

**Möglichkeiten und Grenzen
umweltepidemiologischer Studien
– am Beispiel Feinstaub**

**Norbert Englert,
Umweltbundesamt Berlin**

Untersuchungsansätze (1)

Exposition	Höhe	Dauer	Pfad	Metabolismus
Zellkultur	?	+	?	(-)
Tierversuch	↑	+	(+)	(+)
Humanexperiment	(↑)	-	+	+
Kasuistik	?	(+)	+	+
Epidemiologie	(-) ?	+	+	+

Untersuchungsansätze (2)

Wirkungserfassung	praktisch	ethisch
Zellkultur	(+)	(+)
Tierversuch	+	(+)
Humanexperiment	(+)	?
Kasuistik	(+)	+
Epidemiologie	(+)	+

Untersuchungsansätze (3)

Ansatz	Expositionszeit <i>kurz</i>	Expositionszeit <i>lang</i>
Zellkultur	+	+
Tierversuch	+	+
Humanexperiment	+	-
Kasuistik	?	?
Epidemiologie	+	+

Untersuchungsansätze (4)

Ansatz	Übertragbarkeit auf den Menschen	Aussage über Kausalität
Zellkultur	?	(+)
Tierversuch	?	+
Humanexperiment	+	+
Kasuistik	+	??
Epidemiologie	+	?

Hill, Austin Bradford (1897-1991)

Britischer Epidemiologe und Statistiker. Hat zusammen mit William Richard Doll in einer Studie mit über 30.000 britischen Ärzten als erster die Verbindung zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs gezeigt.

Epidemiologie und Kausalität

Hill-Kriterien:

- Stärke der Assoziation
- Konsistenz (wiederholt beobachtet?)
- Spezifität
- Zeitlicher Ablauf
- Biol. Gradient (Dosis-Wirkungs-Kurve)
- (Biologische) Plausibilität
- Kohärenz
- Experiment
- Analogie

Sir Austin Bradford Hill, Proc. Royal Soc. Med. 58 (1965) 295-300

Stärke der Assoziation

Wirkungsendpunkt	RR für PM ₁₀ (10 µg/m ³) (95%-Konfidenzintervall)
Husten	1,0356 (1,0197-1,0518)
Untere Atemwegs- symptome	1,0324 (1,0185-1,0464)
Respiratorisch bedingte Krankenhausaufnahmen	1,0080 (1,0048-1,0112)
Mortalität	1,0074 (1,0062-1,0086)

WHO AQG, 2000

Zigarettenrauchen RR 5 - 10

$$\begin{aligned} & \text{Wirkung mit Exposition} \\ & \quad : \\ & \text{Wirkung ohne Exposition} \\ & \quad = \\ & \text{Relatives Risiko (RR)} \end{aligned}$$

Konsistenz (1)

Beobachtungen (Zeitreihen) in

- Europa
- Mittel- und Südamerika
- USA
- Asien

Aber:

Ähnliche statistische Auswertungsmodelle

Konsistenz (2)

HEI (Health Effects Institute)

Particle Epidemiology Evaluation Project
(Reanalyse von Zeitreihen-Untersuchungen):

⊢ Ergebnisse prinzipiell bestätigt.

Particle Epidemiology Reanalysis Project
(Reanalyse von 2 Kohorten-Studien):

⊢ Ergebnisse prinzipiell bestätigt.

Spezifität (1)

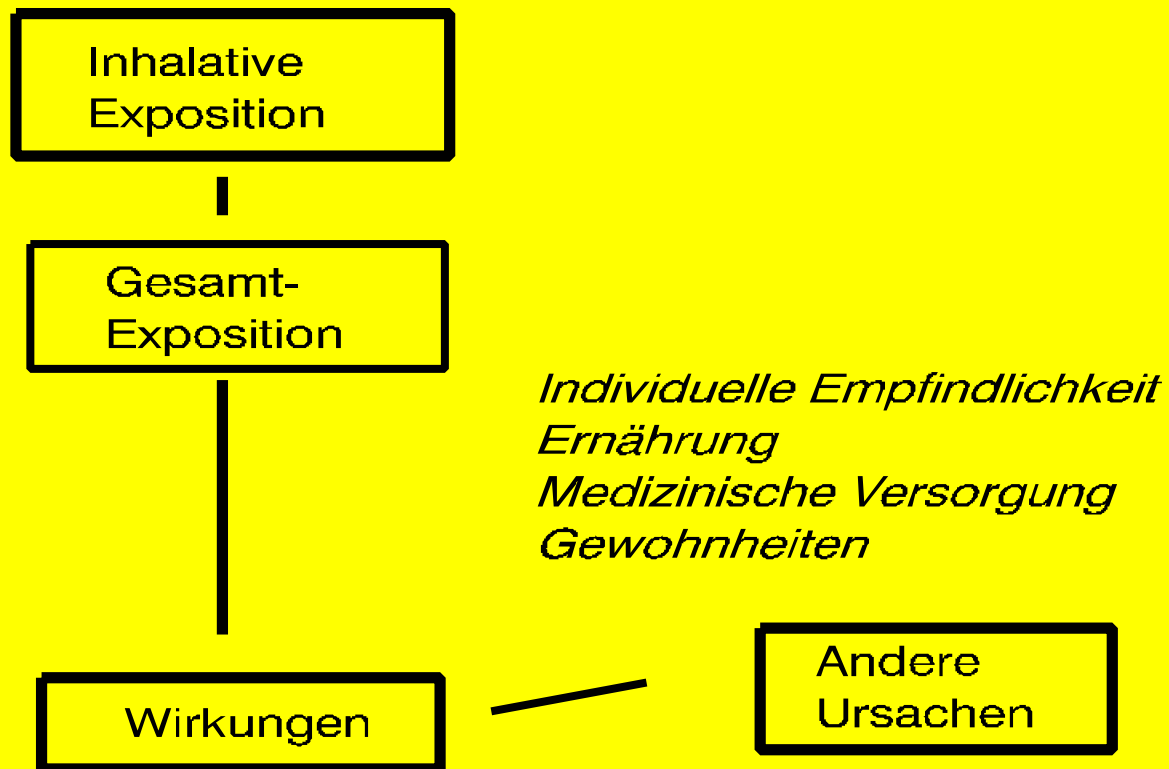
HEI (Health Effects Institute):

Increased relative risk of mortality may be attributed to more than one component of the complex mix of ambient air pollutants in urban areas in the United States.

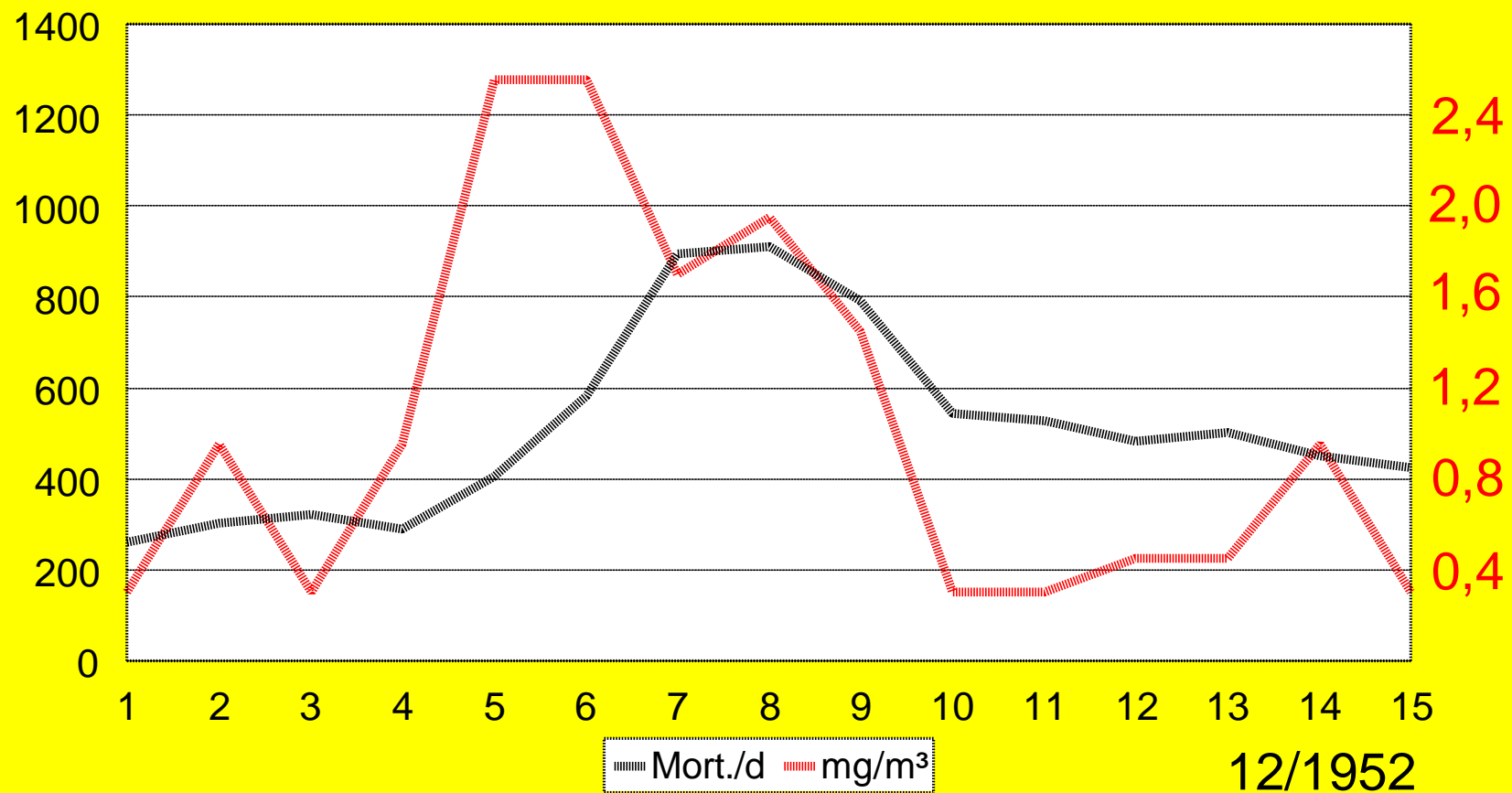
Das erhöhte RR für Mortalität kann mehr als einer Komponente des komplexen Gemisches von Luftverunreinigungen in städtischen Gebieten der USA zugeschrieben werden.

Spezifität (2)

Inhalation und andere Ursachen



Zeitlicher Ablauf



Logan, The Lancet, Feb. 14, 1953

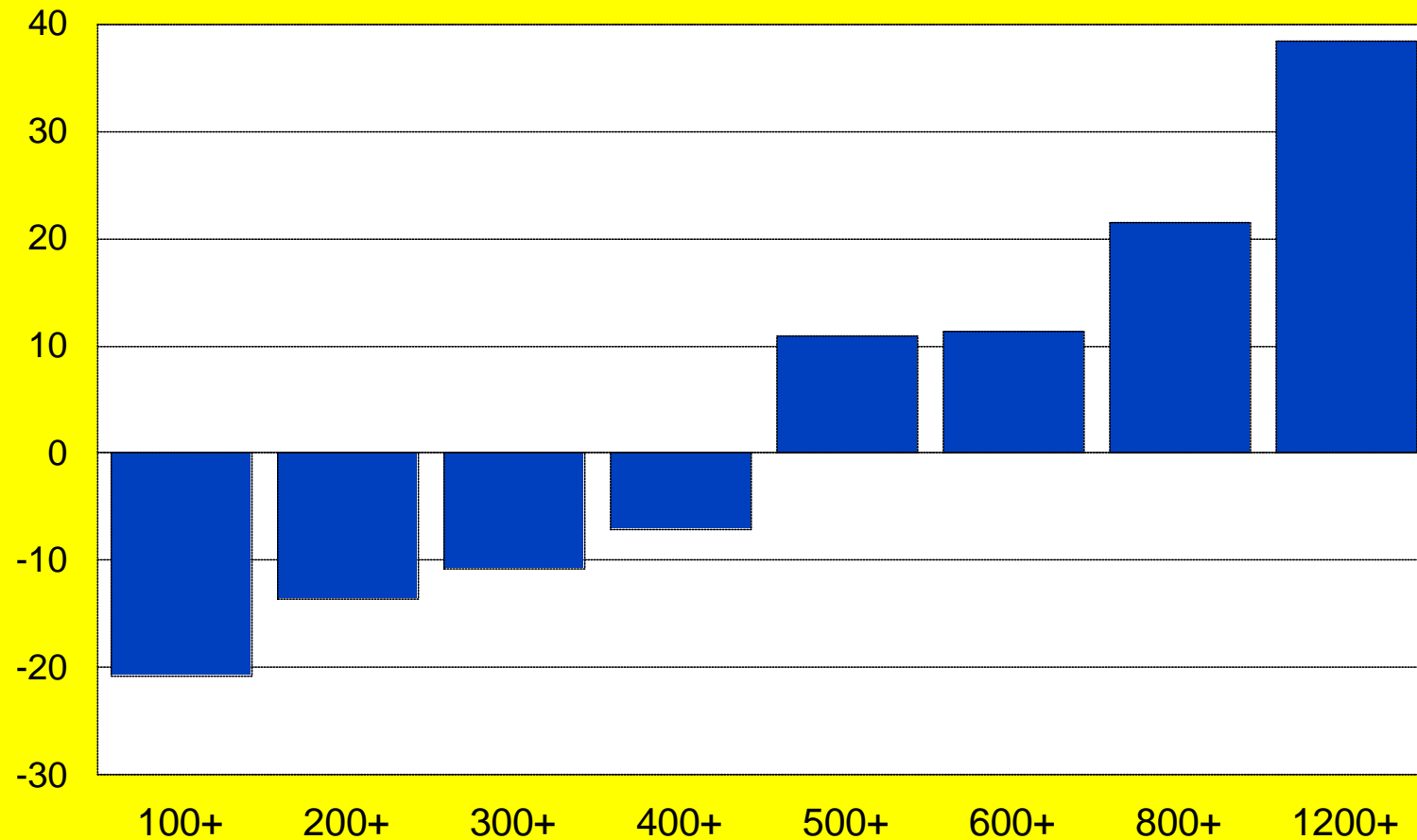
Biologischer Gradient

At low levels of (short-term) exposure (defined as 0-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for PM10), the exposure-response curve fits a straight line reasonably well.

Bei niedriger Expositionshöhe (Kurzzeit, 0-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM10) stimmt die Expositions-Wirkungs-Kurve recht gut mit einer Geraden überein.

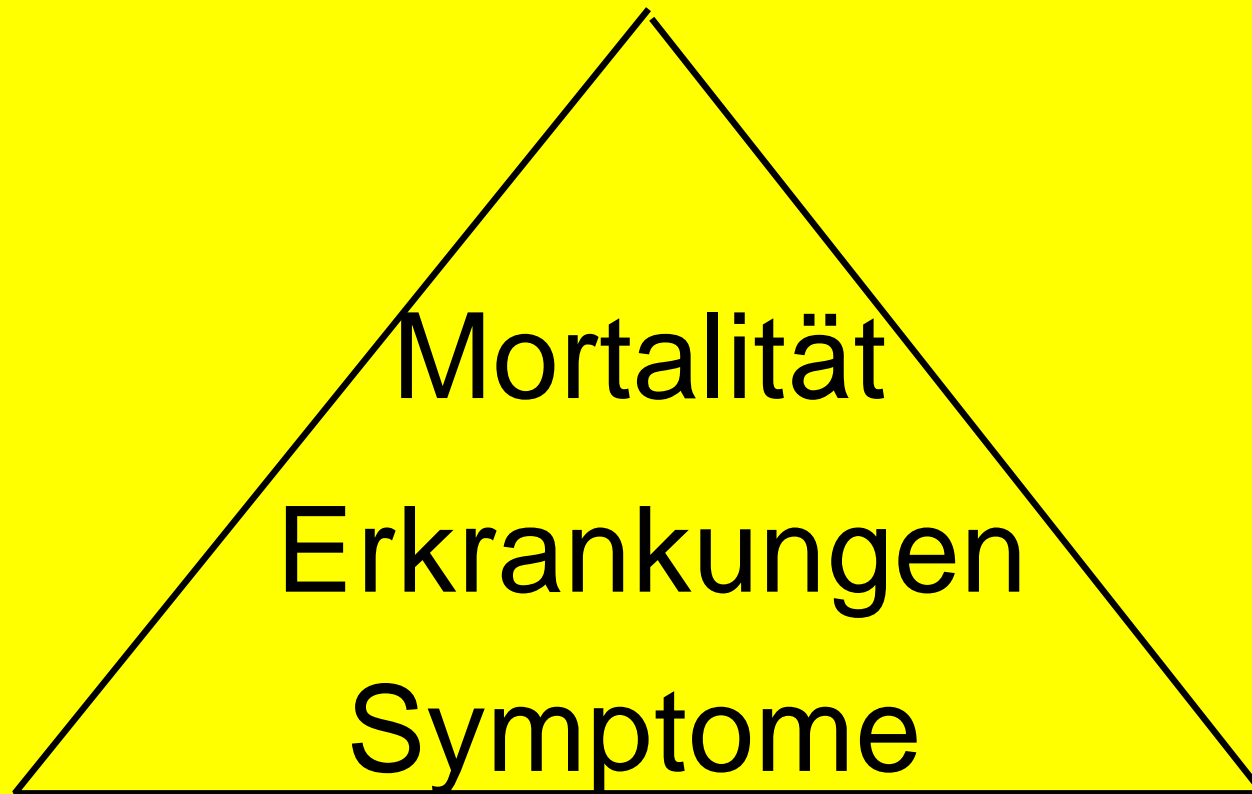
WHO AQG, 2000

Abweichung der täglichen Mortalität vom 15-Tage-Durchschnitt und Konzentration von Black Smoke



Ware et al., Env Health Persp 41 (1981) 255-276

Kohärenz



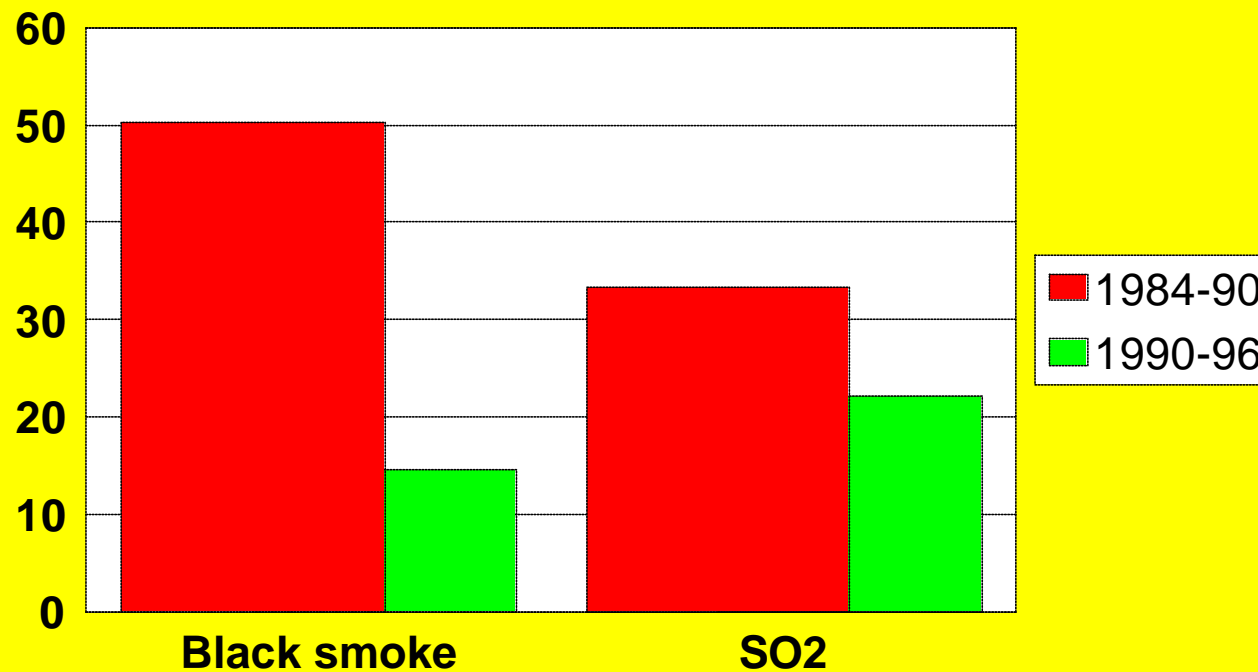
Experiment (1)

Wirkungen, soweit möglich,
auch im Experiment zu beobachten,
aber erst bei deutlich höheren Konzentrationen.

Experiment (2)

Luftverschmutzung in Dublin

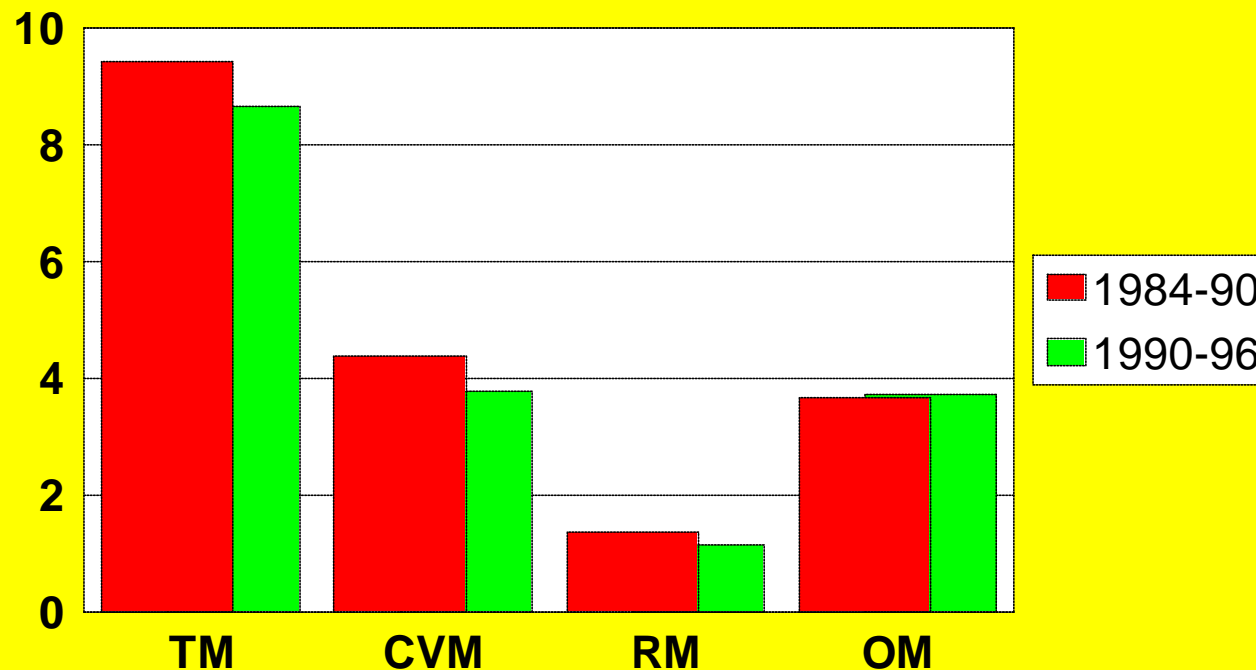
Jahresmittelwert in $\mu\text{g}/\text{m}^3$



Lancet 360 (2002) 1210-1214

Experiment (3)

Todesfälle auf 1000 Personenjahre
in Dublin



Lancet 360 (2002) 1210-1214

Zusammenfassung Kausalität

Statistische Assoziation Feinstaub – Wirkungen

Wahrscheinlich kausal

Aber:

- Nur *oder* auch Staub ?
- Welche Komponente ?
- Welche Gruppen ?

Nur *oder* auch Staub ? (1)

SO₂ und Staub



Staub



Staub und SO₂

Nur *oder* auch Staub ? (2)

Meßfehler bei Exposition

→ In 2-Komponenten-Modellen wird Effekt eher der Meßgröße mit dem **geringeren** Fehler zugeschrieben

Kollinearität

Wenn parallel, dann nicht auftrennbar

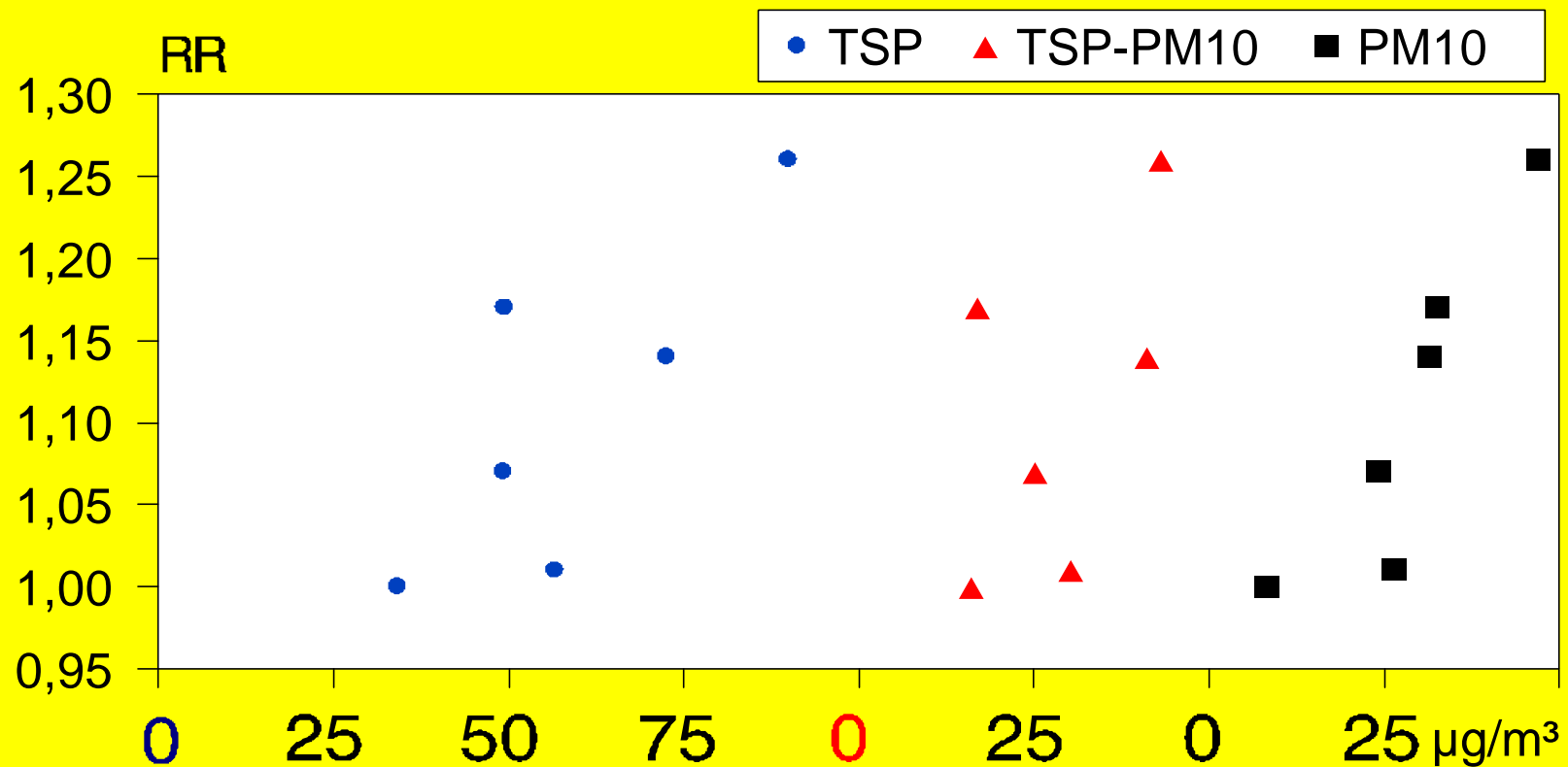
Welche Komponente ? (1)

Bezeichnung	Korngröße
Gesamtstaub	0 – 30+ μm
PM10	< 10 μm
PM2,5-10	2,5 – 10 μm
PM2,5	< 2,5 μm
Ultrafeinstaub	< 0,1 μm

Welche Komponente ? (2)

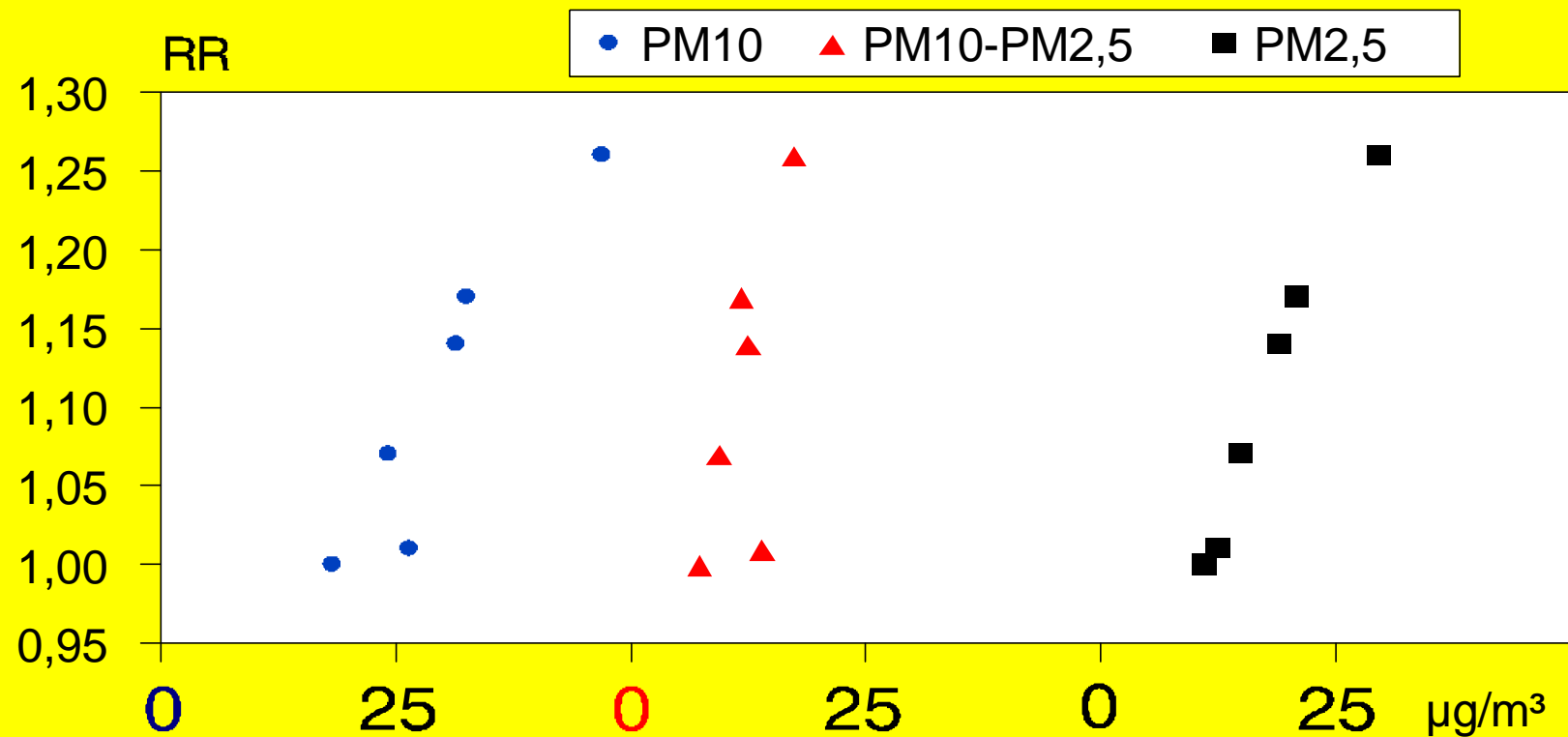
- Korngröße bestimmt Depositionsort
- Korngröße, Herkunft und Inhaltsstoffe nicht unabhängig

Welche Komponente ? (3)



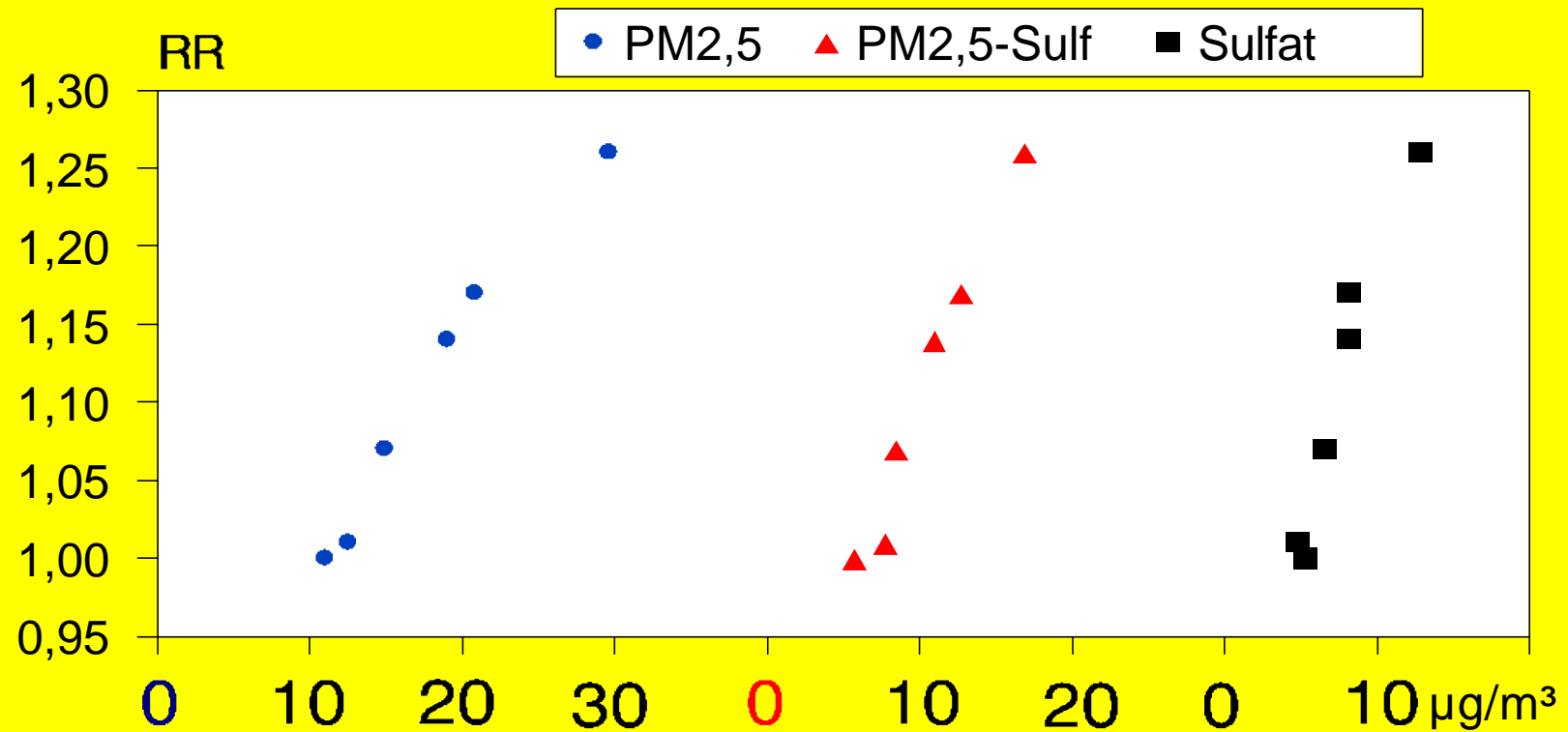
Dockery et al., NEJM 329 (1993) 1753-9

Welche Komponente ? (4)



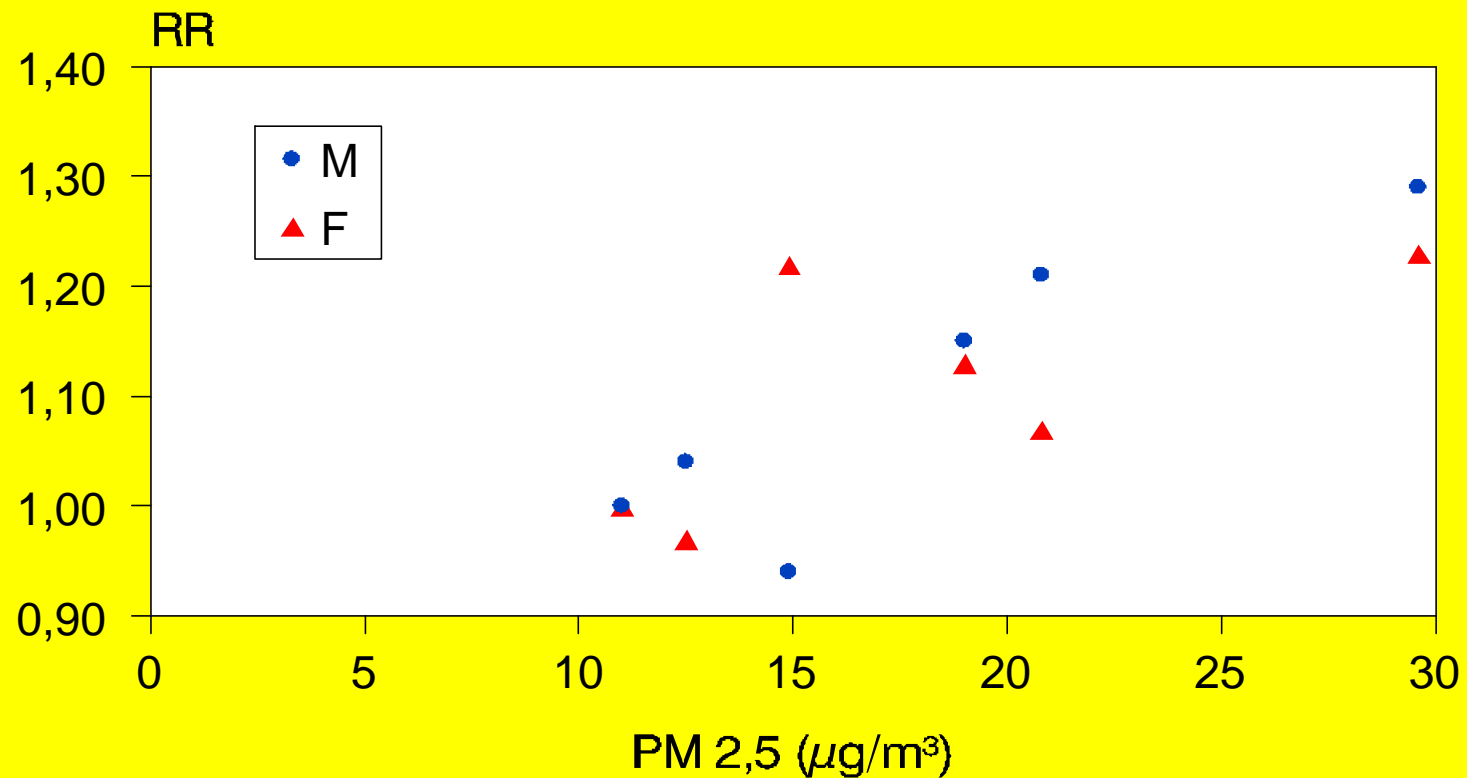
Dockery et al., NEJM 329 (1993) 1753-9

Welche Komponente ? (5)



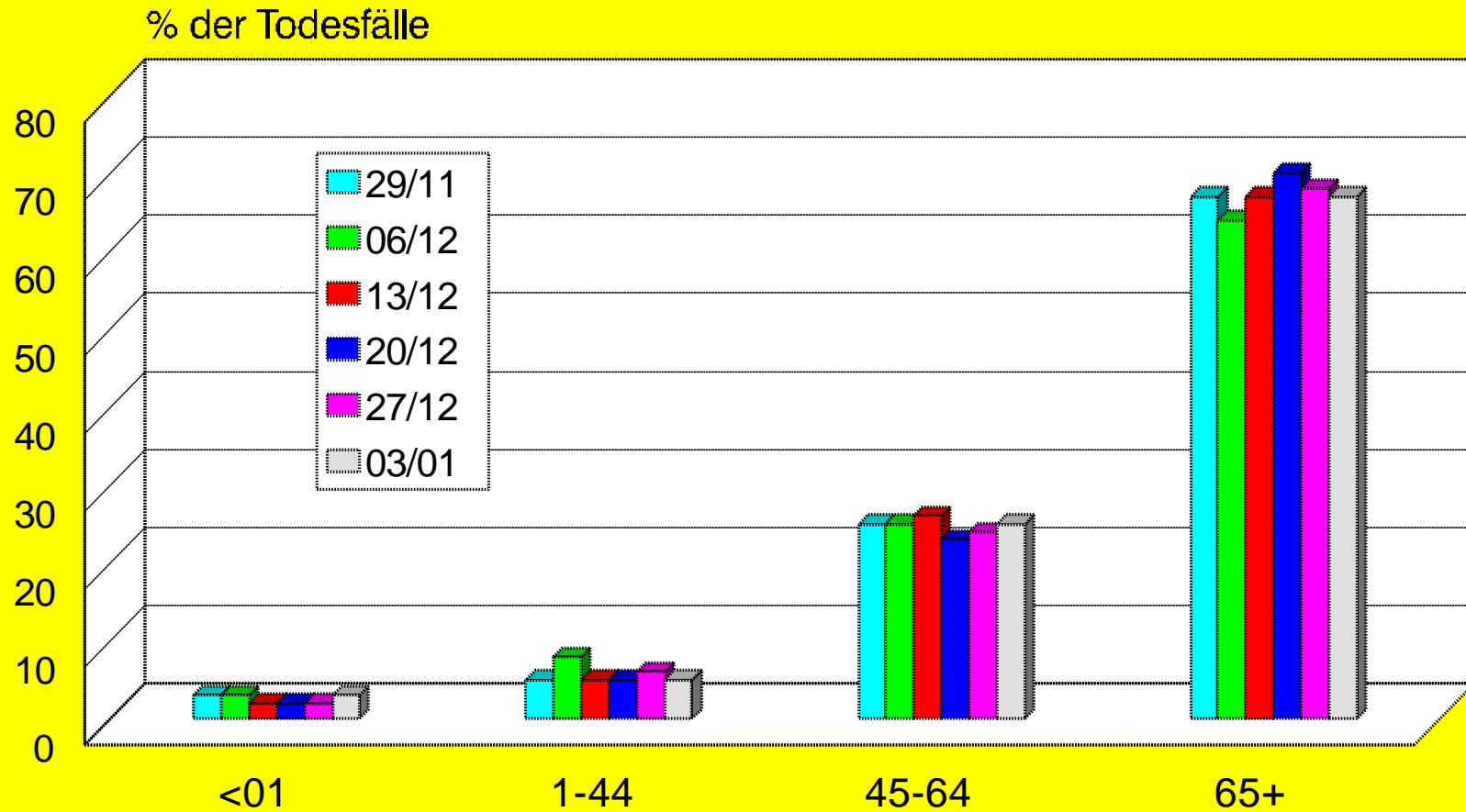
Dockery et al., NEJM 329 (1993) 1753-9

Welche Komponente ? (6)



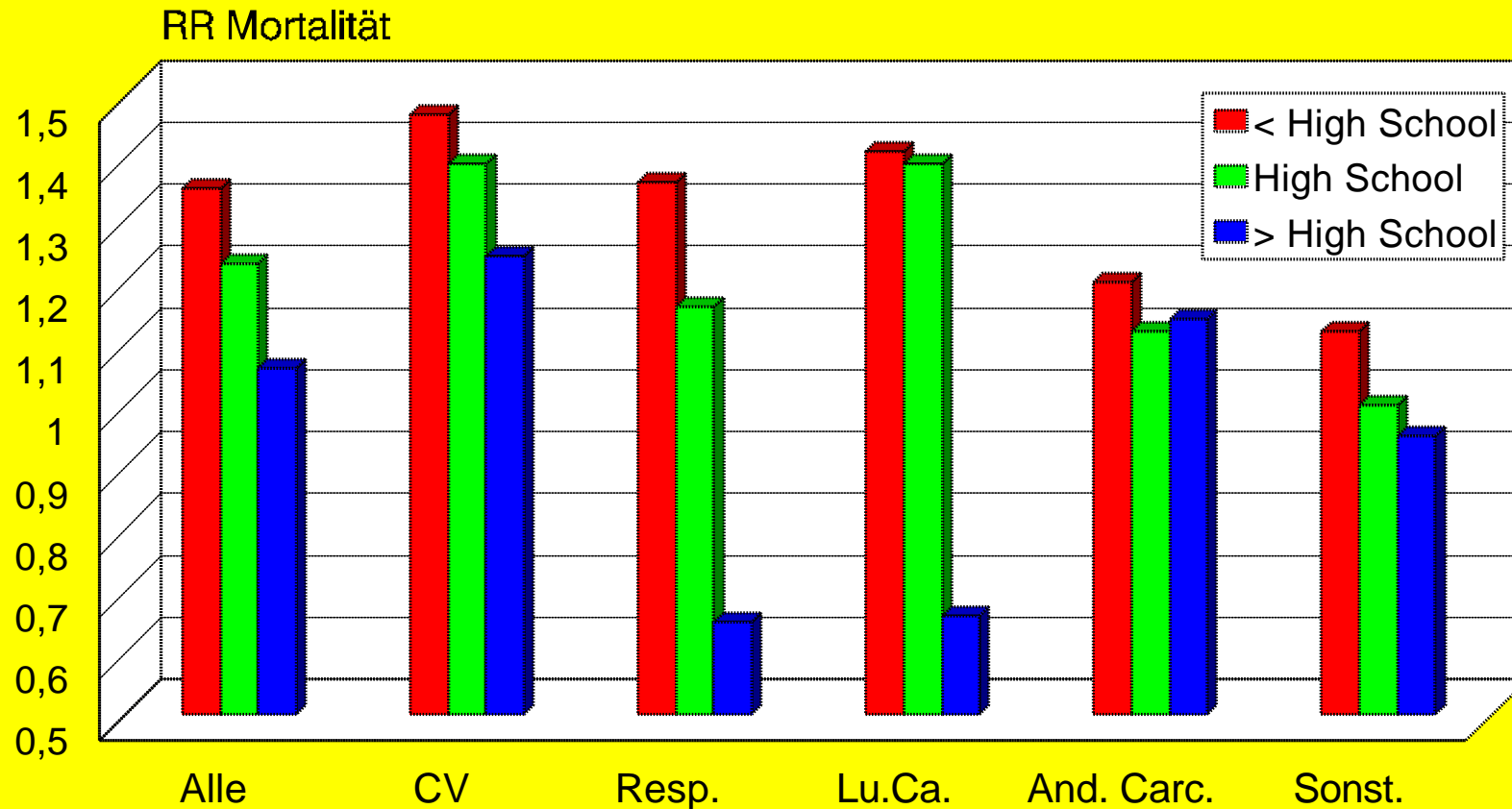
EPA/600/P-95/00cF Air Quality Criteria for Particulate Matter

Welche Gruppen ? (1)



Logan, The Lancet, Feb. 14, 1953

Welche Gruppen ? (2)



ACS, HEI Reanalysis, 2000

Kohortenstudien (Mortalität):

Lebenserwartung vermindert um ca. 1 Jahr
pro $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ PM10

Möglichkeiten und Grenzen umweltepidemiologischer Studien

- **Richtige Spezies**
- **Realistische (Expositions)-Bedingungen**
- **Kurz- und Langzeitbeobachtungen**
- **Viele Probanden**
- **Ethische Probleme eher gering**

Möglichkeiten und Grenzen umweltepidemiologischer Studien

- Expositionshöhe und –erfassung
- Wirkungserfassung eingeschränkt
- Viele Variablen und Störfaktoren
- Oft geringe Effektstärke
- Viel Statistik und Modellierung
- Kausalität ?

Umwelt

sozial

Arbeitsplatz

anthropogen

natürlich

Verhalten

Wohnen

Aktivitäten

Luft

Wasser

Boden

Nahrungsmittel

Chemikalien

Klima

Strahlung

Viren

Bakterien

Toxine



Individuum