

[The inadequacy of current pesticide regulations for protecting brain health: the case of glyphosate and Parkinson's disease - The Lancet Planetary Health](#)

## **Bastiaan R Bloem, Tjiske A Boonstra: Die Unzulänglichkeit der derzeitigen Pestizidvorschriften zum Schutz der Gehirngesundheit: der Fall Glyphosat und Parkinson-Krankheit**

Die Parkinson-Krankheit verzeichnet weltweit den schnellsten Anstieg der Prävalenz unter den neurologischen Erkrankungen.

Diese Zunahme wird zum Teil durch die Belastung mit Umweltgiften verursacht, wobei die Belastung mit Pestiziden ein besonderes Problem darstellt. Viele Pestizide führen zum Absterben nigrostriataler Zellen und erzeugen bei belasteten Tieren parkinsonsches Symptome. Darüber hinaus haben Landwirte ein erhöhtes Risiko, an der Parkinson-Krankheit zu erkranken.

In Europa gibt es eine intensive Debatte über Glyphosat, und im November 2023 wird über die Verlängerung der Zulassung abgestimmt. Glyphosat ist ein umstrittenes Herbizid, da Bedenken hinsichtlich der Risiken für die öffentliche Gesundheit, einschließlich Krebs, bestehen. Viele Menschen sind Glyphosat ausgesetzt. In der internationalen SPRINT-Studie wurden Glyphosatrückstände in den Fäkalien von 70 % der Teilnehmer (Landwirte, ihre Nachbarn und Stadtbewohner) gefunden.

Wir appellieren eindringlich an die Regierungen und politischen Entscheidungsträger in der gesamten Europäischen Union, gegen eine Verlängerung der Zulassung von Glyphosat um weitere 10 Jahre zu stimmen. Unsere Stellungnahme stützt sich auf zwei Überlegungen, die hier am Beispiel der Parkinson-Krankheit erläutert werden, obwohl ähnliche Bedenken auch für andere neurodegenerative Erkrankungen (z. B. Alzheimer, Motoneuron-Krankheit) und geistige Behinderungen bei Kindern gelten.

Die derzeitigen Maßnahmen zur Regulierung sind unzureichend. Es ist unmöglich, die Sicherheit von Glyphosat in Bezug auf die Parkinson-Krankheit abzuschätzen, da die derzeitigen regulatorischen Maßnahmen, die von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) festgelegt wurden, gravierende Mängel aufweisen. Erstens sind die Verfahren zur Prüfung auf Neurotoxizität zu grob. Versuchstiere werden Pestiziden ausgesetzt, und die Neurotoxizität wird in erster Linie durch die Bewertung des Auftretens klinisch erkennbarer neurologischer Symptome bei den exponierten Tieren beurteilt. Im Falle des nigrostriatalen Systems treten Parkinson-Symptome jedoch erst nach einer umfassenden Schädigung auf, nach dem Verlust von 60-70 % der Nervenzellen. Wenn z. B. 40 % dieser Zellen abgestorben sind, scheint das Versuchstier gesund zu sein, aber das getestete Pestizid ist alles andere als sicher. Das Ausbleiben neurologischer Anzeichen in diesen Tierversuchen schließt daher eine relevante Schädigung nicht aus. Gezielte Post-mortem-Zellzählungen in relevanten Hirnregionen sind notwendig, aber nicht Teil der derzeitigen Regulierungsmaßnahmen.

Dieses Manko wurde von internationalen Forschern schon lange erkannt, aber auch auf einer kürzlich von der EFSA organisierten Arbeitskonferenz eingeräumt: "Insgesamt herrschte ein breiter Konsens darüber, dass die derzeit bestehenden Verfahren, die Teil der bestehenden Regulierungsmaßnahmen sind, wahrscheinlich nur einen unzureichenden Einblick in die tatsächlichen neurotoxischen Wirkungen spezifischer Pestizide auf die Substantia nigra geben und folglich eine unzureichende Bewertung des Risikos der Entwicklung der Parkinson-Krankheit im Falle einer Belastung des Menschen bieten."

Zweitens waren die Glyphosatdosen in den Tierversuchen wahrscheinlich zu niedrig und nicht repräsentativ für die tägliche Belastung. In den vorliegenden Experimenten werden Glyphosatkonzentrationen getestet, die den Menschen typischerweise nach einer Nahrungsexposition erreichen. Glyphosat kann jedoch über weite Strecken durch die Luft transportiert werden, und es gibt hohe Konzentrationen von Glyphosat und anderen Pestiziden im Hausstaub von Landwirten und Anwohnern, die in der Nähe von landwirtschaftlichen Flächen leben. Dies führt zu einer Belastung über die Haut und durch Einatmen. Diese Zugangswege und solch hohe Konzentrationen sollten bei der Bewertung der Neurotoxizität von Glyphosat ausdrücklich berücksichtigt werden.

Drittens können Pestizide Neurodegeneration verursachen, indem sie das Darmmikrobiom beeinflussen, wie in Tierstudien gezeigt wurde, in denen eine Glyphosat-Exposition zu Veränderungen der Darmbakterien führte.

Solche Veränderungen des Mikrobioms könnten das erste Ereignis sein, das eine Kaskade neurodegenerativer Prozesse auslöst, die sich von den Darmneuronen über den Vagusnerv zum Gehirn ausbreitet. Die Bewertung der Veränderungen im Darmmikrobiom und der nachgeschalteten neurodegenerativen Prozesse sollte daher Teil verbesserter Regulierungsmaßnahmen werden.

Viertens werden gegenwärtig nur isolierte Pestizide bewertet. Die Realität sieht jedoch so aus, dass Menschen sogenannten Cocktails ausgesetzt sind, die mehrere Pestizide enthalten.

Jüngste Arbeiten haben gezeigt, dass die gleichzeitige Belastung mit verschiedenen Pestiziden eine größere Neurotoxizität für dopaminerge Neuronen zur Folge hat als jedes einzelne Pestizid.

Der identifizierte Cocktail umfasste Pestizide mit unterschiedlichen Wirkmechanismen, darunter auch Verbindungen, die bei isolierten Tests bisher keine Bedenken aufkommen ließen. Diese Ergebnisse zeigen, dass über die Sicherheit der derzeit verwendeten Pestizide, einschließlich Glyphosat, nur wenig gesagt werden kann.

Schließlich wurde ein Großteil der Forschung zu Glyphosat bisher von der Industrie selbst durchgeführt, die jedoch nachweislich zumindest einige relevante Ergebnisse in den Bewertungsunterlagen nicht berücksichtigt hat. So wurde beispielsweise eine relevante Studie ausgelassen, die einen Zusammenhang zwischen Glyphosatexposition und Neurotoxizität bei jungen Ratten, die in utero exponiert wurden, herstellte. Unabhängige Studien sollten daher Teil der Risikobewertung sein.

Alles in allem besteht eine große Datenlücke in Bezug auf Glyphosat und das Risiko neurologischer Erkrankungen. Diese wichtige Wissenslücke wurde jedoch bei der Neubewertung von Glyphosat und dem Risiko neurologischer Erkrankungen nicht berücksichtigt.

Glyphosat könnte eine Ursache für die Parkinson-Krankheit sein, wie vier (hier zusammengefasste) Fallstudien und eine epidemiologische Studie zeigen.

In einem Tierversuch wurde die gleichzeitige Exposition gegenüber Glyphosat und MPTP, einem starken Neurotoxin, das dopaminerge Neuronen abtötet, mit einer stärkeren Neurotoxizität in Verbindung gebracht als die Exposition gegenüber MPTP allein.

Darüber hinaus wird die Belastung durch Glyphosat mit höheren Konzentrationen des Neurofilament-Leichtproteins im Urin in Verbindung gebracht, einem Indikator für neuronale Schäden bei neurodegenerativen Erkrankungen.

Die letztgenannten Auswirkungen wurden in der Gesamtbevölkerung beobachtet, d. h. bei Personen, die nicht beruflich mit Glyphosat arbeiten. Schließlich deuten In-vitro-Studien darauf hin, dass

Glyphosat oxidativen Stress, Neuroinflammation und mitochondriale Dysfunktion verursachen kann, Prozesse, die alle mit Neurodegeneration im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit in Verbindung gebracht wurden.

Insgesamt ist die Beweislage nicht schlüssig, aber ausreichend, um einen biologisch plausiblen Zusammenhang zwischen Glyphosatexposition und nigrostriatalem Zelltod und damit ein Risiko für die Parkinson-Krankheit zu vermuten. Zusammen mit den festgestellten Unzulänglichkeiten bei den Regulierungsmaßnahmen und der raschen Zunahme der Parkinson-Krankheit gibt dies Anlass zu ernster Sorge.

Wir geben den Regierungen und politischen Entscheidungsträgern der Europäischen Union folgenden Rat: Erstens, stimmen Sie gegen eine Verlängerung der Zulassung für Glyphosat um 10 Jahre, sondern erwägen Sie eine Zulassung für einen kürzeren Zeitraum, maximal 5 Jahre. Zweitens: Fordern Sie die europäischen Behörden auf, Mittel für die rasche Entwicklung verbesserter Regulierungsmaßnahmen freizugeben, die speziell auf das Risiko der Parkinson-Krankheit und anderer neurodegenerativer Erkrankungen ausgerichtet sind. Drittens: Lassen Sie Glyphosat nach diesem neuen Rahmen von unabhängigen wissenschaftlichen Einrichtungen bewerten und beziehen Sie andere Pestizide, die derzeit in Europa verwendet werden, sofort in die gleiche Bewertung ein. Nur Pestizide, deren Sicherheit nach diesen neuen Kriterien nachgewiesen ist, dürfen weiterhin verwendet werden. Parallel dazu müssen Alternativen zum Einsatz von Pestiziden mit Nachdruck verfolgt werden. Solche Maßnahmen werden wahrscheinlich dazu beitragen, unsere Bevölkerung vor der Parkinson-Krankheit und anderen Gesundheitsrisiken zu schützen.

Das RadboudUMC Centre of Expertise for Parkinson & Movement Disorders (Kompetenzzentrum für Parkinson und Bewegungsstörungen) wurde von der Parkinson-Stiftung mit einem Zuschuss für das Kompetenzzentrum unterstützt. Unsere Geldgeber hatten keinen Einfluss auf die Erstellung des Manuskripts. BRB ist Mitherausgeber des Journal of Parkinson's Disease. Er gehört dem Redaktionsausschuss von Practical Neurology und Digital Biomarkers an, erhielt Honorare für seine Tätigkeit im wissenschaftlichen Beirat von Abbvie, Biogen und Union Chimique Belge (UCB), Honorare für Vorträge auf Konferenzen von AbbVie, Zambon, Roche, General Electric Healthcare und Bial; und hat Forschungsunterstützung von der Netherlands Organization for Scientific Research, der Michael J Fox Foundation, UCB, Not Impossible, der Hersenstichting Nederland, der Parkinson's Foundation, Verily Life Sciences, Horizon 2020 und der Parkinson Vereniging erhalten (alle an das Institut gezahlt). Das TAB ist Anteilseigner der F Hoffmann-La Roche Ltd. Die niederländische Parkinson-Allianz wird von AbbVie Netherlands unterstützt (an das Institut gezahlt).

Quellenangaben:

1. 1.
  - Dorsey ER
  - Sherer T
  - Okun MS
  - Bloem BR

### **The emerging evidence of the Parkinson pandemic.**

*J Parkinsons Dis.* 2018; **8**: S3-S8

[View in Article](#)

- [Scopus \(608\)](#)
  - [PubMed](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
2. 2.

Mol H, Dias J, Scheepers P, et al. Pesticides biomonitoring: feces as new matrix and comparison with urine data. International Society for Exposure Science Annual meeting; Aug 27–31, 2023.

[View in Article](#)

3.
  - [Google Scholar](#)
  - EFSA

**Workshop on the EFSA NAMs project on environmental neurotoxicants.**

<https://www.pan-europe.info/sites/pan-europe.info/files/public/resources/other/Agreed%20minutes%207-8%20September%202022.pdf>

Date accessed: November 4, 2023

[View in Article](#)

4.
  - [Google Scholar](#)
  - Navarro I
  - de la Torre A
  - Sanz P
  - et al.

**Occurrence of pesticide residues in indoor dust of farmworker households across Europe and Argentina.**

*Sci Total Environ.* 2023; **905**167797

[View in Article](#)

5.
  - [Scopus \(0\)](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
  - Kulcsarova K
  - Bang B
  - Berg D
  - Schaeffer E

**Pesticides and the microbiome-gut-brain axis: Convergent pathways in the pathogenesis of Parkinson's Disease.**

*J Parkinsons Dis.* 2023; : 1-28

[View in Article](#)

6.
  - [Google Scholar](#)
  - Paul KC
  - Krolewski RC
  - Lucumi Moreno E
  - et al.

**A pesticide and iPSC dopaminergic neuron screen identifies and classifies Parkinson-relevant pesticides.**

*Nat Commun.* 2023; **14**:2803

[View in Article](#)

- 7. 7.
  - [Google Scholar](#)
  - Mie A
  - Rudén C

**What you don't know can still hurt you—underreporting in EU pesticide regulation.**

*Environ Health.* 2022; **21**: 79

[View in Article](#)

- 8. 8.
  - [Scopus \(3\)](#)
  - [PubMed](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
  - Eriguchi M
  - Iida K
  - Ikeda S
  - et al.

**Parkinsonism Relating to Intoxication with Glyphosate.**

*Intern Med.* 2019; **58**: 1935-1938

[View in Article](#)

- 9. 9.
  - [Scopus \(19\)](#)
  - [PubMed](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
  - Caballero M
  - Amiri S
  - Denney JT
  - Monsivais P
  - Hystad P
  - Amram O

**Estimated Residential Exposure to Agricultural Chemicals and Premature Mortality by Parkinson's Disease in Washington State.**

*Int J Environ Res Public Health.* 2018; **15**:2885

[View in Article](#)

- 10. 10.
  - [Scopus \(22\)](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
  - Pu Y
  - Chang L
  - Qu Y
  - et al.

**Glyphosate exposure exacerbates the dopaminergic neurotoxicity in the mouse brain after repeated administration of MPTP.**

*Neurosci Lett.* 2020; **730**135032

[View in Article](#)

- [Scopus \(8\)](#)
  - [PubMed](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
11. 11.
- Yang AM
  - Chu PL
  - Wang C
  - Lin CY

**Association between urinary glyphosate levels and serum neurofilament light chain in a representative sample of US adults: NHANES 2013-2014.**

*J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2023; (published online Sept 6.)

<https://doi.org/10.1038/s41370-023-00594-2>

[View in Article](#)

- [Scopus \(0\)](#)
  - [Crossref](#)
  - [Google Scholar](#)
12. 12.
- Costas-Ferreira C
  - Durán R
  - Faro LRF

**Toxic Effects of Glyphosate on the Nervous System: A Systematic Review.**

*Int J Mol Sci.* 2022; **23**4605

[View in Article](#)

- [Scopus \(25\)](#)
- [PubMed](#)
- [Crossref](#)
- [Google Scholar](#)

Artikel-Info

Geschichte der Veröffentlichung

Veröffentlicht: November 07, 2023

Kennzeichnung

DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00255-3](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00255-3)

Copyright

© 2023 Veröffentlicht von Elsevier Ltd.

Benutzerlizenz

Creative Commons Namensnennung - Nicht-kommerziell - NoDerivs (CC BY-NC-ND 4.0) |

Wie Sie den Artikel weiterverwenden können

WissenschaftDirekt