



# Huidklachten in de Nederlandse agrosector

Joey Karregat<sup>1</sup>, Jasper Koning<sup>2</sup>, Tanja de Jong<sup>3</sup>, Peter Tamsma<sup>4</sup>, Yolande Kampen<sup>5</sup>, Susan Gibbs<sup>6</sup>, Thomas Rustemeyer<sup>7</sup>

**Allergisch contacteczeem (ACE) is een belangrijke beroepsgerelateerde aandoening die kan leiden tot een forse vermindering in kwaliteit van leven en arbeidscapaciteit. Werknemers in de Nederlandse agrarische en groene sector komen in aanraking met een breed scala contactallergenen, waaronder gewasbeschermingsmiddelen (GBM). Ook komen huidklachten die kunnen wijzen op ACE regelmatig voor onder werknemers in deze sector, hoewel ACE zelden daadwerkelijk wordt geobjectiveerd in deze populatie. Momenteel is het onduidelijk welke rol GBM spelen bij het ontstaan van ACE in Nederland. Kan dit beter in kaart worden gebracht en waarom is dit van belang?**

## INTRODUCTIE

Contacteczeem is een belangrijke beroepsgerelateerde aandoening, verantwoordelijk voor ongeveer 35% van alle beroepsgerelateerde klachten in westerse landen. [1] De gevolgen van contacteczeem kunnen kwaliteit van leven sterk nadelig beïnvloeden. Handeczemen kunnen in 60% van de gevallen chronisch worden, waardoor patiënten in ernstige gevallen hun beroep niet langer kunnen uitoefenen. [2] Er worden twee varianten contacteczeem onderscheiden: irritatief contacteczeem (ICE) en allergisch contacteczeem (ACE), waar ACE 20% van alle gevallen vertegenwoordigt. [3] ICE ontstaat als gevolg van huidbeschadiging na (cumulatieve) blootstelling aan toxische stoffen, waarop een ontstekingsreactie ontstaat vanuit de aangeboren afweer. ACE wordt daarentegen veroorzaakt door een type IV allergische reactie, waarbij een stof de huidbarrière passeert en door dendritische cellen wordt gepresenteerd aan T-cellen, waarna bij herhaalde blootstelling een snelle adaptieve immuunreactie optreedt. [4] Symptomen voor beide varianten zijn vergelijkbaar, waarbij erytheem, pruritus, squamae en lichenificatie op de voorgrond staan. Omdat de varianten klinisch moeilijk te onderscheiden zijn worden plakproeven ingezet om ACE aan te tonen. [4] Aangezien ACE opvlamt bij elke hernieuwde blootstelling, is vermindering van de uitlokkende factor vaak de enige remedie.

Het risico op het ontwikkelen van ACE varieert tussen verschillende beroepsgroepen, afhankelijk van eventueel aanwezige allergenen in de werkomgeving. De agrarische en groene sector

is een werkomgeving waarin werknemers kunnen worden blootgesteld aan een scala van irriterende en allergene stoffen. Voorbeelden hiervan zijn diverse plantallergenen (sesquiterpene lactone, compositae), rubberversnellers (thiuram, carbamaten), metalen (nikkel, chromium, kobalt), en gewasbeschermingsmiddelen (GBM). [5-7] Hoewel veel van deze allergenen zijn opgenomen in allergologische standaardreeksen, geldt dat niet voor GBM. Dit terwijl veel GBM ingrediënten bevatten die ACE kunnen uitlokken, zowel werkzame stoffen als oplosmiddelen. [7,8] Verschillende buitenlandse studies bevestigen dat dit in praktijk ook gebeurt, al worden GBM-geïnduceerde huidproblemen vaak niet gediagnosticeerd als specifieke dermatosen. [6,7,9] Hierdoor kan het werkelijke aantal ACE-gevallen als gevolg van GBM worden onderschat; volgens sommige schattingen ligt de rapportage van beroepsgerelateerde huidaandoeningen in het algemeen 10 tot 50 keer lager dan het werkelijke aantal. [6] Een recente studie vanuit het Europese surveillancesysteem voor contactallergieën (ESSCA) onder 11 Europese landen, inclusief Nederland, vond dat de grootste proportie beroepsgerelateerde contacteczemen werd gevonden onder werknemers in de agrarische sector. [1] Voor een aantal specifieke beroepsgroepen werden de proporties ICE en ACE vergeleken, maar niet voor de subgroepen in de agrarische en groene sector. Verder werden de data niet uitgesplitst per land en werden uitsluitend stoffen uit de Europese standaardreeks onderzocht. Het blijft dus onduidelijk of, en in hoeverre GBM-blootstelling leidt tot ACE in de Nederlandse agrarische en groene sector. Het doel van dit artikel is om deze kwestie beter in kaart te brengen.

<sup>1</sup> Arts-onderzoeker en anios, afdelingen Moleculaire Celbiologie en Immunologie & Dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

<sup>2</sup> Postdoctoraal onderzoeker immunologie, afdeling Moleculaire Celbiologie en Immunologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

<sup>3</sup> Gezondheidsonderzoeker; Agrarisch kennisinstituut Stigas, Woerden

<sup>4</sup> Manager preventieadvies, Agrarisch kennisinstituut Stigas, Woerden

<sup>5</sup> Bedrijfsarts, Agrarisch kennisinstituut Stigas, Woerden

<sup>6</sup> Principal Investigator, afdeling Moleculaire Celbiologie en Immunologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

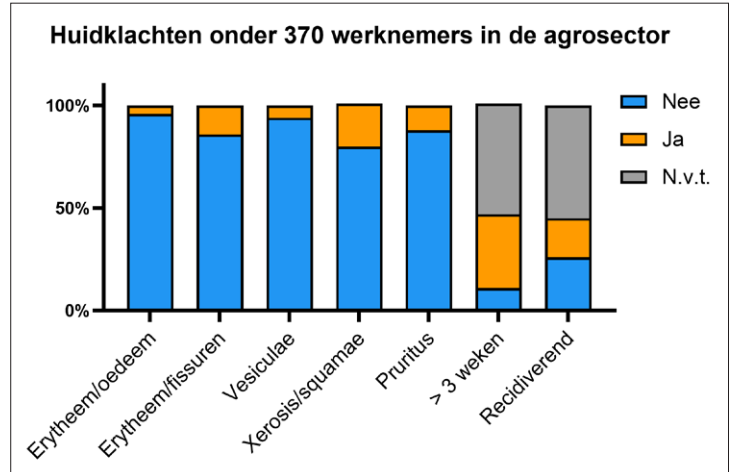
<sup>7</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie en Allergologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

## BLOOTSTELLINGSRISICO WERKNEMERS IN DE AGRARISCHE EN GROENE SECTOR

Werknemers in de agrarische en groene sector hebben een uniek verhoogd risico op GBM-blootstelling, gezien deze middelen vrijwel uitsluitend in deze sector worden gebruikt. In tegenstelling tot consumenten van landbouwproducten, waar ingestie de voornaamste blootstellingsroute vormt, wordt agrarisch personeel vooral cutaan en respiratoir blootgesteld. Respiratoire blootstelling kan astma uitlokken of verergeren, een andere belangrijke beroepsgerelateerde aandoening in het kader van GBM. [10] Van deze blootstellingsroutes wordt de cutane route beschouwd als de belangrijkste voor agrarische werknemers. [11] Persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) dienen ter preventie van blootstelling, maar de effectiviteit hiervan kan worden beperkt door ondermaatse materiaalkwaliteit (onvoldoende beschermend), gebrekkig onderhoud en onvoldoende, of zelfs afwezig gebruik. Volgens een Amerikaanse studie bleek het risico op morbus Parkinson zelfs hoger bij werknemers die PBM gebruikten dan bij werknemers die dit niet deden, omdat het gebruikte type PBM onvoldoende bescherming bood. [12] Ook onvoldoende reiniging van PBM na toepassing van GBM kan blootstellingsrisico verhogen. Naast het dragen van geschikte PBM zijn andere maatregelen nodig om het blootstellingsrisico te minimaliseren. Volgens een recente verkenning van de Nederlandse Arbeidsinspectie onder 85 agrarische bedrijven blijkt dat deze maatregelen niet altijd worden nageleefd. Hoewel werknemers in bezit moeten zijn van een Bewijs van Vakbekwaamheid omtrent GBM-applicatie, gaf slechts een deel van de werkgevers adequate voorlichting omtrent GBM-applicatie op de eigen werkvloer: 51% voor vaste werknemers en 63% voor tijdelijke werknemers. [13] Tevens werd bij 38% van de bedrijven geen persoonlijke beschermingsmiddelen gedragen bij herbetreden van ruimten of percelen die met GBM behandeld waren, terwijl dat wel geïndiceerd was. [13] Het niet naleven van zulke maatregelen kan het blootstellingsrisico op de werkvloer aanzienlijk verhogen. Ook in de thuissituatie van landbouwers is er een risico op blootstelling. Het SPRINT-initiatief beoordeelde 128 huisstofmonsters verkregen uit onder meer Nederland en testte deze op de aanwezigheid van 198 pesticide-residuen: elk getest monster bevatte een mengsel van 25 tot 75 residuen, waaronder 29% inmiddels verboden middelen en waarvan 42% geclassificeerd als 'zeer gevaarlijk'. [14]

## HUIDREACTIES OP DE WERKVLOER

Ondanks het verhoogde blootstellingsrisico in deze populatie, zijn de exacte mate en frequentie van GBM-blootstelling moeilijk te bepalen. Met biomonitoring (metabolietanalyse van bloed- en urinesamples) kan een accurate inschatting gemaakt worden van systemische absorptie, maar monitoren op langere termijn met deze methode is bewerkelijk en vraagt intensieve medewerking van de (proef)populatie. [15] Naast biomonitoring is het Periodiek Arbeidsgezondheidskundig Onderzoek (PAGO) een manier om GBM-gerelateerde klachten te inventariseren onder medewerkers. Over de periode 2016-2021 zijn PAGO-vragenlijstdata bekeken, verzameld door agrarisch kennisinstituut Stigas onder 2609 werknemers in



Figuur 1. Huidklachten onder 370 werknemers die werken met GBM, voortgekomen uit een Periodiek Arbeidsgezondheidskundig Onderzoek (PAGO) verricht door agrarisch kennisinstituut Stigas tussen 2016-2021. De bevroegde symptomen bestonden uit erytheem + oedeem (4%), erytheem + fissuren (14%), vesiculae (6%), xerosis + squamae (21%) en pruritus (12%); gecombineerde symptomen werden als zodanig uitgevraagd. Een groot deel rapporteerde persisterende klachten (36%; > 3 weken), waarnaast 19% recidiverende klachten beschreef. Zowel de symptomen als het recidiverende klachtenpatroon kunnen passen bij allergisch contacteczem.

de agrarische sector, van wie 370 werknemers direct werkten met GBM (ongepubliceerde data). Dit PAGO bevatte vragen over verschillende gezondheidsklachten die tot zes maanden voorafgaande aan het onderzoek potentieel waren opgetreden, waaronder verschillende huidsymptomen. Erytheem, squamae, fissuren, xerosis, vesiculae en pruritus werden in verschillende frequenties gemeld onder de groep werknemers die in variërende mate GBM toepasten, oplopend tot 20,5% voor xerosis en/of squamae, waarnaast 19,0% van de werknemers recidiverende klachten rapporteerde (figuur 1). Hoewel deze data om meerdere redenen gelimiteerd is (o.a. mogelijke dubbelmeldingen, geen herleiding naar GBM-blootstelling), passen zowel de gerapporteerde huidsymptomen als het recidiverende karakter ervan bij ACE. Zonder verdere opvolging is het echter onmogelijk te concluderen of het daadwerkelijk om zulke eczemen gaat, niet in het minst omdat subjectiviteit bij zelfrapportage de beoordelingskwaliteit negatief kan beïnvloeden. [15]

## DIAGNOSTISCHE CAPACITEIT

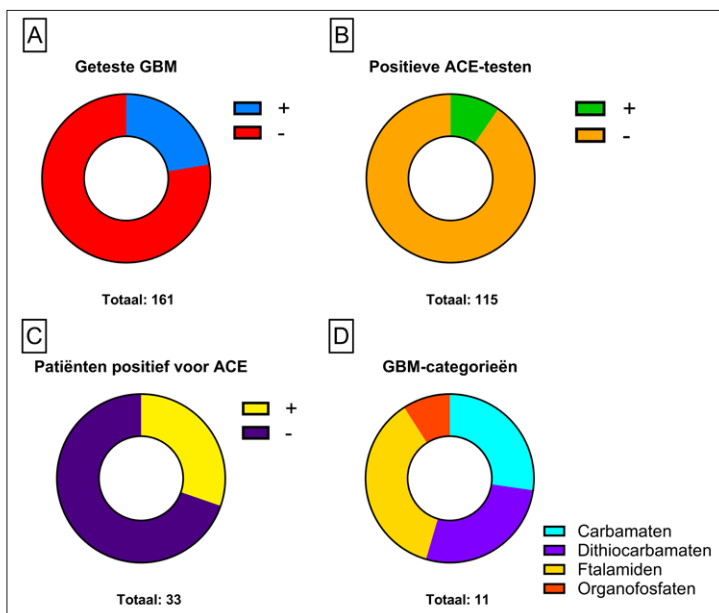
Om ACE vast te stellen is allergologisch onderzoek in de vorm van plakproeven de gouden standaard. Hoewel GBM geen onderdeel zijn van de verschillende plakproefreeksen, waaronder de Europese standaardreeks, is er vaak ruimte om mogelijk uitlokkende middelen uit de leef- of werkomgeving van een patiënt mee te testen. Om een indruk te krijgen hoe vaak GBM worden getest en eventueel leiden tot ACE, werd de lokale allergologische database van het Amsterdam UMC (voorheen AMC) gescreend. Deze database is onderdeel van ESSCA, waarin de incidentie van een breed scala contactallergieën wordt geregistreerd op Europees niveau. Van 161 GBM die in de Europese agrarische en groene sector werden – of

nog steeds worden – toegepast, is onderzocht of ze allergologisch zijn getest en wat de eventuele testresultaten waren. Van 2004 tot 2021 werden 36 van deze middelen in totaal 115 keer getest, op slechts 33 patiënten (figuur 2). Van deze groep testten 10 patiënten positief voor één of meer GBM (28,2%; figuur 2). Ondanks dit hoog uitvallende percentage positieve testen valt vooral het lage test aantal patiënten op. Omdat één centrum nog niet representatief is voor de landelijke cijfers werd contact gezocht met andere medische centra verspreid door Nederland. Gevraagd werd of allergologisch onderzoek werd verricht rondom gewasbeschermingsmiddelen en zo ja, hoe vaak. Van de 38 bevroegde centra beschikten, naast Amsterdam UMC, slechts twee instellingen over allergologische testcapaciteit voor GBM. Echter ligt ook hier het test aantal laag: één tot twee patiënten per jaar. Aangezien allergologisch onderzoek vrijwel uitsluitend plaatsvindt vanaf de tweede lijn, wijzen deze getallen erop dat de diagnostische capaciteit voor ACE veroorzaakt door GBM laag is in Nederland.

## DISCUSSIE

Ondanks het unieke GBM-blootstellingsrisico en de frequente rapportage van relevante huidklachten onder GBM-toepassende werknemers in de Nederlandse agrarische en groene sector, blijkt dat er nauwelijks wordt getest voor GBM-geïnduceerde contactallergieën. Dit terwijl veel andere

potentiële contactallergenen die voorkomen in deze sector zijn opgenomen in verschillende standaardreeksen en dus laagdrempeliger kunnen worden getest bij klachten. Hoewel de mogelijkheid bestaat dat GBM slechts een klein aandeel van ACE in de agrarische en groene sector veroorzaakt, is het om verschillende redenen belangrijk beter inzicht te krijgen in de incidentie. Ten eerste is het van belang om de oorzaak van beroepsgerelateerd ACE te objectiveren om herhaalde blootstelling en daaropvolgende chroniciteit voorkomen, om zo kwaliteit van leven en arbeidscapaciteit te waarborgen. Ten tweede kan dermale blootstelling aan GBM leiden tot systemische absorptie en daarmee gepaarde toxiciteit. Accumulatie van de inmiddels afgeschafte organofosfaten leidt bijvoorbeeld tot een verhoogd risico op morbus Parkinson. [9] Ook momenteel toegestane middelen kunnen schade veroorzaken, zoals het omstreden kankerverwekkende middel glyfosaat, waarnaast oplosmiddelen zoals nafta en xyleen in GBM-formuleringen eveneens toxische eigenschappen hebben. Beter inventarisatie van GBM-geïnduceerde huidklachten zoals ACE kan helpen cumulatieve blootstelling in kaart te brengen, wat noodzakelijk is voor het inschatten van mogelijke langetermijneffecten. Tevens kan de gebrekkige testcapaciteit leiden tot onderdiagnose, wat een onderschatting van blootstellingsrisico tot gevolg kan hebben. Hierdoor kunnen werknemers onopgemerkt in verhoogde mate in contact komen met gevaarlijke stoffen, bijvoorbeeld door het eerder besproken onjuiste gebruik van PBM.



Figuur 2. Overzicht van allergologische test aantallen en diagnoses GBM-geïnduceerd ACE in Amsterdam UMC tussen 2004 – 2021, geregistreerd in het 'European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA)'. A) Van 161 gescreende GBM die in de Europese agrosector zijn, of worden gebruikt werden 36 middelen (22%) allergologisch getest. B) In totaal werden 115 plakproeven verricht, waarvan 11 (9,6%) positief uitvielen. C) Er werden 33 patiënten getest, van wie 10 patiënten positief testten voor GBM-geïnduceerd ACE. D) De contactallergieën werden veroorzaakt door verschillende categorieën GBM: carbamaten ( $n = 3$ ; 27,3%), dithiocarbamaten ( $n = 3$ ; 27,3%), ftalamiden ( $n = 4$ ; 36,4%) en organofosfaten ( $n = 1$ ; 9,0%). Van deze categorieën zijn carbamaten en organofosfaten niet langer toegestaan in Europa.

Gezien het waarschijnlijk onmogelijk is GBM-blootstelling geheel uit te sluiten, kan adequate preventie het blootstellingsrisico minimaliseren. Het in kaart brengen van GBM-geïnduceerd ACE kan helpen preventie te toetsen en verbeteren; in tegenstelling tot systemische langetermijneffecten zijn huidklachten bij ACE gemakkelijk herkenbaar en, na allergologisch onderzoek, te herleiden naar een blootstellingsmoment. Om dit te bewerkstelligen zouden werkgevers hun werknemers beter kunnen informeren over huidklachten, en ze stimuleren en ondersteunen zorg te ontvangen bij huidklachten. Hierin ligt ook een rol voor de bedrijfsarts: hoewel beroepsgerelateerd contacteczeem een veelvoorkomende aandoening is, zien bedrijfsartsen nauwelijks werknemers met contacteczeem. [2] Campagne vanuit de bedrijfsgeneeskunde kan bewustwording creëren onder werkgevers en -nemers dat beroepsgerelateerde huidklachten serieuze consequenties kunnen hebben en dat deze ook door bedrijfsartsen kunnen worden onderzocht. Ook kan het PAGO op grotere schaal worden ingezet in de agrarische en groene sector, waarmee de frequentie en aard van huidklachten onder werknemers beter kan worden geïnventariseerd. Gelijktijdig kunnen zo ook klachten gerelateerd aan respiratoire blootstelling nauwkeuriger en completer in kaart worden gebracht. Verder kan in zowel de eerste lijn als tweede lijn meer bewustwording en testcapaciteit worden gerealiseerd rondom GBM-geïnduceerd contacteczeem.

Omdat momenteel onduidelijk of, en in welke mate verschillende GBM contactallergieën veroorzaken, is het moeilijk te bepalen welke middelen het relevantste zijn om standaard

allergologisch te testen. Daarom is het belangrijk om, naast de bestaande standaardreeksen voor de agrosector, voldoende ruimte te maken om tijdens plakproeven ook middelen te testen waarmee werknemers mogelijk in aanraking zijn gekomen. Door positieve testen centraal te registreren (ESCCA) kan op termijn ACE-incidentie per middel worden vastgesteld, op basis waarvan testrelevantie kan worden bepaald. Het is hierbij wel nodig te realiseren dat een individueel bestanddeel versus de complete formulering van een middel andere testresultaten kunnen opleveren.

Uiteindelijk is het belangrijkste dat werknemers in de agrarische sector worden beschermd tegen de risico's van werken met GBM. Geschikte voorlichting en het meer nauwgezet naleven van preventiemaatregelen kunnen helpen blootstelling te beperken, maar wanneer blootstelling toch leidt tot (huid)klachten dient hier adequaat mee om te worden gegaan. Betere klachtinventarisatie en diagnostisering van GBM-geïnduceerd ACE zijn eerste stappen in de goede richting. Meten, is immers weten.

#### LEERPUNTEN

- Beroepsgerelateerde contacteczemen zoals allergisch contacteczem (ACE) kunnen grote gevolgen hebben voor kwaliteit van leven en arbeidscapaciteit.
- In de Nederlandse agrarische en groene sector kunnen werknemers in aanraking komen met een breed scala aan contactallergenen, waaronder gewasbeschermingsmiddelen (GBM).
- Ondanks een uniek verhoogd blootstellingsrisico en frequente rapportage van relevante huidklachten onder werknemers in deze sector, wordt er nauwelijks getest voor GBM-geïnduceerd ACE en blijft de incidentie onduidelijk.
- Beter inzicht in deze situatie kan helpen blootstellingspreventie te toetsen en te optimaliseren.

#### TREFWOORDEN

Contacteczem - land- en tuinbouw – gewasbeschermingsmiddelen – allergie - pesticiden

#### FINANCIERING

Financiering vanuit het Virtual Human Platform for Safety Assessment-project NWA 1292.19.272, onderdeel van het NWA-onderzoeksprogramma 'Onderzoek op Routes door Consortia (ORC)', gefinancierd door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).

#### GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

#### LITERATUUR

1. Bauer A, et al. Occupational contact allergy: The European perspective-Analysis of patch test data from ESSCA between 2011 and 2020. *Contact Dermatitis*. 2023;88:263–274. <https://doi.org/10.1111/cod.14280>
2. Oosterhuis T, Piebenga WP. Beroepscontacteczem: een zorg voor de werknemer, een taak voor ons. *Tijdschr Bedr Verzekeringsgeneeskd*. 2021;29:30–43. <https://doi.org/10.1007/s12498-021-1377-3>
3. Bains SN, Nash P, Fonacier L. Irritant contact dermatitis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2019;56:99–109. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8713-0>
4. Milam EC, Nassau S, Banta E, Fonacier L, Cohen DE. Occupational contact dermatitis: An update. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:3283–3293. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.08.004>
5. Brans R, Schroder-Kraft C, Skudlik C, John SM, Geier J. Tertiary prevention of occupational skin diseases: Prevalence of allergic contact dermatitis and pattern of patch test results. *Contact Dermatitis*. 2019;80:35–44. <https://doi.org/10.1111/cod.13098>
6. Irby CE, et al. The prevalence and possible causes of contact dermatitis in farmworkers. *Int J Dermatol*. 2009;48:1166–1170. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.04234.x>
7. Chu C, Mark JG, Flamm A. Occupational contact dermatitis: common occupational allergens. *Dermatol Clin*. 2020;38:339–349. <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.02.002>
8. O'Malley M, Ngo MA, Maibach HI in Kanerva's Occupational Dermatology (eds Swen Malte John et al.) 1029–1057 (Springer International Publishing, 2020).
9. Zuniga-Venegas LA, et al. Health effects of pesticide exposure in Latin American and the Caribbean populations: A scoping review. *Environ Health Perspect*. 2022;130:96002. <https://doi.org/10.1289/EHP9934>
10. Hernandez AF, Parron T, Alarcon R. Pesticides and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:90–96. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283445939>
11. Macfarlane E, Carey R, Keegel T, El-Zaemay S, Fritschi L. Dermal exposure associated with occupational end use of pesticides and the role of protective measures. *Saf Health Work*. 2013; 4:136–141 (2013). <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2013.07.004>
12. Narayan S, Liew Z, Bronstein JM, Ritz B. Occupational pesticide use and Parkinson's disease in the Parkinson Environment Gene (PEG) study. *Environ Int*. 2017;107:266–273. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.010>
13. Arbeidsinspectie N. Gewasbeschermingsmiddelen in de agrarische sector. (2022). <<https://www.nlarbeidsinspectie.nl/publicaties/publicaties/2022/10/07/gewasbeschermingsmiddelen-in-de-agrarische-sector>>.
14. Navarro I, et al. Occurrence of pesticide residues in indoor dust of farmworker households across Europe and Argentina. *Sci Total Environ*. 2023;905:167797. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167797>
15. Ohlander J, et al. Systematic review of methods used to assess exposure to pesticides in occupational epidemiology studies, 1993–2017. *Occup Environ Med*. 2020;77:357–367. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-105880>

#### CORRESPONDENTIEADRES

Thomas Rustemeyer

E-mail: [t.rustemeyer@amsterdamumc.nl](mailto:t.rustemeyer@amsterdamumc.nl)