

## **Parkinson-Krankheit und Exposition gegenüber Pflanzenschutzmitteln**

Stellungnahme des BgVV vom Oktober 2001

In einer US-amerikanischen Veröffentlichung (Betarbet et al.) wird beschrieben, dass Ratten nach einer Behandlung mit dem Pflanzenschutzmittel Rotenon histologische Veränderungen im Gehirn entwickelten, die sich in klinischen Erscheinungen ähnlich der Schüttellähmung (Morbus Parkinson) beim Menschen äußerten. Beobachtet wurden insbesondere die Degeneration dopaminerger Neurone, das Auftreten zytoplasmatischer Einschlüsse und Bewegungsstörungen, wie sie auch bei Parkinson-Patienten auftreten. Die Autoren betrachten die Ergebnisse der Studie als Hinweis darauf, dass Umweltgifte wie z. B. Pflanzenschutzmittel zur Pathogenese der Parkinson-Erkrankung beitragen könnten.

Die Parkinson-Krankheit ist eine langsam fortschreitende degenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems, der eine Funktionsstörung des extrapyramidalen Systems zugrunde liegt. Sie tritt überwiegend im höheren Alter auf. Ihre Ursache ist trotz intensiver Forschung derzeit noch weitgehend ungeklärt („idiopathischer Parkinson“). Diskutiert werden Umwelt- und Ernährungseinflüsse sowie altersbedingte degenerative Veränderungen und genetische Faktoren. Daneben werden seltenere Formen dieser Erkrankung beschrieben, die auf bestimmte Ursachen wie zum Beispiel Schädel-Hirntraumen, Hirntumoren, Infektionserkrankungen oder Intoxikationen zurückgeführt werden („sekundärer Parkinsonismus, Parkinson-Syndrom, Parkinsonoid“). Häufiger wird eine Parkinson-ähnliche Symptomatik durch die Einnahme von Medikamenten mit Dopamin-antagonistischer Wirkung, wie z. B. Neuroleptika, verursacht.

In der Vergangenheit hat ein bestimmtes Nebenprodukt aus der Synthese eines Heroinersatzstoffes (1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin, MPTP) bei Drogenabhängigen zu Parkinsonismus geführt und die Aufmerksamkeit auf die Hypothese toxischer Einflüsse bei der Krankheitsentstehung gelenkt. Da MPTP eine Strukturähnlichkeit mit dem Herbizid Paraquat besitzt, wurde auch dieser Stoff als mögliche Ursache der Parkinson-Krankheit vermutet. Darüber hinaus werden Fallbeschreibungen von akuten Vergiftungen mit Pflanzenschutzmitteln, in deren Folge Parkinson-ähnliche Symptome auftraten, als Hinweise für einen toxischen Entstehungsmechanismus der Parkinson-Krankheit betrachtet. Zwar weisen auch einige epidemiologische Studien auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Anwendung von Pflanzenschutzmitteln und der Parkinson-Krankheit hin, doch ergeben die Ergebnisse der epidemiologischen Untersuchungen insgesamt kein einheitliches Bild. Untersuchungen an beruflich Pestizid-exponierten Personen zeigten demgegenüber kein erhöhtes Vorkommen der Parkinson-Krankheit. Auf eine mögliche Beteiligung toxischer Substanzen an der Ätiologie des Morbus Parkinson weisen auch Giasson und Lee (2000) hin. Mit Bezug auf die Untersuchungen mit Rotenon, einem Wirkstoff pflanzlichen Ursprungs, spekulieren sie über Effekte von Naturstoffen in niedrigen Dosierungen.

In der Bundesrepublik Deutschland ist Rotenon aufgrund fehlender toxikologischer Untersuchungen zur gesundheitlichen Bewertung des Wirkstoffes seit 1987 als Pflanzenschutzmittel nicht mehr zugelassen. Darüber hinaus liegen dem BgVV keine Informationen über die Verwendung Rotenon-haltiger Schädlingsbekämpfungsmittel im nicht-landwirtschaftlichen Bereich vor. Es ist jedoch bekannt, dass Rotenon-haltige Pflanzenschutzmittel in anderen EU-Mitgliedstaaten noch zugelassen sind. In der Rückstands-Höchstmengenverordnung (RHmV) für pflanzliche Lebensmittel ist eine Höchstmenge von 0,1 mg Rotenon pro Kilogramm Lebensmittel festgelegt worden. Diese Höchstmenge stellt die Bestimmungsgrenze für Rotenon dar. Das bedeutet, dass importierte pflanzliche Lebensmittel, die messbare Rotenon-Rückstände aufweisen, nach dem

Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (§ 14 LMBG) nicht verkehrsfähig sind. Eine nennenswerte Rotenon-Exposition ist daher in Deutschland weder durch die Anwendung als Pflanzenschutz- oder Schädlingsbekämpfungsmittel noch über Lebensmittelrückstände zu erwarten.

Bei der Bewertung der jetzt durchgeführten Studie muss die gewählte Applikationsmethode beachtet werden. Bei der intravenösen Verabreichung von Rotenon handelt es sich um eine Applikationsform des Wirkstoffes, die in der Toxikologie üblich ist, um maximale systemische Wirkungen zu erzielen. Unter physiologischen Bedingungen einer oralen, dermalen oder inhalativen Aufnahme lassen sich bei vergleichbaren Dosierungen entsprechende Wirkungen in der Regel nicht reproduzieren. In einem ähnlichen Versuchsansatz wurden von anderen Autoren (Ferrante et al. (1997) nach 7 – 9 Tagen intravenöser Gabe von 10 – 18 mg Rotenon pro Kilogramm Körpergewicht und Tag zwar neurotoxische Effekte, aber keine für die Parkinson-Erkrankung typische Schädigung der Substantia nigra beobachtet. Auch die Dauer der Applikation (bis zu 5 Wochen Dauerinfusion) in der hier zu besprechenden Studie entspricht nicht den Expositionsverhältnissen bei der Aufnahme rückstandshaltiger Lebensmittel oder bei der Ausbringung von Pflanzenschutzmitteln.

Insgesamt betrachtet können aus den vorliegenden Daten keine Schlussfolgerungen hinsichtlich der Bewertung des Risikos einer möglichen gesundheitlichen Schädigung durch Rotenon als Pflanzenschutzmittel gezogen werden. Zur Abklärung des konkreten Verdachtes wären weitere toxikologische Untersuchungen nach international üblichen Qualitätsstandards erforderlich, wie sie im Rahmen des Zulassungsverfahrens für Pflanzenschutzmittel durchgeführt werden. Das BgVV wird daher im Rahmen der europäischen Überprüfung von Pflanzenschutzmitteln auf die Ergebnisse der neuen Studie hinweisen und ggf. entsprechende toxikologische Untersuchungen für Rotenon fordern.

#### Publikationen zum Thema

Betarbet, R. et al. (2000): Chronic systemic exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nature neuroscience*, 3, 1301-1306.

Ferrante et al. (1997): Systemic administration of rotenone produces selective damage in the striatum and globus, but not in the substantia nigra. *Brain Research*, 753, 157 – 162.

Giasson, B.K. und Lee, V.M.-Y. (2000): A new link between pesticides and Parkinson's disease. *Nature neuroscience*, 3, 1227/1228