

30. November 2023

## **Pflanzenschutzmittel und Parkinson: Bestätigung bisheriger Erkenntnisse**

### **Bundesinstitut für Risikobewertung bewertet erneut die Möglichkeit berufsbedingter Erkrankungen in der Landwirtschaft**

---

Das BfR hat erneut das Risiko einer Parkinsonerkrankung durch die berufsbedingte Anwendung von Pflanzenschutzmitteln abgeschätzt. Bislang gibt es keine neuen Erkenntnisse im Vergleich zu den bisherigen Bewertungen des BfR (Stellungnahmen 033/2006 und 042/2012).

Epidemiologische Studien aus Frankreich zeigen, dass Beschäftigte im Weinbau häufiger an Parkinson erkranken als Personen, die z. B. in der Viehzucht oder im Ackerbau tätig sind. Hierbei ist zu betonen, dass diese Beobachtung bisher auf Korrelationen beruht, d.h. auf beobachteten statistischen Zusammenhängen. Eine Analyse der Ursachen für diese statistische Korrelation liegt jedoch bislang nicht vor.

Hinsichtlich der Auslösung von Parkinson sind bisher nur kausale Zusammenhänge bei dem Insektizid Rotenon sowie dem Herbizid Paraquat belegt. Beide Wirkstoffe sind in der EU nicht mehr genehmigt. Obwohl auch andere Pestizide (Pflanzenschutzmittel oder Biozide) mit Parkinson in Verbindung gebracht werden, gibt es bislang keine ausreichenden Nachweise, um einen direkten Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber diesen Wirkstoffen und einem erhöhten Risiko, an Parkinson zu erkranken, herzustellen.

Eine Assoziation zwischen einer berufsbedingten andauernden und hohen Exposition gegenüber bestimmten Pestiziden und der Entstehung von Parkinson hält das BfR für möglich. Weitere Forschung ist erforderlich, um die ursächlichen Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Parkinson und einer Pestizidexposition besser zu verstehen.

## 1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat das Risiko einer Parkinsonerkrankung durch die Exposition von Landwirtinnen und Landwirten gegenüber Pflanzenschutzmitteln erneut abgeschätzt. Zentral waren dabei zwei Fragen:

1: Wie schätzt das BfR die Gefährdung von Anwenderinnen und Anwendern im Hinblick auf eine Parkinsonerkrankung durch Pflanzenschutzmittel ein?

2: Liegen dem BfR Studien zum Thema Parkinsonerkrankung durch Pflanzenschutzmittel (generell oder speziell für bestimmte Pflanzenschutzmittel bzw. Pflanzenschutzmittelwirkstoffe) vor, die eine solche Einschätzung bestätigen oder widerlegen?

## 2 Ergebnis

Die Entstehung des Morbus Parkinson (im Folgenden als „Parkinson“ bezeichnet) ist ein komplexer Prozess, der noch nicht vollständig verstanden ist. Verschiedene epidemiologische Studien geben Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang zwischen einer beruflich bedingten chronisch-hohen Exposition gegenüber Pestiziden (Pflanzenschutzmittel oder Biozide) und der Wahrscheinlichkeit, an Morbus Parkinson zu erkranken. So haben beruflich exponierte Anwender, wie z. B. Weinbauern, ein höheres Parkinson-Risiko als Landwirte in der Viehzucht oder im Ackerbau. Hierbei ist zu betonen, dass diese Beobachtung bisher auf Korrelationen beruht. Eine klare Ätiologie oder Ursachenanalyse liegt nicht vor.

Grundsätzlich können Pestizide auch neurotoxisch wirken. Deren Anwendung wird dann aber auch mit Blick auf den Gesundheitsschutz durch entsprechende regulatorische Maßnahmen sowie ggf. Risikominderungsmaßnahmen beschränkt. Das Insektizid Rotenon und das Herbizid Paraquat - beide Wirkstoffe sind in der EU nicht mehr genehmigt - sind z. B. zwei Pestizide, die die Entstehung von Parkinson fördern. Das ist durch tierexperimentelle Befunde und mechanistische Untersuchungen belegt. Obwohl auch andere Klassen von Pestiziden mit Parkinson in Verbindung gebracht wurden, gibt es bisher keine ausreichenden wissenschaftliche Belege - weder experimentelle noch epidemiologische -, um einen direkten Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber diesen Wirkstoffen und einem erhöhten Parkinson-Risiko herzustellen. Weitere Forschung ist erforderlich, um kausale Zusammenhänge zwischen einer Pestizidexposition und Parkinson besser zu verstehen und Wirkstoffe oder Stoffklassen zu identifizieren, die dabei ein besonderes Risiko darstellen könnten.

## 3 Begründung

Eine Assoziation zwischen der Exposition gegenüber Pestiziden und der Entstehung von Parkinson bei beruflich exponierten Anwendern ist seit längerem bekannt (Ascherio et al., 2006; Elbaz et al., 2009; Li et al., 2023; Moisan et al., 2023). Einige Studien haben gezeigt, dass Weinbauern ein höheres Risiko für die Entstehung von Parkinson haben als Landwirte, die in anderen landwirtschaftlichen Bereichen tätig sind (Kab et al., 2017; Perrin et al., 2021).

Das Insektizid Rotenon und das Herbizid Paraquat - beide sind in der EU nicht mehr genehmigt - wurden als mögliche Auslöser für die Entstehung von Parkinson identifiziert. Die experimentellen Daten zu diesen Wirkstoffen sowie zu einigen anderen Substanzen wie dem Stoff MPTP (eine Kontaminante des Opioids Meperidin) wurden von der EFSA als Grundlage für die Entwicklung eines "Adverse Outcome Pathway" (AOP) verwendet. Dieser AOP vermittelt ein mechanistisches Verständnis dafür, wie Pestizide zur Entstehung von Parkinson beitragen können (Choi et al., 2016; EFSA PPR Panel, 2017; Terron et al., 2018). Dadurch konnten weitere Pestizide als potenzielle Neurotoxine identifiziert werden (Kan et al., 2022).

Weitere Klassen von Pestiziden wie Dithiocarbamate, Organochlorine und Organophosphate wurden ebenfalls mit der Entstehung von Parkinson in Verbindung gebracht (Freire und Koifman, 2012; Hatcher et al., 2008; Narayan et al., 2017). Die eindeutige Identifizierung erweist sich jedoch als herausfordernd. Kürzlich wurde von Paul et al. 2023 eine weitere Studie veröffentlicht, in der 68 Pestizidwirkstoffe identifiziert wurden, die eine starke Assoziation mit dem Parkinson-Risiko aufweisen. Hierfür haben die Autoren das Gebiet der landwirtschaftlichen Nutzung jedes Wirkstoffes unter Verwendung von Berichten über die Pestizidanwendung in den Jahren von 1974 bis 2017 mit den Lebenszeit-, Wohn- und Arbeitsplatzadressen der Teilnehmer einer Fall-Kontroll-Studie in Kalifornien abgeglichen („Parkinson's Environment and Genes Study“, bestehend aus 829 Parkinson Patienten und 824 Kontrollen). Die in dieser Studie genannten Substanzen wurden ohne Recall-Bias aufgrund der von den Parkinson-Patienten selbst angegebenen Exposition und ohne Vorauswahl bestimmter Pestizide identifiziert.

Es konnte jedoch auch hier kein direkter kausaler Zusammenhang zwischen der Exposition gegenüber bestimmten Pestiziden und der Entstehung von Parkinson hergestellt werden, ebenso wenig in anderen Fall-Kontroll-Studien. Die Exposition von Parkinson-Patienten gegenüber Chemikaliengemischen (also auch gegenüber Stoffen, die keine Pestizide sind) und der Mangel an direkten und wiederholten Expositionsmessungen über einen längeren Zeitraum sind hier erhebliche Herausforderungen bei der Identifizierung möglicher Pestizide, die an der Entstehung von Parkinson beteiligt sein könnten.

Zusammenfassend hält das BfR eine Assoziation zwischen einer berufsbedingten chronisch hohen Exposition gegenüber Pestiziden und der Entstehung von Parkinson für möglich. Das BfR kann aber zum gegenwärtigen Zeitpunkt außer für Rotenon und Paraquat keinen kausalen Zusammenhang mit ausreichender Sicherheit ableiten. Das Institut hat zu diesem Themenkomplex in der Vergangenheit bereits mehrfach Stellung genommen (Stellungnahmen Nr. 033/2006 des BfR vom 27. Juni 2006 sowie Nr. 042/2012 des BfR vom 6. Dezember 2012). Neue Erkenntnisse, die zu einer Änderung der bisherigen Bewertung führen könnten, liegen dem BfR derzeit nicht vor. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

### Weitere Informationen auf der BfR-Website zur Krankheit Parkinson

BfR Stellungnahme 042/2012 Assoziation zwischen der Parkinson-Krankheit und Rotenon

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/assoziation-zwischen-der-parkinson-krankheit-und-rotenon.pdf>

BfR Stellungnahme 033/2006 Pestizidexposition und Parkinson: BfR sieht Assoziation, aber keinen kausalen Zusammenhang

[https://www.bfr.bund.de/cm/343/pestizidexposition\\_und\\_parkinson\\_bfr\\_sieht\\_a\\_ssoziation\\_aber\\_keinen\\_kausalen\\_zusammenhang.pdf](https://www.bfr.bund.de/cm/343/pestizidexposition_und_parkinson_bfr_sieht_a_ssoziation_aber_keinen_kausalen_zusammenhang.pdf)

## 4 Referenzen

Ascherio A, Chen H, Weisskopf MG, et al. (2006) Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. *Annals of Neurology* 60(2):197-203 doi: <https://doi.org/10.1002/ana.20904>

Bal-Price A, Leist M, Schildknecht S, Tschudi-Monnet F, Paini A, Terron A (2018) Adverse Outcome Pathway on Inhibition of the mitochondrial complex I of nigro-striatal neurons leading to parkinsonian motor deficits. *OECD Series on Adverse Outcome Pathways No. 7* doi: <https://doi.org/10.1787/b46c3c00-en>

Choi J, Polcher A, Joas A (2016) Systematic literature review on Parkinson's disease and Childhood Leukaemia and mode of actions for pesticides. *EFSA Supporting Publications* 13(1):955E doi: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-955>

EFSA PPR Panel (EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues), Ockleford C, Adriaanse P, et al. (2017) Scientific Opinion of the PPR Panel on the follow-up of the findings of the External Scientific Report 'Literature review of epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects'. *EFSA Journal* 15(10):5007 doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5007>

Elbaz A, Clavel J, Rathouz PJ, et al. (2009) Professional exposure to pesticides and Parkinson disease. *Annals of Neurology* 66(4):494-504 doi: <https://doi.org/10.1002/ana.21717>

Freire C, Koifman S (2012) Pesticide exposure and Parkinson's disease: Epidemiological evidence of association. *NeuroToxicology* 33(5):947-971 doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.05.011>

Hatcher JM, Pennell KD, Miller GW (2008) Parkinson's disease and pesticides: a toxicological perspective. *Trends in Pharmacological Sciences* 29(6):322-329 doi: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2008.03.007>

- Kab S, Spinosi J, Chaperon L, et al. (2017) Agricultural activities and the incidence of Parkinson's disease in the general French population. *European Journal of Epidemiology* 32(3):203-216 doi:10.1007/s10654-017-0229-z
- Kan H-L, Tung C-W, Chang S-E, Lin Y-C (2022) In silico prediction of parkinsonian motor deficits-related neurotoxicants based on the adverse outcome pathway concept. *Archives of Toxicology* 96(12):3305-3314 doi: 10.1007/s00204-022-03376-1
- Li S, Ritz B, Gong Y, et al. (2023) Proximity to residential and workplace pesticides application and the risk of progression of Parkinson's diseases in Central California. *Science of The Total Environment* 864:160851 doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160851>
- Moisan F, Spinosi J, Delabre L, et al. (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(11):1123-1129 doi: 10.1289/ehp.1307970
- Narayan S, Liew Z, Bronstein JM, Ritz B (2017) Occupational pesticide use and Parkinson's disease in the Parkinson Environment Gene (PEG) study. *Environment International* 107:266-273 doi: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.04.010>
- Paul KC, Krolewski RC, Lucumi Moreno E, et al. (2023) A pesticide and iPSC dopaminergic neuron screen identifies and classifies Parkinson-relevant pesticides. *Nature Communications* 14(1):2803 doi: 10.1038/s41467-023-38215-z
- Perrin L, Spinosi J, Chaperon L, Kab S, Moisan F, Ebaz A (2021) Pesticides expenditures by farming type and incidence of Parkinson disease in farmers: A French nationwide study. *Environmental Research* 197:111161 doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111161>
- Terron A, Bal-Price A, Paini A, et al. (2018) An adverse outcome pathway for parkinsonian motor deficits associated with mitochondrial complex I inhibition. *Archives of Toxicology* 92(1):41-82 doi: 10.1007/s00204-017-2133-4

## Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.

## Impressum

Herausgeber:

**Bundesinstitut für Risikobewertung**

Max-Dohrn-Straße 8-10

10589 Berlin

T +49 30 18412-0

F +49 30 18412-99099

bfr@bfr.bund.de

bfr.bund.de

Anstalt des öffentlichen Rechts

Vertreten durch den Präsidenten Professor Dr. Dr. Andreas Hensel

Aufsichtsbehörde: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

USt-IdNr: DE 165 893 448

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack



CC-BY-ND

**BfR** | Risiken erkennen –  
Gesundheit schützen