

Pesticiden maken ziek, maar er gebeurt nog te weinig tegen

Parkinson als kanarie in de kolenmijn

Dat pesticiden en andere giftige stoffen in de omgeving het risico op de ziekte van Parkinson aanzienlijk verhogen staat nu wel vast.

Tijd dat de politiek in actie komt, vinden de neurologen Jorrit Hoff en Bas Bloem.

Henk Maassen
h.maassen@medischcontact.nl
@medischcontact

In mei van het vorig jaar meldde zich een 69-jarige vrouw bij neuroloog Jorrit Hoff (St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein en Utrecht) met klachten van toenemende traagheid en onhandigheid. Toen haar vader 65 was kreeg hij de ziekte van Parkinson. In 2003 kreeg haar broer parkinson. Nu heeft ze het zelf, zo stelt Hoff vast. Ze vertelt dat ze is geboren en opgegroeid op een boerderij in de buurt van Utrecht. Haar vader was veehouder. Hij spoot indertijd met DDT om zijn vee vrij te houden van vliegen. En om de aardbeien in zijn grote moestuin te vrijwaren van slakken besproeide hij ze even kwistig met bestrijdingsmiddelen. De kinderen kwamen er al spelend intensief mee in aanraking. Het is inmiddels geen onbekend beeld meer. Boeren die zijn blootgesteld aan bestrijdingsmiddelen hebben een groter risico op de ziekte. En hoe langer de boeren die stoffen gebruiken, hoe groter dat risico.

De casus komt uit *De parkinsonpandemie* van Bas Bloem, hoogleraar neurologie aan het Radboudumc en Jorrit Hoff. Het boek is een grondige bewerking van het Amerikaanse *Ending Parkinson's Disease*, dat beide neurologen naar de laatste wetenschappelijke

inzichten actualiseerden en vertaalden naar de Nederlandse situatie, inclusief aandacht voor de uitkomsten van Nederlands onderzoek. Het boek is een gezamenlijke uitgave van Parkinsonalliantie Nederland – waarin meerdere organisaties die zich met de ziekte van Parkinson bezighouden zijn verenigd – en Poiesz Uitgevers. En het is, zeggen Hoff en Bloem, nadrukkelijk bedoeld als 'een recept voor actie'. Dat recept hebben ze PACT gedoopt: Prevention, Advocacy (=pleitbezorging en activisme), Care (betere zorg) en Treatment (effectievere behandelingen).

Grote regionale verschillen

De eerste observaties die duiden op een verband tussen het gebruik van bestrijdingsmiddelen en de incidentie en prevalentie van de ziekte van Parkinson dateren al uit de jaren tachtig. Bas Bloem promoveerde op een proefschrift over Californische drugsverslaafden die zichzelf injecteerden met het heroïne-analoon MPTP en onmiddellijk daarna irreversibel eindstadium parkinson ontwikkelden. Omdat MPTP op een enkele verbinding na sprekend lijkt op de moleculaire structuur van paraquat, een zeer giftige onkruidverdelger die nu in veel landen verboden is, maar met name in de Verenigde Staten nog steeds en zelfs in toenemende mate wordt gebruikt, was ook dat spul verdacht. En inderdaad, beide middelen veroorzaakten bij muizen ernstige beschadiging van de substantia nigra in de hersenen ten gevolge waarvan de dieren parkinsonverschijnselen kregen. Een andere aanwijzing kwam begin jaren negentig van onderzoek onder eenjarige tweelingen. Dit toonde dat het risico dat beiden parkinson krijgen niet groter is dan dat bij twee-eiige tweelingen. Bloem: 'Dat was een krachtig bewijs dat de omgeving een veel belangrijker determinant is dan de genetica.' Maar de belangrijkste observatie was deze: als parkinson niets met de omge-

Haar vader kreeg parkinson, haar broer en nu heeft zij het ook

ving te maken had, zou de ziekte min of meer homogeen over de wereld verdeeld moeten zijn. Maar dat bleek niet het geval. De Canadese neuroloog André Barbeau (1931-1986) was de eerste die daar onderzoek naar deed in de provincie Quebec. Bloem: 'Hij ontdekte grote regionale verschillen, en vond zelfs een dosis-responscurve tussen de hoeveelheid pesticiden in het grondwater en het risico op parkinson. Hij is jong overleden en heeft de publicatie van zijn bevindingen zelf nooit meegemaakt. Zijn onderzoek is later gerepliceerd in Frankrijk, de VS en voor een deel in Nederland. In Frankrijk bijvoorbeeld zie je een geografische lapjesdeken: met pockets met veel meer parkinson dan in andere gebieden. Die pockets overlappen duidelijk met landbouw en het gebruik van pesticiden.'

De meeste pesticiden, legt Bloem uit, hebben met elkaar gemeen dat ze de ademhalingscyclus van de cel blokkeren: het complex-1 van de mitochondriën. 'De meest metabool actieve gebieden, zoals de substantia nigra sneuvelen dan het eerst.' De ziekte van Parkinson is het gevolg van een complex samenspel van omgevings-

invloeden en genetische factoren, vult Hoff aan: 'Diermodellen laten zien dat de functie van het LRRK2-eiwit, dat in zeldzame genetische vormen de ziekte van Parkinson veroorzaakt, toeneemt bij blootstelling aan giftige stoffen, wat waarschijnlijk weer te maken heeft met die mitochondriale disfunctie.'

Industrialiserende landen

Intussen is duidelijk dat niet alleen bestrijdingsmiddelen, maar ook oplosmiddelen en luchtverontreiniging het ontstaan van parkinson kunnen bevorderen. Oplosmiddelen zitten in allerlei dagelijkse producten zoals cosmetica, schoonmaakmiddelen, verf, schoenpoets, huidverzorgingsmiddelen – naar schatting 8 procent van de beroepsbevolking gebruikt ze regelmatig. Trichloorethyleen is een voorbeeld van zo'n giftig oplosmiddel waarvan vaststaat dat het is gelinkt aan de ziekte van Parkinson. Ook blootstelling aan luchtvervuiling beïnvloedt het beloop van de ziekte ongunstig, volgens recent onderzoek. Piepkleine giftige deeltjes die worden ingeademd, kunnen de normale beschermingsmechanismen van de hersenen

Neuroloog Jorrit Hoff (links) en hoogleraar neurologie Bas Bloem. Bloem: 'De meeste pesticiden blokkeren de ademhalingscyclus van de cel'.



omzeilen en directe schade aanrichten. Het is daarom niet vreemd, constateren Bloem en Hoff in hun boek, dat het aantal nieuwe patiënten met parkinson het sterkst is gestegen in industrialiserende landen zoals China.

Wat je vaak hoort is dat vergrijzing de toename van nieuwe parkinsonpatiënten zou verklaren. Hoff: 'Het is zeker zo dat een groot deel van het risico op de ziekte wordt bepaald door leeftijd. Maar let op: dat kan ook betekenen dat levenslange blootstelling aan gevaarlijke stoffen de belangrijkste risicofactor is. Leeftijd en blootstelling zijn methodologisch namelijk buitengewoon lastig uit elkaar te houden. Wat we weten is dat verschijnselen van de ziekte vóór 1817, dus vóór de industriële revolutie, nauwelijks beschreven zijn. Daaruit zou je kunnen afleiden dat een leefomgeving zonder giftige stoffen een enorm effect heeft op de incidentie en prevalentie van de ziekte, hoewel mensen toen gemiddeld wel minder oud werden.'

Gezondheidsraad

Ook de Gezondheidsraad vond het in een advies uit 2020 zorgwekkend dat langdurige blootstelling aan lagere concentraties van bestrijdingsmiddelen tot 'substantiële gezondheidseffecten'

kan leiden, zoals de ziekte van Parkinson. Maar de raad oordeelde ook dat de uitkomsten van onderzoek in Nederland minder uitgesproken waren, dat meer onderzoek op korte termijn geen duidelijkheid zou geven en dat de toelatingsprocedure voor deze middelen nooit alle risico's kan uitsluiten. De landbouw moet minder afhankelijk worden van chemische gewasbeschermingsmiddelen, vond de raad. Bloem vindt de conclusies van de Gezondheidsraad 'een beetje flauw'. 'Het bewijs dat bestrijdingsmiddelen een rol spelen is internationaal overtuigend. Dat vindt de raad ook. Maar voor Nederland put de raad uit twee Nederlandse proefschriften die we ook in ons boek gefileerd hebben. Die studies zijn inderdaad wat minder overtuigend dan het internationale bewijs. Maar er waren dan ook nogal wat methodologische uitdagingen. De onderzoekers koppelden de diagnose parkinson aan regionaal gebruik van bestrijdingsmiddelen. Bij een deel van de onderzoeken deden ze dat met CBS-data om de diagnose parkinson vast te stellen. Maar een probleem met de CBS-data is dat niet alle diagnoses door een ervaren neuroloog zijn bevestigd. Mijn oordeel: als je naar die uitkomsten kijkt met de bril van de bezorgde parkinsonneuroloog dan bevatten ook beide Nederlandse proefschriften ruimschoots evidentie dat het hier helemaal niet goed gaat.'

Het staat op menige agenda, maar ook het krachtenspel van vooral economische belangen is op gang gekomen



Erik van 't Woud

Angstkaart

Bloem vindt dat je de ziekte van Parkinson zelfs kunt zien als de spreekwoordelijke kanarie in de kolenmijn: toename van de incidentie zou er immers op duiden dat er veel gifstoffen in onze omgeving circuleren en die verhogen ook het risico op andere ziekten. 'Pesticiden geven ook kinderkanker, luchtverontreiniging leidt ook tot een verhoogd

risico op hart- en vaatziekten en vergroot de kans op de ziekte van Alzheimer. Preventie van parkinson zal dus op bevolkingsniveau zeer goede effecten hebben.'

Daarom is het volgens Bloem en Hoff nu tijd voor politieke actie. Zij hebben inmiddels gesproken met de minister-president, met Tweede Kamerleden en met de ministeries van VWS en Landbouw. Het onderwerp staat daarmee op menige agenda, maar intussen is ook het krachtenspel van vooral economische belangen op gang gekomen, merken beide neurologen. Bloem: 'De angstkaart wordt getrokken: ik heb al het argument gehoord dat we straks de bevolking niet meer kunnen voeden als gewasbeschermingsmiddelen verboden worden. Of dat de biologische alternatieven, die waarschijnlijk op Europees niveau versneld toegelaten kunnen worden, geen goede vervanging zijn voor de bestaande chemische bestrijdingsmiddelen.'

Cocktails

In ieder geval willen Bloem en Hoff, in navolging van een RIVM-rapport van november vorig jaar, dat de Nederlandse politiek zich in Europees verband snel sterk maakt voor aanpassing van de toelatingsregels voor bestrijdingsmiddelen. Bloem: 'Dat betekent onder meer dat je bij muizen die worden blootgesteld aan nieuwe of bestaande bestrijdingsmiddelen voortaan niet alleen moet kijken



‘Mensen die veel sporten hebben ook een lager risico op parkinson’

Erik van 't Woud

naar parkinsonsymptomen, zoals nu gebeurt, maar ook onder de microscoop cellen in de substantia nigra moet tellen. En dat je niet louter afzonderlijke stoffen moet onderzoeken op hun toxiciteit maar ook naar cocktails moet kijken. Wij baseren ons daarbij op recent onderzoek uit Californië. Boeren sproeien daar vaak vijf middelen kort na elkaar; doordat die stoffen over het land verwaaien ontstaan zo cocktails. Wat blijkt: als je de losse middelen aan muizen geeft zijn ze vaak pas toxisch in een hogere dosis, maar op het moment dat je een tweede toevoegt, is het geheel ineens zeer toxisch bij een veel lagere concentratie. Ook dat moet je dus toetsen en mee laten wegen bij de toelating. Bedenk bovendien dat dit spul niet alleen onveilig is voor de boeren, het is ook aantoonbaar schadelijk voor de omwonenden, en uiteindelijk voor ons allemaal want de bestrijdingsmiddelen verontreinigen ook onze voedingsmiddelen.’

Sporten

Momenteel zijn er 63 duizend mensen met parkinson. ‘En als we niet oppassen zijn dat er binnen afzienbare tijd 120 duizend’, zegt Bloem. Toch zijn Bloem en Hoff optimistisch gestemd over de mogelijkheid de groei af te remmen, mits werk wordt gemaakt van ‘PACT’. En dat niet alleen door strengere toelatingscriteria op te stellen voor potentieel schadelijke stoffen. Ook sporten en de komst van nieuwe medicijnen kunnen een ziekteremmend effect hebben. Zo liet onderzoek van de groep van Bloem zeer recentelijk zien dat bij

parkinsonpatiënten die drie keer in de week intensief sporten (45 minuten fietsen op een hometrainer) de hoeveelheid grijze stof stabiliseert en zorgt voor nieuwe functionele verbindingen tussen de basale kernen en de hersenschors. De onderzoekers vermoeden dat intensief bewegen hersenfuncties – ook de cognitieve – verbeteren doordat het compensa-

tievermogen van de hersenen gestimuleerd wordt. ‘Niet alleen remt sporten de klinische progressie van parkinson af, mensen die veel sporten hebben ook een lager risico op parkinson’, zegt Bloem.

Onderzoek

Volgens Jorrit Hoff zijn er tientallen geneesmiddelen in ontwikkeling: ‘Die zullen in eerste instantie vermoedelijk geen ziekteremmende behandeling voor iederéén met parkinson opleveren. Eerder zullen middelen zich richten op bijvoorbeeld een genetisch mechanisme dat bij een deel van de patiënten een rol speelt. Ik vertel mijn jonge patiënten dat er een reële kans is dat ze dit gaan meemaken.’

Alles staat of valt bij voldoende onderzoek. En daar kan nog wel een tandje bij. Bas Bloem: ‘Verhoudingsgewijs gaat er momenteel weinig geld naar het onderzoek van deze belangrijke en grote ziekte.’ Jorrit Hoff: ‘Ook het nieuwe gezondheidsfonds ParkinsonNL, de in 2021 opgerichte vereniging van parkinsononderzoekers – Dutch Parkinson Scientists –, en de intensieve samenwerking binnen ParkinsonAlliantie kunnen het onderzoek naar en de zorg voor parkinson een belangrijke impuls geven.’ ●

De parkinsonpandemie, Bastiaan R. Bloem en Jorrit Hoff, Poiesz uitgevers, 367 blz., 29,50 euro.



→ Meer over dit onderwerp vindt u bij dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.