en onderbouwing ten grondslag gelegd moeten worden. Jurisprudentie daarover ontbreekt bij mijn weten.

6. De Omgevingswet

De hiervoor beschreven situatie wijzigt na de inwerkingtreding van de Omgevingswet, die binnen afzienbare termijn te verwachten is. In de Omgevingswet worden de Wet ruimtelijke ordening en de Wet Milieubeheer, samen met een aantal andere wetten op het terrein van de fysieke leefomgeving, samengevoegd. Kerndoel van de Omgevingswet is 'een duurzame ontwikkeling'. Van een strikt onderscheid tussen 'een goede ruimtelijke ordening' en 'bescherming van het milieu' is onder de Omgevingswet geen sprake meer.

Een belangrijk instrument in de Omgevingswet is het gemeentelijke omgevingsplan, dat tot op zekere hoogte te beschouwen is als opvolger van het bestemmingsplan, zij het dan met een veel bredere strekking en reikwijdte. Van een standaard overgangsrecht in het omgevingsplan, zoals dat thans bestaat voor het bestemmingsplan, zal onder de Omgevingswet geen sprake zijn. Verder is van belang dat in een omgevingsplan ook gebodsbepalingen opgenomen kunnen worden. Volgens vaste jurisprudentie zijn naar huidig recht in bestemmingsplannen geen gebodsbepalingen toegestaan.

Art. 4.2. Omgevingswet bepaalt dat het omgevingsplan voor het gehele grondgebied van de gemeente een evenwichtige toedeling van functies aan locaties bevat en andere regels die met het oog daarop nodig zijn. Over een 'evenwichtige toedeling van functies aan locaties' merkt de Memorie van Toelichting bij het wetsvoorstel het volgende op:

“Ten opzichte van de Wro is bij de opdracht aan de gemeenteraad bewust gekozen voor het gebruik van een nieuwe terminologie. Zo worden niet langer 'bestemmingen' van 'gronden' aangewezen maar worden 'functies' aan 'locaties' toegedeeld. Deze keuze vloeit voort uit de verbrede reikwijdte van de Omgevingswet (...). Het begrip 'goede ruimtelijke ordening' uit de Wro is daarom vervangen door een 'evenwichtige toedeling van functies aan locaties'.

De Omgevingswet geeft verschillende mogelijkheden tot het stellen van rijksregels. Naast het Besluit activiteiten leefomgeving, dat beschouwd kan worden als opvolger van het Activiteitenbesluit milieubeheer, zal sprake zijn van de mogelijkheid dat bij AMvB instructieregels worden gegeven aan de gemeenten over de inhoud van omgevingsplannen. Wanneer de gemeenteraad een omgevingsplan vaststelt of wijzigt, moeten daarbij de instructieregels van het Rijk worden opgevolgd. Op deze manier krijgen de rijksregels bindende werking jegens burgers en bedrijven. Dergelijke instructieregels zijn thans opgenomen in het (ook nog niet in werking getreden) Besluit kwaliteit leefomgeving (Bkl). Men treft daar nu onder meer regels aan over bijv. geluid, trillingen en geur aan, die gemeenten moeten opvolgen bij het opstellen van omgevingsplannen. In de toelichting bij het Bkl wordt daarover onder het volgende gezegd:

“Hoofdstuk 5 van dit besluit bevat instructieregels die de randvoorwaarden stellen voor het vaststellen en wijzigen van het omgevingsplan. Belangen die het bovenlokale niveau overstijgen, en daardoor ook aanleiding hebben gegeven voor beleidsvorming op nationaal, Europees of internationaal niveau, werken daarmee ook door in de vaststelling en wijziging van een omgevingsplan.”

In het kader van het onderwerp van dit advies moet de vraag onder ogen worden gezien of het mogelijk zou zijn om in het Bkl ook instructieregels op te nemen met betrekking tot spuitvrije zones.

De in art. 2.24 Omgevingswet opgenomen bevoegdheid om bij AMvB instructieregels te geven over de inhoud, toelichting of motivering van omgevingsplannen is in art. 2.25 lid 3 van de wet nader geregeld. Instructieregels zijn onder meer mogelijk wanneer het gaat om het stellen van regels in het omgevingsplan met het oog op een evenwichtige toedeling van functies aan locaties. Wanneer aan locaties een agrarische functie wordt gegeven die de toepassing van gewasbeschermingsmiddelen toestaat en in de directe nabijheid van die locaties sprake is van een gevoelige functie, zoals wonen, wordt voldaan aan het bepaalde in art. 2.25 lid 3 van de wet. Er is dan immers sprake van een toedeling van functies aan locaties. Nu de spuitvrije zones (in nieuwe situaties) reeds decennialang onderdeel zijn van de beoordeling door de Raad van State van bestemmingsplannen en door de TK moties zijn aangenomen tot het instellen van spuitvrije zones, kan naar mijn mening worden gesteld dat met betrekking tot dit onderwerp sprake is van beleidsvorming op nationaal niveau zoals bedoeld in het geciteerde gedeelte van de toelichting bij het Bkl. Dat betekent dat onder de Omgevingswet de juridische mogelijkheid bestaat tot het stellen van instructieregels over dit onderwerp. Uiteraard zullen dergelijke instructieregels vergezeld moeten gaan van een motivering en een onderbouwing, maar dat hoeft geen onderbouwing te zijn als waarop de Minister van LNV lijkt te doelen. Het gaat hier niet om instructieregels met het oog op de gezondheid, die om een onderbouwing van het RIVM of de Gezondheidsraad zouden vragen, maar om instructieregels met het oog op een evenwichtige toedeling van functies aan locaties. Een ruimtelijke onderbouwing, die motiveert waarom uit een

oogpunt van ruimtelijke kwaliteit, een spuitvrije zone van een bepaalde omvang nodig wordt geacht, volstaat.

7. Eerbiedigende werking

De vraag of instructieregels in het Bkl alleen voor nieuwe situaties gelden dan wel ook voor bestaande situaties hangt af van de keuze die in het Bkl gemaakt wordt om bestaande afwijkende situaties al dan niet te eerbiedigen. In veel gevallen is in het Bkl bepaald dat een instructieregel niet van toepassing is op bestaande rechtmatige situaties, die afwijken van de instructieregels. Dat betekent dat de gemeenteraad, als een omgevingsplan wordt vastgesteld, voor dergelijke bestaande situaties de instructieregels niet hoeft te volgen. Het komt echter ook voor dat geen sprake is van eerbiedigende werking – zodat de instructieregels gelden zowel voor nieuwe als voor bestaande situaties – dan wel dat sprake is van een beperkte eerbiedigende werking, die erop neerkomt dat de instructieregel voor bestaande situaties pas over bijv. 5 jaar gaat werken.

Naar mijn mening zijn bij de vraag naar eerbiedigende werking, naast een beperking in de tijd tot bijv. 5 jaar, verschillende andere tussenvarianten denkbaar. Zo kan gedacht worden aan een variant die lijkt op het persoonsgebonden overgangsrecht dat men in sommige bestemmingsplannen aantreft. Dan kan gedacht worden aan een eerbiedigende werking, zolang de bestaande exploitant van het agrarische perceel de bedrijfsvoering voortzet. Ook is denkbaar een variant, inhoudende dat de eerbiedigende werking eindigt wanneer het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen gedurende een bepaalde periode – bijv. van één of drie jaar – is gestaakt.

Ingeval in de instructieregels niet gekozen wordt voor een volledig eerbiedigende werking voor bestaande afwijkende gevallen, is denkbaar dat gemeenten na implementatie van de instructieregels in het omgevingsplan, geconfronteerd zullen worden met planschadeclaims indien agrarische ondernemers zouden menen dat zij door de verruiming van de spuitvrije zone onevenredig worden benadeeld. Naar mate een langere overgangsperiode geldt of gekozen wordt voor een persoonsgebonden overgangsregime zal de kans verminderen dat planschade, zo die al aanwezig zou zijn, betaald moet worden.

8. Gebodsbepalingen

In een omgevingsplan kunnen ook gebodsbepalingen worden opgenomen. Voor het onderwerp van dit advies is dat relevant, omdat men in de praktijk in geval sprake is van de toepassing van gewasbeschermingsmiddelen op korte afstand van gevoelige functies regelmatig voor de oplossing kiest dat tussen het agrarische perceel en de gevoelige bestemming een groenblijvende haag van een bepaalde hoogte dient te worden aangebracht. Naar mijn mening zou in instructieregels op grond van de Omgevingswet aan de gemeentebesturen de verplichting opgelegd kunnen worden om, indien de afstand tussen het agrarische perceel en de gevoelige bestemming minder is dan de in nieuwe situaties aan te houden afstand, in het omgevingsplan de gebodsbepaling op te nemen tot het hebben en in standhouden van een groenblijvende haag met een bepaalde hoogte.

9. Conclusie op grond van het komende recht

Na inwerkingtreding van de Omgevingswet zal sprake zijn van een verruiming van de mogelijkheden tot het stellen van rijksregels met betrekking tot spuitvrije zones. Die verruiming wordt met name veroorzaakt door het feit dat onder het nieuwe recht geen sprake meer zal zijn van het standaard overgangsrecht, zoals dat nu nog in art. 3.2.2. Bro is opgenomen. Voor zover regels gewenst worden uit een oogpunt van ruimtelijke kwaliteit zal aan dergelijke regels een ruimtelijke onderbouwing ten

grondslag gelegd kunnen worden. Gezondheidsonderzoeken van RIVM of Gezondheidsraad zijn daartoe naar mijn mening niet nodig en overigens ook niet gebruikelijk wanneer het gaat om een ruimtelijke onderbouwing.

Ingeval gekozen wordt voor instructieregels in het Bkl gelden die regels voor nieuwe gevallen. De regels kunnen ook – geheel of beperkt – betrekking hebben op bestaande situaties. Een en ander is afhankelijk van de vraag of voor eerbiedigende werking wordt gekozen dan wel of daarvan geen of in beperkte mate sprake zal zijn.

Tenslotte is denkbaar in instructieregels de verplichting op te leggen tot het geven van gebodsbepalingen in het omgevingsplan, die de exploitant van het agrarische perceel in bepaalde gevallen verplichten tot het treffen van maatregelen, zoals het hebben en in stand houden van groenbeplanting langs zijn perceel.

Indien de Kamer het wenselijk en noodzakelijk acht dat onder de Omgevingswet instructieregels zullen worden gegeven met betrekking tot spuitvrije zones, verdient het m.i. aanbeveling die wens te bespreken met de Minister van BZK, die verantwoordelijk is voor de Omgevingswet en het Bkl. Vooruitlopend op de inwerkingtreding van de wet en het Bkl kan dan gewerkt worden aan een aanvulling op het Bkl betrekking hebbend op spuitvrije zones. Gelijktijdig met de inwerkingtreding van de Omgevingswet (waarschijnlijk omstreeks 2022) kan dan het aangepaste Bkl, inclusief de instructieregels over de spuitvrije zones, in werking treden.

Amsterdam, april 2020

N.S.J.Koeman

PRODUCTIE 59



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

**Gewasbeschermingsmiddelen en
neurodegeneratieve ziekten: mogelijkheden
om de toelatingsvereisten te verbeteren**

RIVM-briefrapport 2021-0153
H. Heusinkveld et al.



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Gewasbeschermingsmiddelen en neurodegeneratieve ziekten: mogelijkheden om de toelatingsvereisten te verbeteren

RIVM-briefrapport 2021-0153
H. Heusinkveld et al.

Colofon

© RIVM 2021

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van haar producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook www.rivm.nl/toegankelijkheid.

DOI 10.21945/RIVM-2021-0153

H. Heusinkveld (auteur), RIVM
G. Wolterink (auteur), RIVM
E. de Jong (auteur), RIVM
E. Hessel (auteur), RIVM

Contact:
Esther de Jong
Voeding, Preventie en Zorg\Voedselveiligheid
Esther.de.jong@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit in het kader van opdracht 10B.4.3.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Gewasbeschermingsmiddelen en neurodegeneratieve ziekten: mogelijkheden om de toelatingsvereisten te verbeteren

Gewasbeschermingsmiddelen beschermen planten tegen organismen waar planten ziek van kunnen worden zoals schimmels en insecten. Om ervoor te zorgen dat deze middelen veilig zijn voor mens, dier en milieu worden ze uitgebreid getest. Er zijn aanwijzingen dat mensen die in het verleden lang met chemische stoffen hebben gewerkt, zoals telers met gewasbeschermingsmiddelen, een grotere kans hebben om ziekten te krijgen die het zenuwstelsel aantasten (neurodegeneratieve ziekten), zoals Parkinson en Alzheimer.

Deze ziekten ontstaan door een combinatie van factoren zoals ouderdom, leefstijl en langdurige blootstelling aan stoffen in het milieu of op het werk. Dit maakt het moeilijk om één stof als oorzaak aan te wijzen. Het is daarom belangrijk om al voor de goedkeuring te bepalen of een stof een aandoening kan veroorzaken.

In dat verband is in Europa de vraag ontstaan of de vereiste informatie voor de risicobeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen kan aantonen of werkzame stoffen in deze middelen schadelijk zijn voor het zenuwstelsel. Het RIVM adviseert op basis van een verkennend onderzoek om de datavereisten en testrichtlijnen te verbeteren.

In de datavereisten voor werkzame stoffen in gewasbeschermingsmiddelen wordt niet standaard informatie gevraagd over de effecten van deze stoffen op het zenuwstelsel. Ook geven de huidige testrichtlijnen onvoldoende inzicht of een stof een kleine, onopvallende veranderingen in de hersenen kan veroorzaken waardoor aandoeningen als Parkinson kunnen ontstaan.

Er zijn mogelijkheden om aan de bestaande testrichtlijnen effecten toe te voegen om aandoeningen als Parkinson te kunnen onderzoeken. Voor deze aandoeningen was het lange tijd niet duidelijk welke effecten gemeten moeten worden. Het RIVM raadt aan een werkgroep op te richten waarin alle Europese kennis over mogelijke effecten kan worden samengebracht. De resultaten van dit onderzoek kunnen gebruikt worden om de testrichtlijnen verder te ontwikkelen.

Ook beveelt het RIVM aan om testen zonder dier (in vitro) te ontwikkelen om meer informatie te krijgen of stoffen in gewasbeschermingsmiddelen eraan kunnen bijdragen dat aandoeningen als Parkinson ontstaan.

Kernwoorden: gewasbeschermingsmiddelen, neurodegeneratieve ziekten, Parkinson, ALS, Alzheimer

Synopsis

Pesticides and neurodegenerative diseases: possibilities for improving the market authorisation requirements

Pesticides protect plants against organisms that cause plant diseases such as moulds and insects. Such agents are extensively tested to ensure that they are safe for humans, animals, and the environment. There are indications that persons with a past history of working over a long period of time with chemical substances, such as growers who work with pesticides, are at greater risk of developing diseases that damage the nervous system (neurodegenerative diseases), such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease.

These diseases are caused by a combination of factors such as old age, lifestyle, and long-term exposure to substances in the environment or at work. This makes it difficult to identify a single substance as the cause. It is therefore important to determine whether a substance can cause a disease before it is authorised for market distribution.

Within that context, a discussion has arisen in Europe as to whether the information required for the risk assessment of pesticides can show whether active ingredients in these agents are harmful for the nervous system. Based on an initial study, RIVM recommends improving the relevant data requirements and testing guidelines.

The data requirements for active ingredients in pesticides do not include standard information regarding the effects of these substances on the nervous system. The current testing guidelines also do not provide sufficient insight into whether a substance can cause small inconspicuous changes in the brain that can lead to diseases such as Parkinson's.

It is possible to include effects in the current testing guidelines in order to be able to investigate diseases such as Parkinson's. For a long time, it has not been clear which effects have to be measured in relation to these diseases. RIVM recommends establishing a working group in which all European knowledge with regard to possible effects can be brought together. The results of this research can be used to further develop the testing guidelines.

RIVM also recommends developing in vitro tests (without animals) that can provide additional information to determine whether substances in pesticides can contribute to the development of diseases such as Parkinson's.

Keywords: pesticides, neurodegenerative diseases, Parkinson's, ALS, Alzheimer's

Inhoudsopgave

Samenvatting – 9

1 Inleiding – 11

2 Ziektebeelden en milieublootstelling – 13

- 2.1 Ziekte van Alzheimer – 13
- 2.2 Ziekte van Parkinson – 13
- 2.3 Motor neuron ziekten (ALS) – 13
- 2.4 Verband met milieufactoren – 14
- 2.5 Gemene delers in neurodegeneratieve ziekten – 15

3 Richtlijnen en dataverenisten – 17

- 3.1 Dataverenisten – 17
- 3.2 Mogelijkheden en beperkingen van bestaande testrichtlijnen voor het detecteren van neurotoxiciteit en neurodegeneratie – 18
- 3.3 Indicatoren voor neurodegeneratieve ziekten – 22
- 3.4 Mogelijkheden voor aanpassingen van de vereisten in de testrichtlijnen – 22

4 Internationale en Europese initiatieven op het gebied van neurodegeneratieve ziekten en gewasbeschermingsmiddelen – 25

5 Conclusies en aanbevelingen – 27

Referenties – 29

Samenvatting

In de afgelopen jaren is het risico op de ontwikkeling van neurologische aandoeningen en neurodegeneratieve ziekten als gevolg van blootstelling aan chemische stoffen een terugkerend punt van discussie. Dit verkennend onderzoek richt zich op de vraag of de huidige EU data- en testvereisten voor de goedkeuring van werkzame stoffen in gewasbeschermingsmiddelen geschikt zijn om te beoordelen of een werkzame stof een effect kan hebben dat bijdraagt aan de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziekten.

De oorzaak van de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziekten blijkt in de meerderheid van de gevallen een combinatie te zijn van leefstijlfactoren, genetische variaties en milieufactoren waaronder de blootstelling aan **gewasbeschermingsmiddelen**. Epidemiologische studies tonen een plausibel verband aan tussen de blootstelling aan chemische stoffen, zoals gewasbeschermingsmiddelen, metalen en oplosmiddelen, en neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Parkinson, de ziekte van Alzheimer en Amyotrofe lateraal sclerose (ALS). Het aantonen van een causaal verband voor specifieke werkzame stoffen is echter lastig vanwege de kleine onderzoeksgroepen en de blootstelling over langere tijd aan verschillende werkzame stoffen.

De huidige datavereisten die gelden voor de toelating van **gewasbeschermingsmiddelen** leveren beperkt bruikbare informatie om het neurodegeneratief potentieel van een (nieuwe) stof te kunnen inschatten. Zo zijn bijvoorbeeld de histopathologische analyses in de (semi)chronische dierproeven niet geschikt om subtiele veranderingen in de hersenen te detecteren. Verder wordt in de Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) testrichtlijnen niet gespecificeerd welke hersengebieden onderzocht moeten worden en zijn er geen vereisten voor onderzoek van specifieke neurotransmittersystemen.

De detectie van potentiële neurodegeneratieve effecten van een nieuwe werkzame stof kan worden verbeterd door een aanpassing van de huidige **OECD-testrichtlijnen**. Gezien de complexiteit van neurodegeneratieve ziekten en de lange ontwikkeling ervan is het aan te raden om extra parameters op te nemen in de chronische proefdierstudies. Dit zou gecombineerd kunnen worden met verschillende *in vitro* testen. Voordat de testrichtlijnen aangepast kunnen worden moet echter onderzocht worden welke eindpunten het meest geschikt zijn om als testparameter opgenomen te worden. Er lopen enkele internationale projecten die werken aan *in vitro* modellen voor onder andere parkinson, maar er zijn voornamelijk geen gevalideerde *in vitro* methoden beschikbaar. Voor het testen van de al toegelaten werkzame stoffen is het belangrijk dat er, in plaats van het uitvoeren van aanvullende chronische proefdierstudies, specifieke *in vitro* testen ontwikkeld worden.

1 Inleiding

In de afgelopen jaren is het risico op de ontwikkeling van neurologische aandoeningen en **neurodegeneratieve** ziekten als de ziekte van Parkinson als gevolg van blootstelling aan chemische stoffen, zoals werkzame stoffen in **gewasbeschermingsmiddelen**, een terugkerend punt van discussie op zowel nationaal als Europees niveau. Gewasbeschermingsmiddelen mogen uitsluitend stoffen bevatten waarvan op basis van de dataverensten die zijn vast gelegd in de toelatingsprocedure wordt verwacht dat zij geen onaanvaardbaar risico vormen voor mens, dier en milieu. Voor de goedkeuring van een werkzame stof in gewasbeschermingsmiddelen in de EU is een pakket aan toxiciteitsstudies vereist op basis waarvan de mogelijke risico's van de stof bepaald wordt. Het is echter de vraag of het vereiste datapakket doeltreffend is om een mogelijk effect van een stof op het ontwikkelen van **neurodegeneratieve** ziekten in mensen in te schatten. Het huidige verkennend onderzoek richt zich op die vraag. Binnen de EU lopen er discussies over hoe de dataverensten van gewasbeschermingsmiddelen voor neurotoxiciteit verbeterd zouden moeten worden. De uitkomst van dit verkennend onderzoek zou in deze discussie gebruikt kunnen worden.

Neurodegeneratieve aandoeningen zijn ziektebeelden die worden gekenmerkt door het afsterven van zenuwcellen in specifieke delen van het zenuwstelsel wat leidt tot functieverlies. Verschillen in symptomen tussen neurodegeneratieve aandoeningen zijn terug te voeren op de functie van de aangedane (hersens)gebieden. Hierdoor kenmerkt de ene aandoening zich bijvoorbeeld primair door problemen met coördinatie van beweging (parkinson) terwijl een andere aandoening eerder leidt tot verlies van geheugenfunctie (alzheimer/dementie). Ook al lijken de ziektebeelden daardoor gescheiden, er zijn vele tussenvormen die gekenmerkt worden door overlappende symptomen en pathologie. Zo komt dementie in latere stadia van parkinson meer voor en lijden dementie patiënten vaker aan bewegingsstoornissen. Ook al worden de meest voorkomende **neurodegeneratieve** ziekten (parkinson en alzheimer) beschouwd als **ouderdomsziekten**, het is aangetoond dat leefstijlfactoren en factoren uit het milieu en de werkomgeving een rol spelen in het ontstaan en het verloop van de ziektes ((Aloizou et al. 2020; Pringsheim et al. 2014)). Om die reden is in Frankrijk parkinson aangemerkt als beroepsziekte. Het verband met milieufactoren geldt niet alleen voor parkinson en alzheimer, maar ook voor minder voorkomende **neurodegeneratieve** motorneuron aandoeningen zoals amyotrofe lateraal sclerose (ALS) ((Pearce and Kromhout 2014)). De term milieufactoren is in dit geval een containerbegrip voor een breed palet aan chemische stoffen inclusief **gewasbeschermingsmiddelen** waaraan de mens blootgesteld kan worden.

In dit rapport beschrijven we de achtergrond van de ziektebeelden van neurodegeneratieve ziekten en geven we een beeld van de beschikbare kennis vanuit de epidemiologie over de rol van gewasbeschermingsmiddelen bij het voorkomen van neurodegeneratieve

aandoeningen. Verder omschrijven we wat bekend is over onderliggende mechanismen uit de neurotoxicologie. In het vervolg beschrijven we de dataverenisten voor de beoordeling van gewasbeschermingsmiddelen en de vereisten in de huidige testrichtlijnen en verkennen of er verbeteringsmogelijkheden zijn.

2 Ziektebeelden en milieublootstelling

2.1 Ziekte van Alzheimer

Alzheimer is de meest voorkomende neurodegeneratieve aandoening in de westerse wereld. De prevalentie van alzheimer in Europa ligt tussen de 4,5 en 5% van de populatie boven de 65 jaar (Niu et al. 2017). Alzheimer is primair een **ouderdomsziekte**, slechts 1-2% van de gevallen vindt zijn oorsprong in genetische (overerfbare) defecten, zoals varianten van het APOE gen dat codeert voor het apo-lipoproteïne E eiwit (Long and Holtzman 2019). De overige gevallen zijn van onbekende oorzaak. De ziekte van Alzheimer wordt histopathologisch gekenmerkt door degeneratie van zenuwcellen in de buitenste lagen van de hersenen (corticale regio). Dit gaat gepaard met de vorming van plaques in het omliggende weefsel bestaande uit geaggregeerde eiwitten zoals amyloïd beta en tau. Net als bij parkinson komen deze eiwitten normaal voor in het brein, maar door grotendeels onbekende redenen slaan deze eiwitten neer en vormen plaques (Dos Santos Picanco et al. 2018).

2.2 Ziekte van Parkinson

De ziekte van Parkinson en parkinsonismen vormen de tweede meest voorkomende groep **neurodegeneratieve** aandoening, na alzheimer. De ziekte treft ongeveer 1-2% van de Europese populatie boven de 65 jaar en komt meer voor bij mannen dan bij vrouwen. In 5-10% van de gevallen is er een genetische oorzaak van de ziekte, maar in 90-95% van de gevallen wordt de ziekte ingeschat als sporadisch en is de oorzaak onbekend (Pringsheim et al. 2014). Histopathologisch wordt parkinson gekenmerkt door het selectief afsterven van de dopaminerge neuronen in de middenhersenen, specifiek in de substantia nigra en de verbindingen met het striatum, de zogeheten nigrostriatale verbinding. In geval van parkinson wordt in de aangedane gebieden eiwit depositie gevonden, voornamelijk bestaande uit alpha synucleïne en tau. Neurochemisch kenmerkt parkinson zich door een tekort aan dopamine in de middenhersenen waardoor de signaaloverdracht tussen neuronen stilvalt. De middenhersenen zijn betrokken bij het plannen, coördineren en uitvoeren van bewegingen. Een tekort aan **neurotransmitter** in deze hersengebieden uit zich daardoor in onvrijwillige bewegingen (trillen) en problemen met het opstarten en stoppen van beweging (Braak et al. 2003).

2.3 Motor neuron ziekten (ALS)

Amyotrofe lateraal sclerose (ALS) is een ziekte die voorkomt bij ongeveer 5 per 100.000 mensen (vaker bij mannen dan vrouwen) in westerse landen (Oskarsson, Horton, and Mitsumoto 2015). De achtergrond van de ziekte is in 5-10% gevallen een genetisch defect en in de rest van de gevallen is de oorzaak onbekend. Het belangrijkste kenmerk van ALS is het afsterven van motorneuronen (de cellen die verantwoordelijk zijn voor de spieraansturing) in ruggenmerg, hersenstam en de motorische schors van het brein. In de aangedane gebieden worden eiwitinsluitels gevonden die met name bestaan uit beschadigd of verkeerd gevouwen neurofilamenten. Dit zijn eiwitten die in de gezonde cel verantwoordelijk zijn voor de structuur van de

zenuwbanen en transport van eiwitten en moleculen (van Es et al. 2017).

2.4 Verband met milieufactoren

De oorzaak van de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziekten in de meerderheid van de gevallen wordt beschreven als multifactorieel met een bijdrage van leefstijlfactoren, (niet oorzakelijke) genetische variaties, en milieufactoren.

Een groeiende hoeveelheid epidemiologische data wijst blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen, al dan niet in combinatie met blootstelling aan andere chemische stoffen, aan als risicofactor voor het ontwikkelen van parkinson (Allen and Levy 2013; Ascherio et al. 2006; Kamel et al. 2007; Kenborg et al. 2012; Moisan and Elbaz 2011; Moisan et al. 2015; Narayan et al. 2017; Narayan et al. 2013; Shrestha et al. 2020; Singh, Ahmad, and Kumar 2007; Van Der Mark et al. 2014; Van Maele-Fabry et al. 2012; Wang et al. 2011), alzheimer (Aloizou et al. 2020; Baldi et al. 2003; Baltazar et al. 2014; Hayden et al. 2010; Jones 2010; Richardson et al. 2014; Yan et al. 2016) en ALS (Bonvicini et al. 2010; Kamel et al. 2012; Malek et al. 2012; McGuire et al. 1997).

Bij meer voorkomende ziekten zoals parkinson en alzheimer is het vanwege de groepsgrootte in de studies mogelijk om aanwezige verbanden tussen blootstelling aan stofgroepen of zelfs individuele stoffen en het voorkomen van de ziekte aan te tonen. In het geval van een minder voorkomende ziekte zoals ALS is het lastiger om epidemiologisch een verband te leggen met specifieke milieufactoren (Oskarsson, Horton, and Mitsumoto 2015). Uit de beschikbare epidemiologische data blijkt toch dat beroepsmatige blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen een risicofactor is voor het ontwikkelen van ALS (Bonvicini et al. 2010; Kamel et al. 2012; Malek et al. 2012; McGuire et al. 1997). Binnen beroepsmatig blootgestelde personen blijken mannen een groter risico voor ALS te lopen dan vrouwen (Malek et al. 2012). Voor het aantonen van verbanden met specifieke stoffen of klassen gewasbeschermingsmiddelen zijn de meeste onderzoeksgroepen echter vaak te klein. Desalniettemin suggereert de beschikbare data een verband tussen ALS en organochloor-insecticiden (Kamel et al. 2012).

Naast gewasbeschermingsmiddelen zijn er nog andere chemische stoffen waarvoor aanwijzingen zijn dat ze (bij gecombineerde blootstelling) een rol kunnen spelen in het ontstaan van neurodegeneratieve aandoeningen. Dit zijn onder andere silica (Rondeau et al. 2009), metalen zoals onder andere mangaan, aluminium en lood (Gamache et al. 2019; Rondeau et al. 2000; Rondeau et al. 2009; Santibañez, Bolumar, and García 2007; Van Dyke et al. 2020) en oplosmiddelen (De Miranda and Greenamyre 2020; Reis et al. 2016; Santibañez, Bolumar, and García 2007). Specifiek voor parkinson blijkt de combinatie van blootstelling aan metaal via lasrook (met name mangaan) en gewasbeschermingsmiddelen blootstelling de leeftijd bij diagnose met gemiddeld 5 jaar te vervroegen (Gamache et al. 2019; Ratner et al. 2014).

Het is aangetoond dat de blootstelling aan milieufactoren in combinatie met bepaalde varianten van genen het risico op het ontwikkelen van

neurodegeneratieve ziekten verhoogd. Hier is sprake van in het geval van alzheimer bij APOE varianten en blootstelling aan aluminium (Van Dyke et al. 2020) en bij varianten van cytochroom P450 ontgiftingsenzymen en blootstelling aan organochloor-gewasbeschermingsmiddelen (Singh, Ahmad, and Kumar 2007)). In het geval van parkinson en motorneuron ziekten is het bekend voor varianten van het PON1 gen en blootstelling aan organofosfaat gewasbeschermingsmiddelen (Paul et al. 2017) en GST polymorfismen en blootstelling aan herbiciden (Wilk et al. 2006). In deze gevallen laten de data zien dat de ontwikkeling van het ziektebeeld versneld wordt door de interactie tussen het gen en de blootstelling.

In veel gevallen zijn studiepopulaties klein en is het lastig om een causaal verband aan te tonen tussen de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziekten en blootstelling aan specifieke stoffen of stofgroepen. De conclusie over de bijdrage van de blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelenblootstelling aan het risico op de ontwikkeling van zulke ziektebeelden is dan ook vaak generiek. Andere redenen hiervoor zijn de relatief lange tijd die nodig is om een (klinisch detecteerbare) neurodegeneratieve ziekte te ontwikkelen en dat het lastig is om de blootstelling in kaart te brengen vanwege de grote overlap in stoffen waaraan mensen gedurende deze periode zijn blootgesteld. In een beperkt aantal studies is in meer detail gekeken naar groepen van werkzame stoffen in gewasbeschermingsmiddelen of zelfs individuele stoffen, in relatie tot het risico op parkinson. Hieruit blijken verbanden met onder andere de in de EU niet meer goedgekeurde stoffen paraquat (Shrestha et al. 2020; Tangamornsuksan et al. 2019; Tanner et al. 2011; Vaccari et al. 2019), rotenone (Dhillon et al. 2008; Tanner et al. 2011), chloorpyrifos (Dhillon et al. 2008) en de combinatie van dithiocarbamaten met diquat/paraquat (Costello et al. 2009). Of hetzelfde geldt voor werkzame stoffen die momenteel nog wel op de markt zijn is onbekend wegens gebrek aan specifieke data. Hierbij dient opgemerkt te worden dat dit gebrek ook geldt voor chemische stoffen wegens binnen andere regulatoire kaders.

2.5 Gemene delers in neurodegeneratieve ziekten

In vrijwel alle neurodegeneratieve ziekten speelt een langzaam oplopend verlies aan neuronen een rol, waarbij het klinisch beeld pas gezien wordt als een groot deel van de neuronen verloren gegaan is. In het geval van parkinson is dit bijvoorbeeld 60-80% van de dopaminerge neuronen in de middenhersenen (Jellinger 2009). In alle hierboven beschreven ziektebeelden treedt daarbij een verstoring van de eiwithomeostase op wat resulteert in stapeling van eiwitten (bijv. tau, amyloid beta, alpha synucleine of neurofilamenten) en vorming van plaques en insluitels. Mechanismen die hieraan ten grondslag liggen of er een aanjagende rol in kunnen spelen zijn neuroinflammatie, verstoring van mitochondriale energiehuishouding, oxidatieve stress en schade aan de bloed-hersenbarrière of het vaatbed (bijv. (Miller et al. 2009; Taetzsch and Block 2013))

Het ontwikkelen van een neurodegeneratieve aandoening kost tijd. De blootstelling aan werkzame stoffen in gewasbeschermingsmiddelen of

andere chemische stoffen kan, afhankelijk van het neurotoxisch mechanisme, zorgen voor de initiatie van een neurodegeneratieve ziekte of versnelde ontwikkeling van een bestaand proces (Doi et al. 2006; Ratner et al. 2014). Het effect kan optreden door een langdurige lage blootstelling, maar ook een kortdurende hogere blootstelling. Het lange proces voordat mogelijke effecten op neurodegeneratieve ziekten waargenomen kunnen worden in de epidemiologische studies illustreert de noodzaak om al tijdens de goedkeuring van stoffen informatie te (kunnen) verzamelen over de mogelijke effecten van stoffen op processen die bijdragen aan de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziekten. Daarom is het relevant om te verkennen in welke mate de huidige datavereisten in staat zijn om neurodegeneratieve effecten van werkzame stoffen te detecteren.

3 Richtlijnen en datavereisten

Zoals beschreven in hoofdstuk twee zijn er aanwijzingen dat er neurodegeneratieve effecten op zouden kunnen treden als gevolg van blootstelling aan gewasbeschermingsmiddelen. Dit roept de vraag op in welke mate degeneratieve neurotoxische effecten in de huidige datavereisten en testrichtlijnen zichtbaar kunnen worden en of hier nog ruimte voor verbetering is.

3.1 Datavereisten

De gegevensvereisten voor de werkzame stoffen in gewasbeschermingsmiddelen zijn beschreven in Verordening (EU) Nr. 283/2013. De humaan relevante toxische eigenschappen van de werkzame stof moeten onder meer worden onderzocht in studies naar acute toxiciteit, studies met herhaalde blootstelling over 28 en 90 dagen, chronische studies, reproductietoxiciteitsstudies (meer-generatiestudies) en ontwikkelingstoxiciteitsstudies. Er kunnen ook neurotoxiciteitsstudies gevraagd worden, maar uit Verordening (EU) Nr. 283/2013 blijkt dat specifieke neurotoxiciteitsstudies niet standaard hoeven te worden aangeleverd. In paragraaf 5.7, "Onderzoek naar neurotoxiciteit" van de bijlage van de Verordening wordt aangegeven onder welke omstandigheden neurotoxiciteitsstudies moeten worden aangeleverd:

"Onderzoek naar neurotoxiciteit", bijlage 5.7 bij Verordening (EU) Nr. 283/2013:

5.7.1. Onderzoek naar neurotoxiciteit bij knaagdieren

Onderzoek naar neurotoxiciteit bij knaagdieren moet voldoende gegevens opleveren om de potentiële neurotoxiciteit van de werkzame stof (neurologische/gedragseffecten en neuropathologische effecten) na eenmalige en herhaalde blootstelling te kunnen evalueren.

Gevallen waarin de proef vereist is

Dit onderzoek moet worden uitgevoerd voor werkzame stoffen met structuren die vergelijkbaar zijn met of verwant zijn aan de structuren van stoffen die vertraagd intredende neurotoxiciteit tot gevolg kunnen hebben en voor werkzame stoffen waarvoor toxiciteitsonderzoek bij doseringsniveaus die geen verband houden met een uitgesproken algemene toxiciteit aanwijzingen oplevert voor potentiële neurotoxiciteit, neurologische tekenen of neuropathologische laesies. De uitvoering van zulk onderzoek moet eveneens worden overwogen voor stoffen met een neurotoxische of bestrijdende werking.

Er moet worden overwogen om neurotoxiciteitsonderzoek op te nemen in routinematig toxicologisch onderzoek.

5.7.2. Onderzoek naar vertraagd intredende polyneuropathie

Het onderzoek naar vertraagd intredende polyneuropathie moet voldoende gegevens opleveren om te kunnen evalueren of de werkzame stof vertraagd intredende polyneuropathie tot gevolg kan hebben na acute en herhaalde blootstelling. Een onderzoek naar herhaalde

blootstelling hoeft mogelijk niet te worden uitgevoerd, tenzij er aanwijzingen bestaan dat de verbinding zich ophoopt en dat er een belangrijke belemmering van de neuropathy target esterase of klinische/histopathologische tekenen van vertraagd intredende polyneuropathie optreden rond de LD₅₀ voor kippen, zoals bepaald bij de proef met eenmalige toediening.

Gevalen waarin de proef vereist is

Dit onderzoek moet worden uitgevoerd voor werkzame stoffen met structuren die vergelijkbaar zijn met of verwant zijn aan de structuren van stoffen die vertraagd intredende polyneuropathie tot gevolg kunnen hebben, zoals organofosfaatverbindingen.

Samengevat: indien uit de reguliere toxiciteitsstudies blijkt dat een stof neurotoxische eigenschappen heeft of wanneer de moleculaire structuur van een stof aangeeft dat de stof neurotoxisch zou kunnen zijn of gerelateerd is aan een stof met bekende neurotoxiciteit, kunnen specifieke neurotoxiciteitsstudies, inclusief studies naar de ontwikkelingsneurotoxiciteit, gevraagd worden door beoordelende instanties, zoals het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb). In alle andere gevallen zijn neurotoxiciteitsstudies niet vereist.

3.2 Mogelijkheden en beperkingen van bestaande testrichtlijnen voor het detecteren van neurotoxiciteit en neurodegeneratie

De gevraagde toxiciteitsstudies dienen te worden uitgevoerd volgens de testrichtlijnen zoals die zijn opgesteld door de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO), hierna aangeduid met de meer gebruikelijke Engelse afkorting OECD. De testrichtlijnen zijn gepubliceerd op de website [OECD Test Guidelines for Chemicals - OECD](#) onder sectie 4: Health Effects.

Hieronder wordt besproken welke parameters in de verschillende OECD testrichtlijnen onderzocht worden en welke parameters een indicatie zouden kunnen geven over neurotoxiciteit van een stof, en in het bijzonder over de mogelijke potentie van een stof om neurodegeneratieve effecten te veroorzaken.

Acute toxiciteitstesten

De huidig voorgeschreven acute orale, dermale, en inhalatoire toxiciteitsstudies dienen te worden uitgevoerd volgens OECD-testrichtlijnen 402, 403, 420, 423, 425 of 436, en zijn vooral bedoeld om een indruk te krijgen bij welke doseringen van een stof zeer ernstige effecten of letaliteit optreden. Deze testen worden uitgevoerd met een beperkt aantal proefdieren (meestal vrouwtjesratten). Na een eenmalige toediening van de teststof worden de dieren regelmatig geobserveerd en klinische verschijnselen van toxiciteit en het optreden van mortaliteit worden geregistreerd. Aan het eind van de studie (na 14 dagen) worden de dieren geëuthanaseerd en macroscopisch onderzocht. Indien macroscopische effecten van de stof op organen worden gevonden kunnen deze verder histologisch worden onderzocht, maar dit is geen verplichting.

Deze richtlijnstudies bieden de mogelijkheid om acute neurotoxische effecten van een stof te detecteren, echter in de richtlijnen zijn hiervoor geen methodes aangewezen. Aangezien de gebruikte doseringen van de teststof hoog zijn is het moeilijk om specifieke neurotoxische verschijnselen te onderscheiden van verschijnselen die worden veroorzaakt door ernstige systemische toxiciteit van de stof. Door de beperkte groepsgroottes en het beperkte aantal parameters dat wordt onderzocht zijn de acute **toxiciteitstesten** ook weinig sensitief en vaak niet geschikt om met enige zekerheid een uitspraak te kunnen doen over de acuut-neurotoxische effecten van een stof.

Toxiciteitsstudies met herhaalde toediening

De toxische effecten van een stof bij herhaalde dagelijkse blootstelling worden onderzocht in 28-dagen studies (OECD 407), in 90-dagen of 1-jaar studies (OECD 408 voor onderzoek in knaagdieren (meestal ratten of muizen) en OECD 409 voor onderzoek in niet-knaagdieren, meestal honden) en in chronische studies in knaagdieren (OECD 451, 452 en 453).

De 28-dagen studie wordt in het algemeen gebruikt als range-finding studie om de doseringen voor de langdurige studies te bepalen. Het aantal dieren per doseringsgroep is beperkt. Deze studie kan informatie geven over mogelijke neurotoxische potentie van een teststof, maar de statistische power is laag en de duur is kort, zeker voor het detecteren van eventuele effecten van een stof op processen betrokken bij **neurodegeneratie**.

Ook de 90-dagen studies in knaagdieren zijn waarschijnlijk te kortdurend om functionele **neurodegeneratieve** effecten van de stoffen aan te kunnen tonen. Echter, de 90 dagen studie biedt wel de ruimte om vroege effecten op bijvoorbeeld neuroinflammatie of effecten op specifieke neuronale subtypen aan te tonen.

De 90-dagen of 1-jaar studie in honden heeft daarbij slechts een lage statistische power vanwege het geringe aantal dieren per doseringsgroep (meestal 4 per geslacht per dosering).

Mogelijk zou een gedetailleerd neurotoxicologisch onderzoek, zoals beschreven in de OECD-testrichtlijn 424 in chronische dierstudies wel functionele veranderingen als gevolg van een **neurodegeneratieve** werking van een stof kunnen detecteren.

Alle studies met herhaalde blootstelling worden uitgevoerd met zowel mannetjes- als vrouwtjesproefdieren. In al deze studies worden de proefdieren dagelijks geobserveerd op klinische verschijnselen. Een week na de start van de studie wordt een gedetailleerd klinisch onderzoek verricht. In de 28- en 90-dagen studies wordt vereist dat het gedetailleerde klinisch onderzoek wekelijks wordt herhaald. In de chronische toxiciteitsstudies wordt vereist dat zo'n klinisch onderzoek na de 1e week maandelijks wordt herhaald. Bij het klinisch onderzoek wordt met behulp van een testen naar functionele eindpunten (de Functional Observational Battery, of FOB) onder meer gekeken naar gedrag en motoriek van het proefdier en worden de dieren gecheckt op

verschijnselen die duiden op effecten op het autonome zenuwstelsel, zoals speekselvorming, pupilgrootte, traanvorming.

In de 90-dagen studie in knaagdieren is het in principe ook vereist dat aan het eind van de studie (week 11 of later) de dieren worden onderzocht op de reactie op sensorische stimuli (auditief, visueel en proprioceptief), gripkracht en hun motorische activiteit als maat voor mogelijke neurotoxiciteit. Echter, deze onderzoeken hoeven niet te worden uitgevoerd als deze parameters in andere studies zijn onderzocht of wanneer de dagelijkse klinische observaties geen functionele stoornissen op dit gebied hebben aangetoond.

Aan het eind van de studie worden de dieren geëuthanaseerd en macroscopisch onderzocht. Een brede selectie van organen of weefsels, waaronder hersenen, ruggenmerg en een perifere zenuw, wordt histologisch onderzocht. De hersenen dienen op verschillende niveaus histologisch te worden onderzocht en dienen in ieder geval delen van de grote hersenen, kleine hersenen en de medulla/pons te bevatten. Met behulp van deze histologische analyse kunnen onder andere, vrij grove, specifieke veranderingen in grootte van hersenkernen, diktes van hersenschorslagen, neurondichtheden in hersengebieden, vacuole vorming en tumorvorming waargenomen worden. De histologische analyse is in het algemeen niet geschikt om subtiele veranderingen te detecteren. De OECD-testrichtlijnen specificeren niet welke hersengebieden dienen te worden onderzocht en vereisen ook geen onderzoek naar specifieke neurotransmittersystemen, zoals het dopaminerge systeem. Met specifieke kleuringen van bepaalde hersengebieden en zenuwweefsel zouden neurodegeneratie of processen die hieraan bijdragen (zoals neuroinflammatie en schade aan een specifieke celpopulatie) kunnen worden gedetecteerd. Zo zou een stof die de ziekte van Parkinson kan veroorzaken eerder worden gedetecteerd wanneer in een chronische studie bij het histologisch onderzoek de dopamine neuronen in de substantia nigra van het proefdier zouden worden aangekleurd. Hetzelfde geldt voor specifieke aankleuring van motorneuronen in het ruggenmerg in het geval van ALS.

Kortom, studies met herhaalde blootstelling kunnen in principe ingezet worden om neurotoxische effecten van stoffen aan te tonen. In de huidige OECD-testrichtlijnen worden echter geen specifieke kleuringen van hersenen of perifere zenuwweefsel vereist wat de bruikbaarheid van de gegevens voor het bepalen van mogelijke neurotoxiciteit sterk beperkt. Daarnaast zijn de resultaten van de functionele observationele testen sterk afhankelijk van de bekwaamheid van de observator en puur gericht op functionele eindpunten en wordt de waarde van deze FOB testen voor het bepalen van neurotoxiciteit in toenemende mate in twijfel getrokken (Gauvin et al. 2016).

Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitstudies

Naast de hierboven beschreven dierstudies met herhaalde blootstelling worden ook in reproductie- en ontwikkelingstoxiciteitsstudies teststoffen herhaaldelijk dagelijks toegediend. Echter, in deze OECD testrichtlijnen ligt de focus op het detecteren van effecten van een stof op de fertiliteit en reproductie, dan wel op de vroege ontwikkeling van de hersenen.

Deze studies zijn minder geschikt om algemeen neurotoxische effecten van stoffen te detecteren. Daarnaast vormen de ontwikkelende hersenen geen representatief model voor het testen van neurodegeneratieve effecten van stoffen.

Gerichte neurotoxiciteitsstudies

Onder bepaalde voorwaarden dienen voor gewasbeschermingsmiddelen neurotoxiciteitsstudies in volwassen dieren te worden uitgevoerd (zie inleiding). Deze studies moeten worden uitgevoerd volgens OECD-testrichtlijn 424. Deze testrichtlijn is bedoeld voor neurotoxiciteitsstudies met acute of herhaalde blootstelling (28 of 90 dagen of 1 jaar), primair met orale blootstelling tenzij stoffeigenschappen anders dicteren (bijv. vluchtige stoffen). Volgens deze testrichtlijn moeten de dieren dagelijks worden gecheckt op het optreden van klinische verschijnselen en moet regelmatig een gedetailleerd klinisch onderzoek worden uitgevoerd. Daarnaast moet op een aantal tijdstippen gedurende de studie testen worden uitgevoerd, waarin een breed scala aan parameters moet worden gemeten, zoals de reactie op sensorische stimuli (auditief, visueel en proprioceptief), gripkracht en hun motorische activiteit. Optioneel kunnen testen naar de sensorische, motorische functies en cognitieve functies (leren en geheugen), specifiek neurologisch gedrag en/of elektrofysiologie worden uitgevoerd. De keuze voor het aanvullend onderzoek kan zijn gebaseerd op bepaalde waarnemingen die gedaan zijn of op de verwachting dat de teststof een specifieke neurotoxische werking heeft. Naast de standaard histologische kleuringen van het zenuwweefsel kunnen ook specifieke kleuringen worden uitgevoerd. Samengevat is de OECD-testrichtlijn 424 erg open opgesteld is en kan ingevuld worden al naar gelang de **onderzoeksvraag**.

Studies die opgezet zijn volgens OECD TG 424 zijn geschikt om specifieke neurotoxische effecten van stoffen na acute of herhaalde blootstelling aan te tonen. Door hun specifieke opzet en uitgebreidere scala aan testen is de gevoeligheid van deze studies groter dan van de reguliere testrichtlijnen voor acute en herhaalde blootstelling aan een stof.

Echter, de meeste neurotoxiciteitsstudies hebben een maximale duur van 90 dagen en zijn daarom waarschijnlijk alleen geschikt om de vroege cellulaire en histopathologische effecten van teststoffen die kunnen leiden tot neurodegeneratie te detecteren.

Specifiek histopathologisch onderzoek naar neurodegeneratieve effecten in verschillende regio's van de hersenen kan relevante informatie opleveren over de neurodegeneratieve potentie van een stof.

Momenteel zal dit type specifiek aanvullend onderzoek alleen worden uitgevoerd wanneer er experimentele waarnemingen zijn met de teststof of met een structureel verwante stof die erop duiden dat de teststof deze potentie heeft (bijv. effecten op het gedrag, histopathologie of neurochemie). Aangezien de beschikbare testrichtlijnen weinig geschikt zijn om deze gegevens te leveren, ontbreekt deze informatie over het algemeen en zal specifiek onderzoek naar de mogelijk neurodegeneratieve effecten van een stof in de praktijk niet worden uitgevoerd.

3.3 Indicatoren voor neurodegeneratieve ziekten

Zoals hierboven beschreven kenmerken neurodegeneratieve ziekten in de mens zich door specifieke veranderingen in het centrale en/of perifere zenuwstelsel. Een aantal van deze veranderingen kunnen ook in proefdierstudies worden gevonden maar die zijn nu niet standaard onderdeel van de huidige dataverenisten voor **gewasbeschermingsmiddelen**. Zo is aangetoond dat de stoffen rotenon, paraquat en maneb die in de mens in verband worden gebracht met de ziekte van Parkinson, in proefdieren mitochondriale disfunctie en celdood van dopaminerge neuronen in de substantia nigra veroorzaken (Drechsel and Patel 2008; Hatcher, Pennell, and Miller 2008). In diermodellen voor alzheimer zijn verschillende biomarkers voor alzheimer geïdentificeerd (Drummond and Wisniewski 2017; Sabbagh, Kinney, and Cummings 2013; Vitek et al. 2020). Ook voor ALS worden in diermodellen biomarkers gepostuleerd (Morrice, Gregory-Evans, and Shaw 2018; Vejux et al. 2018) Stephenson en Amor, 2017). Dit biedt mogelijkheden om in proefdierstudies die worden uitgevoerd in het kader van toelating van gewasbeschermingsmiddelen parameters toe te voegen die als indicatoren voor neurodegeneratieve potentie van werkzame stoffen kunnen dienen.

3.4 Mogelijkheden voor aanpassingen van de vereisten in de testrichtlijnen

De detectie van potentiële neurodegeneratieve effecten van een werkzame stof in een **gewasbeschermingsmiddel** kan worden verhoogd door een aanpassing van de huidige **OECD-testrichtlijnen** voor *in vivo* studies in proefdieren. Door specifieke testparameters toe te voegen kan informatie worden verkregen of een stof bepaalde effecten veroorzaakt die indicatief zijn voor het optreden van **neurodegeneratieve** ziekten. Voorbeelden hiervan zijn de in eerdere paragrafen genoemde markers voor neuroinflammatie, mitochondriale schade, verstoring van de eiwit homeostase in het brein, effecten op dopamine neuronen of schade aan perifere motorneuronen. Voordat de OECD testrichtlijnen kunnen worden aangepast moet echter eerst worden onderzocht welke biomarkers het meest geschikt zijn om als testparameter in de testprotocollen te worden opgenomen. Hierbij moet worden gekeken naar aspecten zoals **betrouwbaarheid** als indicator, relevantie voor de humane pathofysiologie, gevoeligheid van de meting en technische haalbaarheid van routinematig meten. Ook zal gekeken moeten worden naar welke OECD testrichtlijnen qua blootstellingsduur het meest geschikt zijn om deze parameters in op te nemen. In plaats van het toevoegen van nieuwe aanvullende proefdierstudies aan de bestaande testrichtlijnen kunnen deze extra testparameters worden geïncorporeerd in de nu al vereiste toxiciteitsstudies. Gebaseerd op de relatief trage ontwikkeling van **neurodegeneratieve** ziekten zouden de chronische proefdierstudies (OECD 451, 452 en 453) hiervoor in aanmerking komen.

Aanvullend moeten er *in vitro* testen worden samengesteld die indicatief zijn voor een neurodegeneratieve werking van een stof met betrekking tot de veelvoorkomende **neurodegeneratieve** aandoeningen in de mens (parkinson, alzheimer, ALS). Deze *in vitro* testmethode kan mechanistische informatie opleveren en dienen als screening methode

voor reeds goedgekeurde werkzame stoffen. Op dit moment zijn er nog weinig (gevalideerde) *in vitro* testen voor neurodegeneratieve effecten van stoffen beschikbaar. Recent heeft het Joint Research Centre (JRC) een lijst uitgebracht van de op dit moment beschikbare *in silico*, *in vitro* en *ex vivo* modellen die de mens als uitgangspunt hebben¹. Wanneer er meer *in vitro* testen ontwikkeld en gevalideerd zijn kan een getrapte benadering in de teststrategie worden gevolgd. Indien een stof positief wordt bevonden in een of meer van de *in vitro* testen zouden vervolgens in de vereiste, hierboven beschreven proefdierstudies specifieke testparameters kunnen worden onderzocht om te onderzoeken of de stof de *in vitro* waargenomen potentie ook in proefdieren kan veroorzaken. Tot het moment dat deze toegepaste (*in vitro*) testmethode ontwikkeld en gevalideerd is zal uitgegaan moeten worden van additionele parameters uit aangepaste chronische richtlijnstudies in proefdieren.

¹ <https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/tackling-neurodegenerative-diseases-in-man-humans-relevant-research>

4 Internationale en Europese initiatieven op het gebied van neurodegeneratieve ziekten en gewasbeschermingsmiddelen

Om een beeld te krijgen van de lopende ontwikkelingen omtrent testmethoden voor neurodegeneratieve ziekten is een inventarisatie gemaakt van de internationale en Europese initiatieven die gaande zijn op dit onderwerp.

Voor zover bekend loopt er binnen de EU één project dat specifiek kijkt naar een mogelijke beoordelingsmethodiek van werkzame stoffen in gewasbeschermingsmiddelen voor neurodegeneratieve ziekten. In dit project wordt in de lopende herbeoordelingsprocedure van de werkzame stof tebufenpyrad gekeken naar de toepasbaarheid van zogeheten New Approach Methodologies (NAMs) voor parkinson aan de hand van de door de Europese Voedselveiligheidsautoriteit (European Food Safety Authority (EFSA) opgetekende Adverse Outcome Pathway (AOP) voor mitochondriale ontkoppeling gerelateerd aan parkinson. Dit project wordt uitgevoerd door EFSA in samenwerking met Anses (verantwoordelijk instituut voor de beoordeling van gewasbeschermingsmiddelen in Frankrijk).

Binnen een aantal onderzoeksprojecten is aandacht voor de ontwikkeling van AOPs en NAMs die als basis zouden kunnen dienen voor een nieuwe strategie om de risico's van o.a. gewasbeschermingsmiddelen voor het ontwikkelen van neurodegeneratieve aandoeningen beter te kunnen inschatten. Een voorbeeld hiervan is het NWA-ORC gefinancierde project "Virtual Human Platform for Safety" waarbinnen gewerkt wordt aan een integrale AOP voor parkinson. Daarnaast wordt internationaal door diverse groepen gewerkt aan betere *in vitro* modellen voor o.a. parkinson.

5 Conclusies en aanbevelingen

Conclusies:

1. De relatie tussen blootstelling aan chemische stoffen, inclusief gewasbeschermingsmiddelen, en neurodegeneratieve aandoeningen is plausibel. Het aantonen van een causaal verband voor specifieke werkzame stoffen in epidemiologische studies is echter lastig vanwege de kleine onderzoeksgroepen en de blootstelling aan meerdere werkzame stoffen, vaak gedurende langere tijd.
2. Ontbrekende gegevens over de neurotoxische potentie van (nieuwe) werkzame stoffen leidt ertoe dat aanvullende studies zelden gevraagd worden.
3. In de huidige vereisten in de OECD-testrichtlijnen zijn de neurodegeneratieve parameters niet expliciet benoemd. Hoewel onderzoek naar deze aanvullende parameters niet uitgesloten is in de testrichtlijn komt het in de praktijk niet voor dat dit ook daadwerkelijk wordt uitgevoerd.
4. Het op dit moment beschikbare arsenaal aan *in vitro* testen naar neurodegeneratieve eigenschappen van stoffen is nog te beperkt en onvoldoende gevalideerd om een alternatief voor proefdierstudies te kunnen bieden.

Aanbevelingen:

1. Als oplossing voor de middellange termijn: Aanpassen van de bestaande OECD-testrichtlijnen voor een betere inschatting van mogelijke effecten op neurodegeneratieve ziekten. Hiertoe zou een (internationale) expert werkgroep ingesteld moeten worden die bepaalt welke van de in hoofdstuk 3 benoemde parameters of andere aanvullende parameters in de huidige OECD testrichtlijnen opgenomen zouden moeten worden.
2. Als oplossing voor de lange termijn: Ontwikkelen van een gevalideerde *in vitro* testmethode die ingezet kan worden als primair screeningsinstrument in een getrapte teststrategie.
3. Als oplossing voor de lange termijn: vastlegging van de gevalideerde *in vitro* testmethode in de Europese wetgeving en eisen omtrent mogelijke *in vivo* (follow-up) studies bij positieve resultaten.

Referenties

- Allen, M. T., and L. S. Levy. 2013. 'Parkinsons disease and pesticide exposure - A new assessment', *Critical Reviews in Toxicology*, 43: 515-34.
- Aloizou, A. M., V. Siokas, C. Vogiatzi, E. Peristeri, A. O. Docea, D. Petrakis, A. Provatas, V. Folia, C. Chalkia, M. Vinceti, M. Wilks, B. N. Izotov, A. Tsatsakis, D. P. Bogdanos, and E. Dardiotis. 2020. 'Pesticides, cognitive functions and dementia: A review', *Toxicology Letters*, 326: 31-51.
- Ascherio, A., H. Chen, M. G. Weisskopf, E. O'Reilly, M. L. McCullough, E. E. Calle, M. A. Schwarzschild, and M. J. Thun. 2006. 'Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease', *Annals of Neurology*, 60: 197-203.
- Baldi, I., P. Lebailly, B. Mohammed-Brahim, L. Letenneur, J. F. Dartigues, and P. Brochard. 2003. 'Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly', *American Journal of Epidemiology*, 157: 409-14.
- Baltazar, M. T., R. J. Dinis-Oliveira, M. de Lourdes Bastos, A. M. Tsatsakis, J. A. Duarte, and F. Carvalho. 2014. 'Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases-A mechanistic approach', *Toxicology Letters*, 230: 85-103.
- Bonvicini, F., N. Marcello, J. Mandrioli, V. Pietrini, and M. Vinceti. 2010. 'Exposure to pesticides and risk of amyotrophic lateral sclerosis: A population-based case-control study', *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita*, 46: 284-87.
- Braak, Heiko, Kelly Del Tredici, Udo Rüb, Rob A. I. de Vos, Ernst N. H. Jansen Steur, and Eva Braak. 2003. 'Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease', *Neurobiology of Aging*, 24: 197-211.
- Costello, S., M. Cockburn, J. Bronstein, X. Zhang, and B. Ritz. 2009. 'Parkinson's disease and residential exposure to maneb and paraquat from agricultural applications in the central valley of California', *American Journal of Epidemiology*, 169: 919-26.
- De Miranda, B. R., and J. T. Greenamyre. 2020. 'Trichloroethylene, a ubiquitous environmental contaminant in the risk for Parkinson's disease', *Environ Sci Process Impacts*, 22: 543-54.
- Dhillon, A. S., G. L. Tarbutton, J. L. Levin, G. M. Plotkin, L. K. Lowry, J. T. Nalbene, and S. Shepherd. 2008. 'Pesticide/environmental exposures and Parkinson's disease in East Texas', *Journal of Agromedicine*, 13: 37-48.
- Doi, H., H. Kikuchi, H. Murai, Y. Kawano, H. Shigeto, Y. Ohyagi, and J. Kira. 2006. 'Motor neuron disorder simulating ALS induced by chronic inhalation of pyrethroid insecticides', *Neurology*, 67: 1894-5.
- Dos Santos Picanco, L. C., P. F. Ozela, M. de Fatima de Brito Brito, A. A. Pinheiro, E. C. Padilha, F. S. Braga, C. H. T. de Paula da Silva, C. B. R. Dos Santos, J. M. C. Rosa, and L. I. da Silva Hage-Melim. 2018. 'Alzheimer's Disease: A Review from the Pathophysiology to Diagnosis, New Perspectives for Pharmacological Treatment', *Curr Med Chem*, 25: 3141-59.

- Drechsel, D. A., and M. Patel. 2008. 'Role of reactive oxygen species in the neurotoxicity of environmental agents implicated in Parkinson's disease', *Free Radic Biol Med*, 44: 1873-86.
- Drummond, E., and T. Wisniewski. 2017. 'Alzheimer's disease: experimental models and reality', *Acta Neuropathol*, 133: 155-75.
- Gamache, P. L., I. Haj Salem, N. Roux-Dubois, J. Le Bouthillier, Z. Gan-Or, and N. Dupré. 2019. 'Exposure to Pesticides and Welding Hastens the Age-at-Onset of Parkinson's Disease L'exposition à des pesticides et à des métaux toxiques associés à la soudure diminue l'âge d'apparition de la maladie de Parkinson', *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 46: 711-16.
- Gauvin, D. V., J. D. Yoder, D. L. Holdsworth, M. L. Harter, J. R. May, N. Cotey, J. A. Dalton, and T. J. Baird. 2016. 'The standardized functional observational battery: Its intrinsic value remains in the instrument of measure: The rat', *J Pharmacol Toxicol Methods*, 82: 90-108.
- Hatcher, J. M., K. D. Pennell, and G. W. Miller. 2008. 'Parkinson's disease and pesticides: a toxicological perspective', *Trends in Pharmacological Sciences*, 29: 322-29.
- Hayden, K. M., M. C. Norton, D. Darcey, T. Østbye, P. P. Zandi, J. C. S. Breitner, and K. A. Welsh-Bohmer. 2010. 'Occupational exposure to pesticides increases the risk of incident AD: The Cache County Study', *Neurology*, 74: 1524-30.
- Jellinger, K. A. 2009. 'Parkinson's Disease and Other Movement Disorders', *European Journal of Neurology*, 16: e58-e58.
- Jones, N. 2010. 'Alzheimer disease: Risk of dementia and Alzheimer disease increases with occupational pesticide exposure', *Nature Reviews Neurology*, 6: 353.
- Kamel, F., C. M. Tanner, D. M. Umbach, J. A. Hoppin, M. C. R. Alavanja, A. Blair, K. Comyns, S. M. Goldman, M. Korell, J. W. Langston, G. W. Ross, and D. P. Sandler. 2007. 'Pesticide exposure and self-reported Parkinson's disease in the agricultural health study', *American Journal of Epidemiology*, 165: 364-74.
- Kamel, F., D. M. Umbach, R. S. Bedlack, M. Richards, M. Watson, M. C. R. Alavanja, A. Blair, J. A. Hoppin, S. Schmidt, and D. P. Sandler. 2012. 'Pesticide exposure and amyotrophic lateral sclerosis', *NeuroToxicology*, 33: 457-62.
- Kenborg, L., C. F. Lassen, F. Lander, and J. H. Olsen. 2012. 'Parkinson's disease among gardeners exposed to pesticides - a Danish cohort study', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 38: 65-69.
- Long, J. M., and D. M. Holtzman. 2019. 'Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies', *Cell*, 179: 312-39.
- Malek, A. M., A. Barchowsky, R. Bowser, A. Youk, and E. O. Talbott. 2012. 'Pesticide exposure as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis: A meta-analysis of epidemiological studies. Pesticide exposure as a risk factor for ALS', *Environmental Research*, 117: 112-19.
- McGuire, V., W. T. Longstreth Jr, L. M. Nelson, T. D. Koepsell, H. Checkoway, M. S. Morgan, and G. Van Belle. 1997. 'Occupational exposures and amyotrophic lateral sclerosis: A population-based case-control study', *American Journal of Epidemiology*, 145: 1076-88.

- Miller, R. L., M. James-Kracke, G. Y. Sun, and A. Y. Sun. 2009. 'Oxidative and inflammatory pathways in Parkinson's disease', *Neurochem Res*, 34: 55-65.
- Moisan, F., and A. Elbaz. 2011. 'Parkinson disease and pesticide exposure
Maladie de Parkinson et exposition aux pesticides', *Environnement, Risques et Sante*, 10: 372-84.
- Moisan, F., J. Spinosi, L. Delabre, V. Gourlet, J. L. Mazurie, I. Bénatru, M. Goldberg, M. G. Weisskopf, E. Imbernon, C. Tzourio, and A. Elbaz. 2015. 'Association of parkinson's disease and its subtypes with agricultural pesticide exposures in men: A case-control study in France', *Environmental Health Perspectives*, 123: 1123-29.
- Morrice, J. R., C. Y. Gregory-Evans, and C. A. Shaw. 2018. 'Animal models of amyotrophic lateral sclerosis: A comparison of model validity', *Neural Regen Res*, 13: 2050-54.
- Narayan, S., Z. Liew, J. M. Bronstein, and B. Ritz. 2017. 'Occupational pesticide use and Parkinson's disease in the Parkinson Environment Gene (PEG) study', *Environmental International*, 107: 266-73.
- Narayan, S., Z. Liew, K. Paul, P. C. Lee, J. S. Sinsheimer, J. M. Bronstein, and B. Ritz. 2013. 'Household organophosphorus pesticide use and parkinson's disease', *International Journal of Epidemiology*, 42: 1476-85.
- Niu, H., I. Alvarez-Alvarez, F. Guillen-Grima, M. J. Al-Rahamneh, and I. Aguinaga-Ontoso. 2017. 'Trends of mortality from Alzheimer's disease in the European Union, 1994-2013', *Eur J Neurol*, 24: 858-66.
- Oskarsson, B., D. K. Horton, and H. Mitsumoto. 2015. 'Potential Environmental Factors in Amyotrophic Lateral Sclerosis', *Neurol Clin*, 33: 877-88.
- Paul, K. C., J. S. Sinsheimer, M. Cockburn, J. M. Bronstein, Y. Bordelon, and B. Ritz. 2017. 'Organophosphate pesticides and PON1 L55M in Parkinson's disease progression', *Environment International*, 107: 75-81.
- Pearce, N., and H. Kromhout. 2014. 'Neurodegenerative disease: the next occupational disease epidemic?', *Occup Environ Med*, 71: 594-5.
- Pringsheim, T., N. Jette, A. Frolkis, and T. D. Steeves. 2014. 'The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis', *Mov Disord*, 29: 1583-90.
- Ratner, M. H., D. H. Farb, J. Ozer, R. G. Feldman, and R. Durso. 2014. 'Younger age at onset of sporadic Parkinson's disease among subjects occupationally exposed to metals and pesticides', *Interdisciplinary Toxicology*, 7: 122-33.
- Reis, J., E. Benbrick, V. Bonnetterre, and P. S. Spencer. 2016. 'Parkinson's disease and solvents: Is there a causal link?', *Revue Neurologique*, 172: 761-65.
- Richardson, J. R., A. Roy, S. L. Shalat, R. T. Von Stein, M. M. Hossain, B. Buckley, M. Gearing, A. I. Levey, and D. C. German. 2014. 'Elevated serum pesticide levels and risk for Alzheimer disease', *JAMA Neurology*, 71: 284-90.

- Rondeau, V., D. Commenges, H. Jacqmin-Gadda, and J. F. Dartigues. 2000. 'Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: An 8-year follow-up study', *American Journal of Epidemiology*, 152: 59-66.
- Rondeau, V., H. Jacqmin-Gadda, D. Commenges, C. Helmer, and J. F. Dartigues. 2009. 'Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: Findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort', *American Journal of Epidemiology*, 169: 489-96.
- Sabbagh, J. J., J. W. Kinney, and J. L. Cummings. 2013. 'Alzheimer's disease biomarkers: correspondence between human studies and animal models', *Neurobiol Dis*, 56: 116-30.
- Santibañez, M., F. Bolumar, and A. M. García. 2007. 'Occupational risk factors in Alzheimer's disease: A review assessing the quality of published epidemiological studies', *Occupational and Environmental Medicine*, 64: 723-32.
- Shrestha, S., C. G. Parks, D. M. Umbach, M. Richards-Barber, J. N. Hofmann, H. Chen, A. Blair, L. E. Beane Freeman, and D. P. Sandler. 2020. 'Pesticide use and incident Parkinson's disease in a cohort of farmers and their spouses', *Environmental Research*, 191.
- Singh, C., I. Ahmad, and A. Kumar. 2007. 'Pesticides and metals induced Parkinson's disease: Involvement of free radicals and oxidative stress', *Cellular and Molecular Biology*, 53: 19-28.
- Taetzsch, T., and M. L. Block. 2013. 'Pesticides, microglial NOX2, and Parkinson's disease', *J Biochem Mol Toxicol*, 27: 137-49.
- Tangamornsuksan, W., O. Lohitnavy, R. Sruamsiri, N. Chaiyakunapruk, C. Norman Scholfield, B. Reisfeld, and M. Lohitnavy. 2019. 'Paraquat exposure and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis', *Archives of Environmental and Occupational Health*, 74: 225-38.
- Tanner, C. M., F. Kame, G. W. Ross, J. A. Hoppin, S. M. Goldman, M. Korell, C. Marras, G. S. Bhudhikanok, M. Kasten, A. R. Chade, K. Comyns, M. B. Richards, C. Meng, B. Priestley, H. H. Fernandez, F. Cambi, D. M. Umbach, A. Blair, D. P. Sandler, and J. W. Langston. 2011. 'Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease', *Environmental Health Perspectives*, 119: 866-72.
- Vaccari, C., R. El Dib, H. Gomaa, L. C. Lopes, and J. L. de Camargo. 2019. 'Paraquat and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies', *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*, 22: 172-202.
- Van Der Mark, M., R. Vermeulen, P. C. G. Nijssen, W. M. Mulleners, A. M. G. Sas, T. Van Laar, M. Brouwer, A. Huss, and H. Kromhout. 2014. 'Occupational exposure to pesticides and endotoxin and Parkinson disease in the Netherlands', *Occupational and Environmental Medicine*, 71: 757-64.
- Van Dyke, N., N. Yenugadhathi, N. J. Birkett, J. Lindsay, M. C. Turner, C. C. Willhite, and D. Krewski. 2020. 'Association between aluminum in drinking water and incident Alzheimer's disease in the Canadian Study of Health and Aging cohort', *NeuroToxicology*.

- van Es, Michael A., Orla Hardiman, Adriano Chio, Ammar Al-Chalabi, R. Jeroen Pasterkamp, Jan H. Veldink, and Leonard H. van den Berg. 2017. 'Amyotrophic lateral sclerosis', *The Lancet*, 390: 2084-98.
- Van Maele-Fabry, G., P. Hoet, F. Vilain, and D. Lison. 2012. 'Occupational exposure to pesticides and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies', *Environment International*, 46: 30-43.
- Vejux, A., A. Namsi, T. Nury, T. Moreau, and G. Lizard. 2018. 'Biomarkers of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Current Status and Interest of Oxysterols and Phytosterols', *Front Mol Neurosci*, 11: 12.
- Vitek, M. P., J. A. Araujo, M. Fossel, B. D. Greenberg, G. R. Howell, S. J. S. Rizzo, N. T. Seyfried, A. J. Tenner, P. R. Territo, M. Windisch, L. J. Bain, A. Ross, M. C. Carrillo, B. T. Lamb, and R. M. Edelmayer. 2020. 'Translational animal models for Alzheimer's disease: An Alzheimer's Association Business Consortium Think Tank', *Alzheimers Dement (N Y)*, 6: e12114.
- Wang, A., S. Costello, M. Cockburn, X. Zhang, J. Bronstein, and B. Ritz. 2011. 'Parkinson's disease risk from ambient exposure to pesticides', *European Journal of Epidemiology*: 1-9.
- Wilk, J. B., J. E. Tobin, O. Suchowersky, H. A. Shill, C. Klein, G. F. Wooten, M. F. Lew, M. H. Mark, M. Guttman, R. L. Watts, C. Singer, J. H. Growdon, J. C. Latourelle, M. H. Saint-Hilaire, A. L. DeStefano, R. Prakash, S. Williamson, C. J. Berg, M. Sun, S. Goldwurm, G. Pezzoli, B. A. Racette, J. S. Perlmutter, A. Parsian, K. B. Baker, M. L. Giroux, I. Litvan, P. P. Pramstaller, G. Nicholson, D. J. Burn, P. F. Chinnery, P. Vieregge, J. T. Slevin, F. Cambi, M. E. MacDonald, J. F. Gusella, R. H. Myers, and L. I. Golbe. 2006. 'Herbicide exposure modifies GSTP1 haplotype association to Parkinson onset age: The GenePD study', *Neurology*, 67: 2206-10.
- Yan, D., Y. Zhang, L. Liu, and H. Yan. 2016. 'Pesticide exposure and risk of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis', *Scientific reports*, 6: 32222.



RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag