

# Pestizide und Parkinson – eine Meta-Analyse zur Bewertung der epidemiologischen Evidenz

A.Ernert\*, K.E. Appel\*\*, P. Schlattmann\*

\*Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie, Charite Berlin

\*\*Bundesinstitut für Risikobewertung

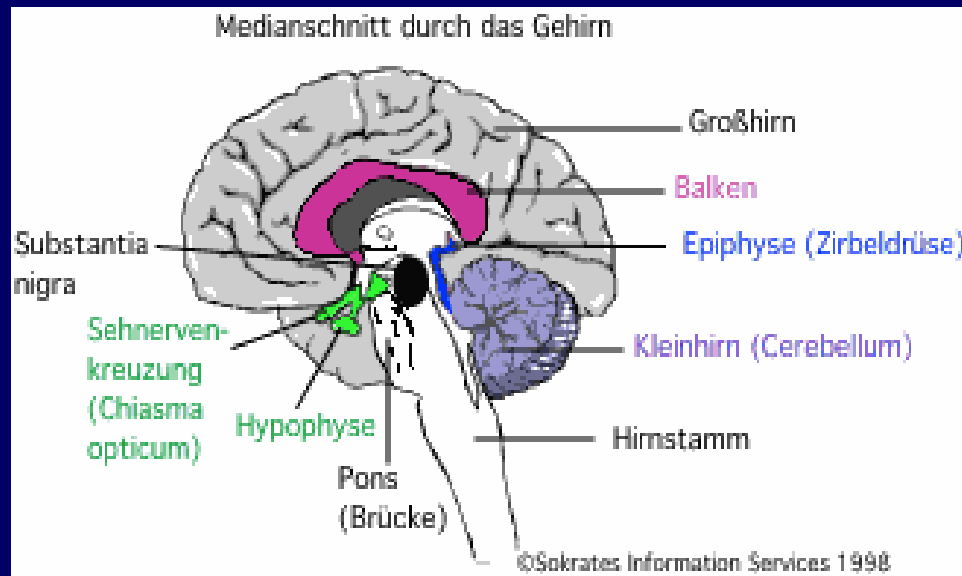
Jahrestagung der GMDS 2006 Leipzig

# Pestizide und Parkinson – eine Meta-Analyse zur Bewertung der epidemiologischen Evidenz

- Parkinson: Symptomatik und Ätiologie
- Literaturrecherche
- Methoden
- Ergebnisse
- Bewertung der epidemiologischen Evidenz

# Parkinson: Symptomatik und Ätiologie

## Symptomatik



## Symptome:

- Muskelstarre
- Muskelzittern
- Bewegungsarmut bis hin zu Bewegungslosigkeit

## Ursache:

- Absterben von Zellen und Dopaminmangel in der Substantia Nigra

# Parkinson: Symptomatik und Ätiologie

## Ätiologie

Untersuchungen zum Einfluss von:

- Risikofaktoren wie z.B. Pestizide, Schwermetalle, Lösungsmittel, Rauchen
- Genetischen Faktoren
- Gen-Umwelt-Interaktionen

# Literaturrecherche

## Auswahlkriterien

- Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien
- Angaben zur Messung der Pestizidexposition
- Angaben zum Diagnoseverfahren der Krankheit Parkinson
- Angaben zur Odds Ratio oder zum Relativen Risiko (Konfidenzintervall und Varianz der Odds Ratio)
- Sprache: Deutsch oder Englisch
- Keine zeitliche Einschränkung

# Literaturrecherche

## Datenbanken

- Medline-Datenbank der National Library of Medicine
- ISI-Web of Knowledge
- EMBASE

## Key-words

- (pesticide OR herbicide OR insecticide OR fungicide OR rodenticide) AND (Parkinsonism OR Parkinson's disease)

## MESH-Terms

- 'environment' und 'Parkinson'

## Weiterhin

- Sichtung der Literaturlisten von Reviews und Meta-Analysen
- Kontaktaufnahme zu den Autoren einer von der EU finanzierten noch nicht veröffentlichten „Geoparkinsonstudie“

# Literaturrecherche

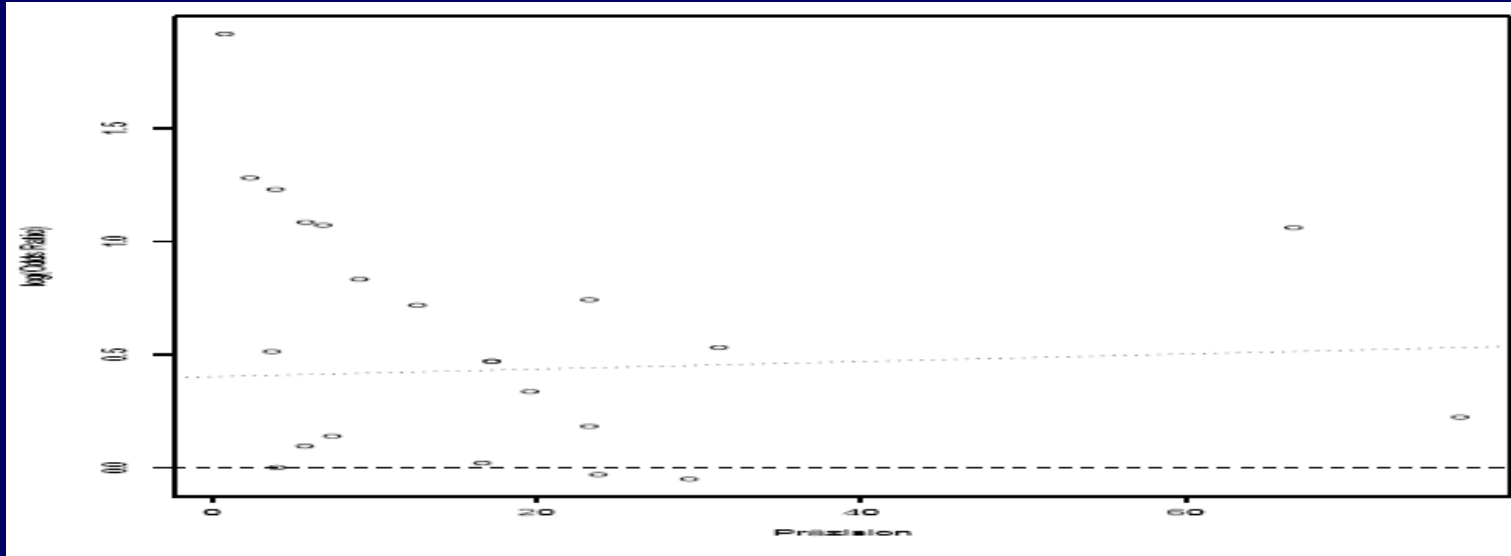
## Ergebnis

- 4 Kohortenstudien
- 34 Fall-Kontroll-Studien

# Literaturrecherche

## Prüfung auf Publikationsbias

### Funnel Plot



### Funnel Regression

	Estimate	Std .Error	t value	Pr(> t )
<b>Intercept</b>	0.402063	0.156141	2.575	0.0181
<b>Präzision</b>	0.001674	0.003375	0.496	0.6252



# Methoden

## finite Mischverteilungsmodelle:

- Schätzung der Effektgrößen

## Meta-Regressionen (lineares Modell mit zufälligen Effekten):

- Bestimmung des Einflusses von Kovariablen
- Analyse der Dosis-Wirkungsbeziehung

# Ergebnisse

## Messung der Pestizidexposition:

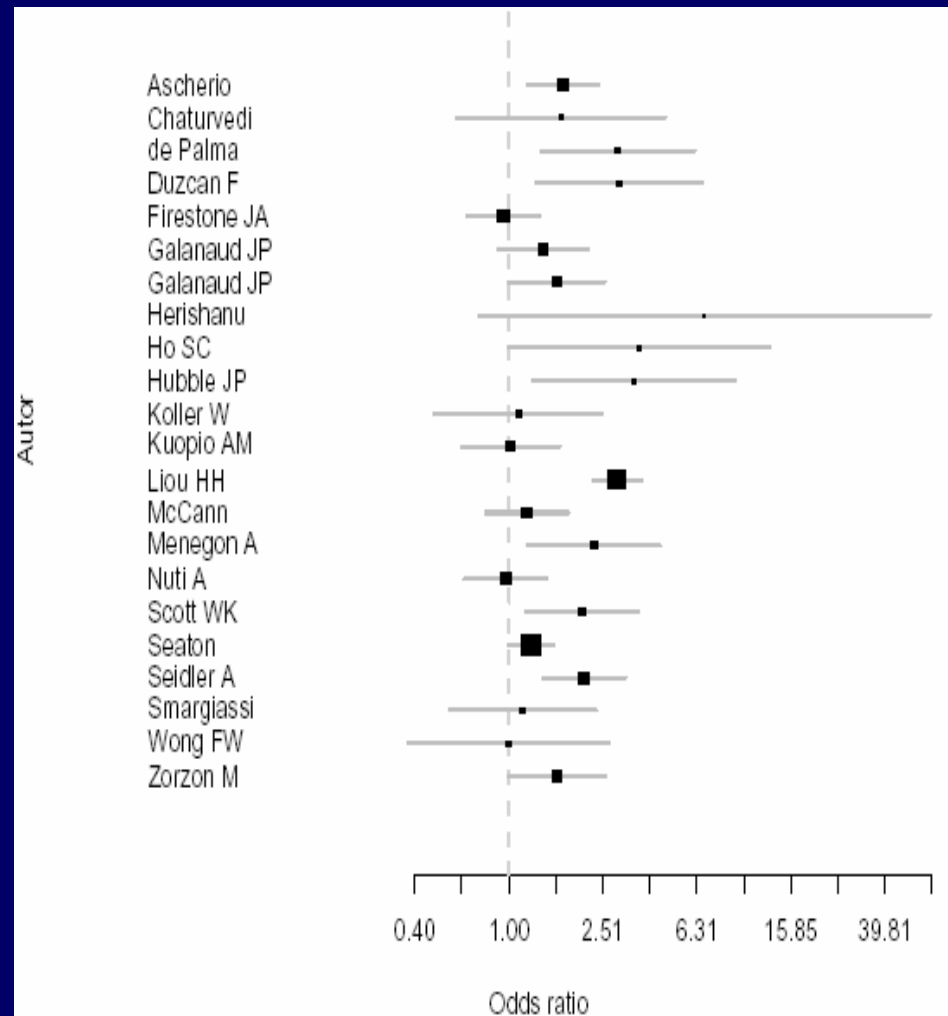
- Kontakt zu Pestiziden (allgemein)
- Kontakt zu Pestizidarten (z.B. Herbizide, Insektizide)
- Kontakt zu Bestandteilen von Pestiziden (z.B. Paraquat)
  
- Kontakt im beruflichen Umfeld oder allgemein
- Unterschiedlicher Dauer des Kontaktes

# Ergebnisse

## Kontakt zu Pestiziden im privaten und beruflichen Umfeld

- 22 Studien

Anteil der Studien	Odds Ratio
67%	1,30
33%	2,58

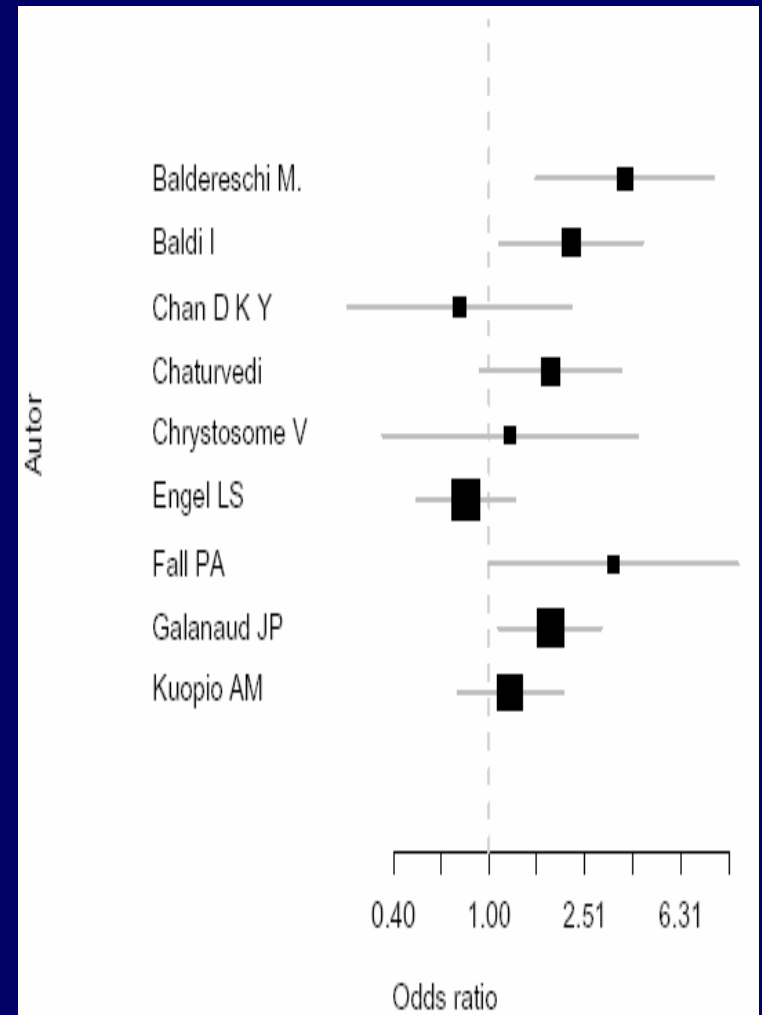


# Ergebnisse

## beruflicher Kontakt zu Pestiziden

- 9 Studien

Effekt	95% CI
OR 1.46	(1.17, 1.82)



# Ergebnisse

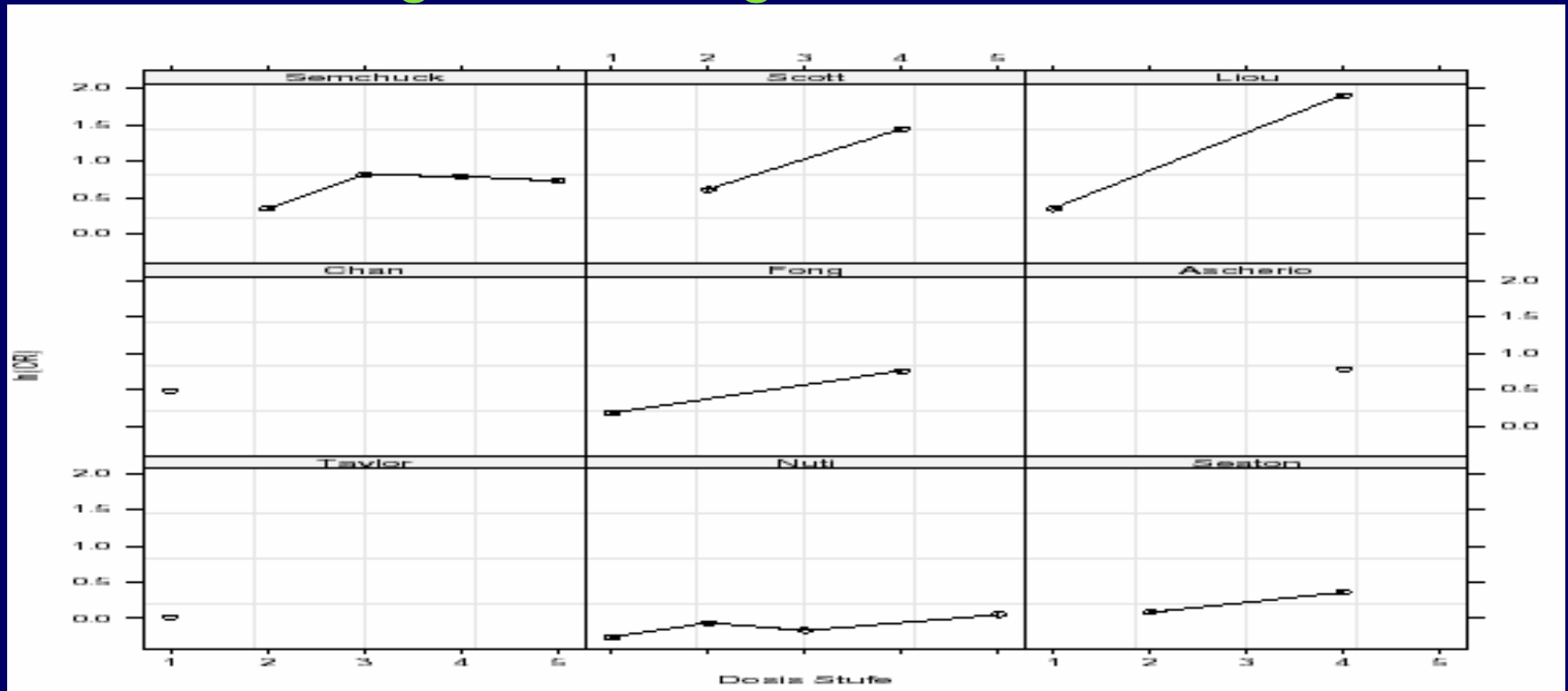
## Dosis-Wirkungsbeziehung

- 9 Studien geben Odds Ratios bezüglich unterschiedlicher Expositionsdauern an
- Einteilung in 5 Dosisstufen:

1	< 16 Jahre
2	16-25 Jahre
3	26-35 Jahre
4	36-45 Jahre
5	> 46 Jahre

# Ergebnisse

## Dosis-Wirkungsbeziehung



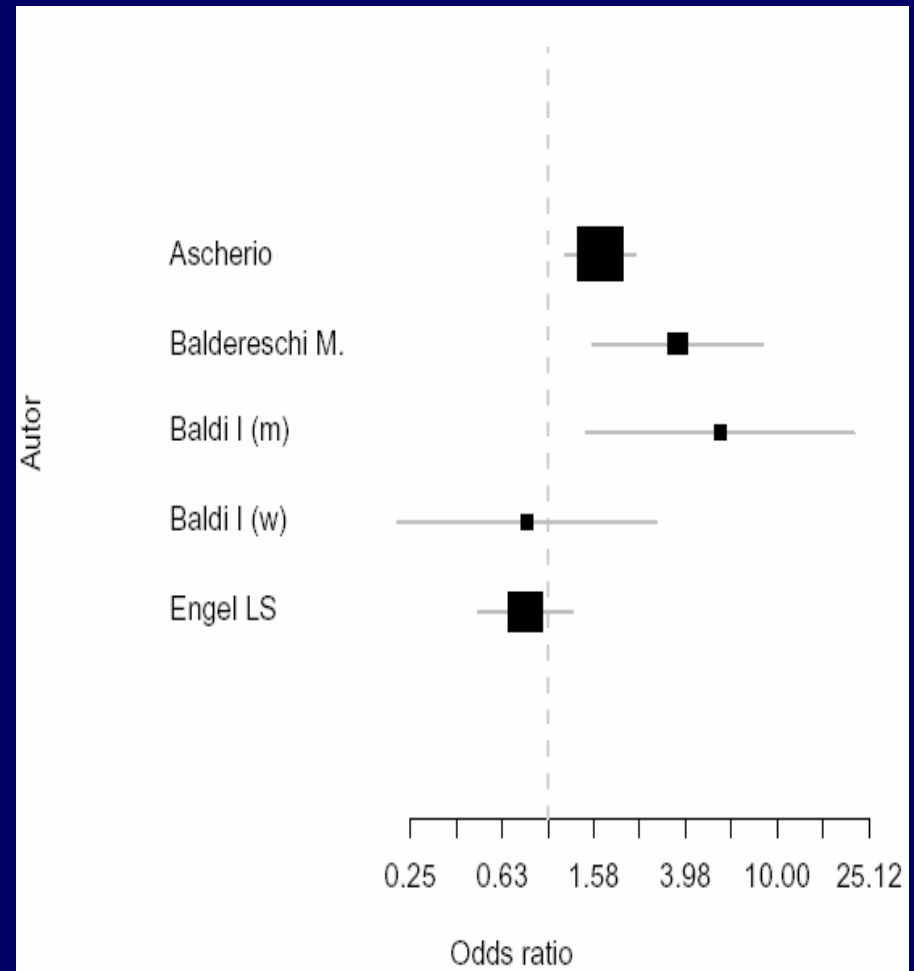
	Effekt	95% CI
Expositionslevel	1.15	(1.03, 1.28)

# Ergebnisse

## Kontakt zu Pestiziden im privaten und beruflichen Umfeld – zeitlicher Zusammenhang

- 4 Kohortenstudien

Effekt	95% CI
OR 1.76	(0.89, 3.50)



# Ergebnisse

## Kontakt im privaten und beruflichen Umfeld

- Herbizide

Anteil der Studien	Odds Ratio
37%	0,78
63%	1,97

- Insektizide

Anteil der Studien	Odds Ratio
55%	0,63
45%	3,89

- Paraquat

Anteil der Studien	Odds Ratio
58%	0,84
41%	3,17



# Bewertung der epidemiologischen Evidenz

## Besteht eine kausale Beziehung zwischen Pestizidexpositionen und dem idiopathischen Parkinsonismus?

### pro

- Schwache bis moderate Effekte (1,3 – 2,58) bei allgemeinem und beruflichem Kontakt zu Pestiziden
- Nachweis einer Dosis-Wirkungsbeziehung
- biologische Plausibilität (Tierversuche mit MPTP)

### kontra

- Inkonsistente Ergebnisse bei Betrachtung von Herbiziden, Insektiziden und Paraquat
- kein Nachweis eines zeitlichen Zusammenhangs zwischen Exposition und Beginn der Krankheit
- Vielzahl alternativer Erklärungen (genetische Disposition, Belastung mit Schwermetallen)