

# +++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

## Welchen Anteil haben Umweltschadstoffe am Anstieg von Parkinson und Alzheimer?

**24. Mai 2023 – Der Anstieg neurodegenerativer Alterserkrankungen wie M. Alzheimer und M. Parkinson ist höher als erwartet. Die Prävalenz nimmt insbesondere bei Parkinson überproportional zu, also deutlich mehr, als allein durch die Überalterung der Gesellschaft erklärt werden kann. Offensichtlich spielen Lifestyle- und auch Umweltfaktoren eine Rolle. Eine aktuelle Kohortenstudie [1] zeigt, dass Jahrzehnte nach Exposition mit dem Lösungsmittel TCE das Parkinson-Risiko bei US-Veteranen um 70% höher war als bei jenen, die dieser Substanz nicht ausgesetzt waren.**

Der demografische Wandel führt in der Gesellschaft zwangsläufig zu einer Zunahme altersassoziierter Erkrankungen, unter anderem der Alzheimer- und Parkinson-Erkrankung [2,3]. Beide gehören zu den chronischen neurodegenerativen Erkrankungen, die bisher nicht heilbar oder kausal behandelbar sind. Die Erkrankungen haben zwar vordergründig unterschiedliche Symptome, es gibt jedoch verschiedene Gemeinsamkeiten, wie den Untergang von Neuronen mit progredienter Symptomatik. Bei beiden Erkrankungen treten auf molekularer Ebene fehlerhafte Proteinstrukturen auf (Beta-Amyloid, Tau-Protein und  $\alpha$ -Synuclein), die sich (an unterschiedlichen Orten) im Gehirn ablagern und zum Nervenzellverlust beitragen. Die Forschung deckt immer mehr Details der molekularen Pathomechanismen auf.

Eine mögliche Ursache beider Erkrankungen sind Genmutationen, allerdings ist die Mehrzahl der Fälle ist nicht auf die Genetik zurückzuführen. Auch lebensstilbedingte Faktoren spielen nachweislich eine Rolle: Die Vermeidung bzw. rechtzeitige adäquate Korrektur dieser Risikofaktoren könnte laut Bericht der „Lancet Commission“ [4] etwa 40% aller Demenzerkrankungen verhindern. Zu diesen Faktoren zählen ein niedriger Bildungsstand, Schwerhörigkeit, Depression, Bluthochdruck, Rauchen, Übergewicht, körperliche Inaktivität, Diabetes mellitus und der Mangel an sozialen Kontakten. Im letzten Bericht wurden drei weitere Faktoren mit gesicherter Evidenz hinzugefügt, dies sind (wiederholte) Schädel-Hirn-Traumen, exzessiver Alkoholkonsum und Luftverschmutzung.

Dass Partikelschadstoffe aus der Luft und Umwelttoxine sich akut auf das Nervensystem auswirken, zeigt sich bei Vergiftungen. Doch in welchem Zusammenhang stehen Umwelttoxine mit neurodegenerativen Alterserkrankungen? Die Liste „verdächtiger“ Substanzen ist lang; neben Feinstaub werden Pflanzenschutzmittel/Pestizide, Lösemittel (z.B. Toluol), Mineralöle, chemische Weichmacher, Bisphenol A (BPA), Mikroplastik und Nanopartikel genannt, aber auch neurotoxische Metalle (wie Blei, Quecksilber, Cadmium, Mangan). Mit einigen dieser Stoffe werden insbesondere typische biochemische Parkinson-Merkmale in Verbindung gebracht [5], z. B. mitochondriale Dysfunktion, Störungen der Metallhomöostase und Aggregation von Proteinen.

Seit längerer Zeit wird die mögliche Rolle des industriellen Lösungsmittels Trichlorethylen (TCE) bei der Entstehung des M. Parkinson diskutiert. Gerade erschien eine Publikation [1], die den Verdacht auf toxische Effekte von TCE deutlich erhärtet und Grundlage künftiger Evidenz sein kann. Die US-amerikanische bevölkerungsbasierte Kohortenstudie untersuchte das Parkinson-Risiko bei Marineangehörigen (n=172.128), die zwischen 1975 und 1985 für mindestens drei Monate in Camp Lejeune, North Carolina, stationiert waren. Dort war es in dieser Zeit zu einer Verunreinigung des Trinkwassers mit verschiedenen volatilen organischen Lösungsmitteln gekommen. Die höchsten Konzentrationen betrafen TCE: die Werte überstiegen das bis zur 70-Fache der zulässigen Menge. Die heutigen Veteranen waren bei ihrer Ankunft im Camp ungefähr 20 Jahre alt und haben durchschnittlich zwei Jahre dort gelebt. Verglichen wurde diese Kohorte mit einer zweiten (n=168.361), die in Camp Pendleton, Kalifornien, stationiert war (ohne Trinkwasserkontamination). Die demografischen Merkmale der beiden Kohorten waren vergleichbar (z.B. ca. 95-96% Männer). Die Nachuntersuchungen stammen aus den Jahren 1997 bis 2021, das mittlere Alter der Nachuntersuchten betrug knapp 60 Jahre.

Insgesamt hatten 430 Veteranen eine Parkinson-Erkrankung entwickelt, 279 aus Camp Lejeune (Prävalenz 0,33%) und 151 aus Camp Pendleton (Prävalenz 0,21%). Somit war das Parkinson-Risiko in multivariablen Rechenmodellen statistisch für Veteranen aus Camp Lejeune um 70% höher (OR 1,70; p<0,001) und sie hatten auch ein um 15% erhöhtes kumulatives Risiko für prodromale Parkinson-Diagnosen, d.h. Symptome, die Jahrzehnte vor einer Parkinsonerkrankung gehäuft auftreten wie Tremor, Angsterkrankungen und erektile Dysfunktion. Die Publizierenden weisen darauf hin, dass gerade bei den

potenziell prodromal Erkrankten in der noch relativ jungen Population vermutlich in den nächsten Jahrzehnten viele weitere Parkinson-Fälle diagnostiziert werden könnten.

„Die Auswirkung von Umwelttoxinen wie TCE auf das Parkinson-Risiko zu erforschen, ist ausgesprochen wichtig“, erklärt Prof. Dr. med. Daniela Berg, Kiel, stellv. Präsidentin der DGN. „Noch lässt sich eine Kausalkette zwischen Exposition und einer späteren Parkinson-Erkrankung nicht nachweisen. An dieser Fragestellung und der Quantifizierung des Risikos arbeiten derzeit mehrere internationale Forschergruppen.“ Dennoch sieht die Expertin auch jenseits des aktuellen Studienergebnisses viele Indizien für den Zusammenhang zwischen Umweltgiften und den Anstieg neurodegenerativer Erkrankungen. So ist beispielsweise die altersstandardisierte Punktprävalenz von Parkinson in den Ländern Nordafrikas und des Mittleren Ostens in den letzten 30 Jahren um über 15% gestiegen [6]. „Hier spielen natürlich auch Lebensstilfaktoren eine Rolle, wie Ernährung – einerseits Mangelernährung, andererseits Übernahme von Ernährungsgewohnheiten der Industrienationen mit hochprozessierten, zuckerreichen Fastfood-Nahrungsmitteln –, weniger Bewegung und Exposition gegenüber Schadstoffen aus zunehmender Industrialisierung. Auch ist bekannt ist, dass die EU seit den 80er Jahren ihren giftigen Müll in viele dieser Länder exportiert, wo Menschen, z.T. sogar Kinder, ihn auf den Halden ungeschützt sortieren.“

Wie Prof. Dr. Peter Berlit betont, hängen ein gesunder Lebensstil und eine gesunde Umwelt immer eng miteinander zusammen. „Ein erster wichtiger Schritt muss nun sein, Substanzen, die neurodegenerative Prozesse auslösen, zu identifizieren, ihr Risiko zu beziffern und diese dann konsequent zu vermeiden.“

#### Quellen:

- [1] Goldman SM, Weaver FM, Stroupe KT et al. Risk of Parkinson Disease Among Service Members at Marine Corps Base Camp Lejeune. *JAMA Neurol* 2023 May 15; e231168 doi: 10.1001/jamaneurol.2023.1168. Online ahead of print. PMID: 37184848 PMCID: PMC10186205 DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1168
- [2] Feigin VL, Nichols E, Alam T et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *GBD 2016 Neurology Collaborators. Lancet Neurol* 2019; 18 (5): 459-480
- [3] Dorsey ER, Elbaz A, Nichols E et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17 (11): 939-953
- [4] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet Commissions* 2020; 396: 10248, 413-446 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30367-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30367-6/fulltext)
- [5] Chin-Chan M, Navarro-Yepes, Quintanilla-Vega et al. Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases. *Front Cell Neurosci* 2015; 9: 124
- [6] Safiri S, Noori M, Nejadghaderi SA, Mousavi SE, Sullman MJM, Araj-Khodaei M, Singh K, Kolahi AA, Gharagozli K. The burden of Parkinson's disease in the Middle East and North Africa region, 1990-2019: results from the global burden of disease study 2019. *BMC Public Health*. 2023 Jan 16;23(1):107. doi: 10.1186/s12889-023-15018-x. PMID: 36642724; PMCID: PMC9841703.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN) – 24. Mai 2023

**+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++**