

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

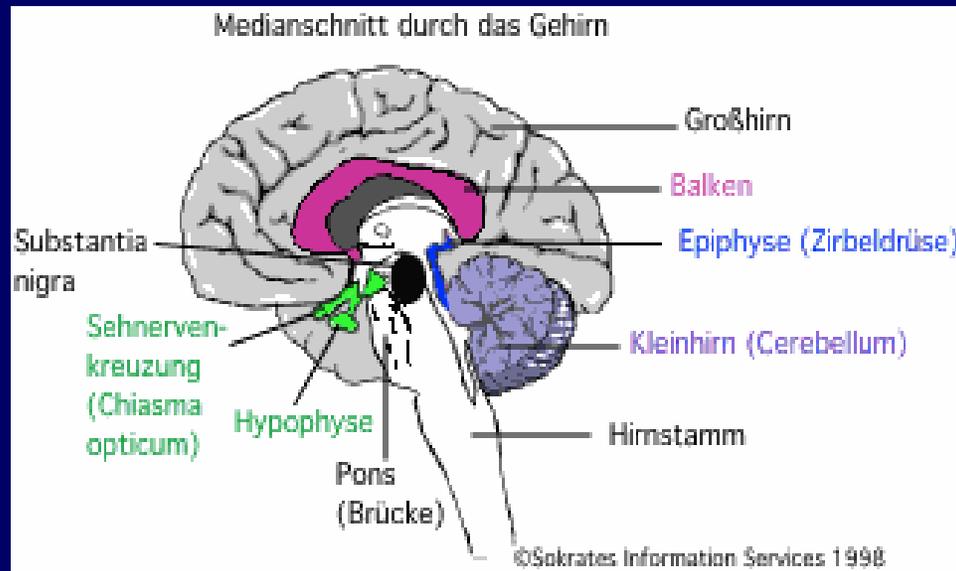
Jahrestagung der GMDS 2006 Leipzig

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

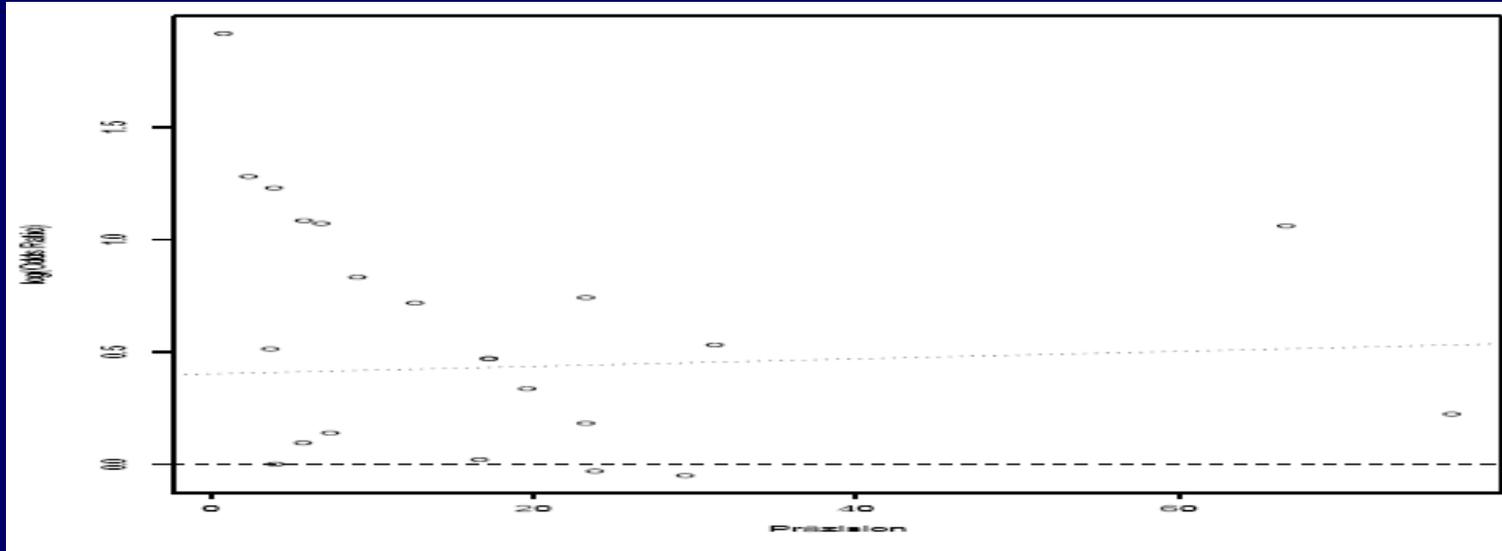
Ergebnis

- 4 Kohortenstudien
- 34 Fall-Kontroll-Studien

Literaturrecherche

Prüfung auf Publikationsbias

Funnel Plot



Funnel Regression

| | Estimate | Std .Error | t value | Pr(> t) |
|------------------|----------|------------|---------|----------|
| Intercept | 0.402063 | 0.156141 | 2.575 | 0.0181 |
| Präzision | 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)

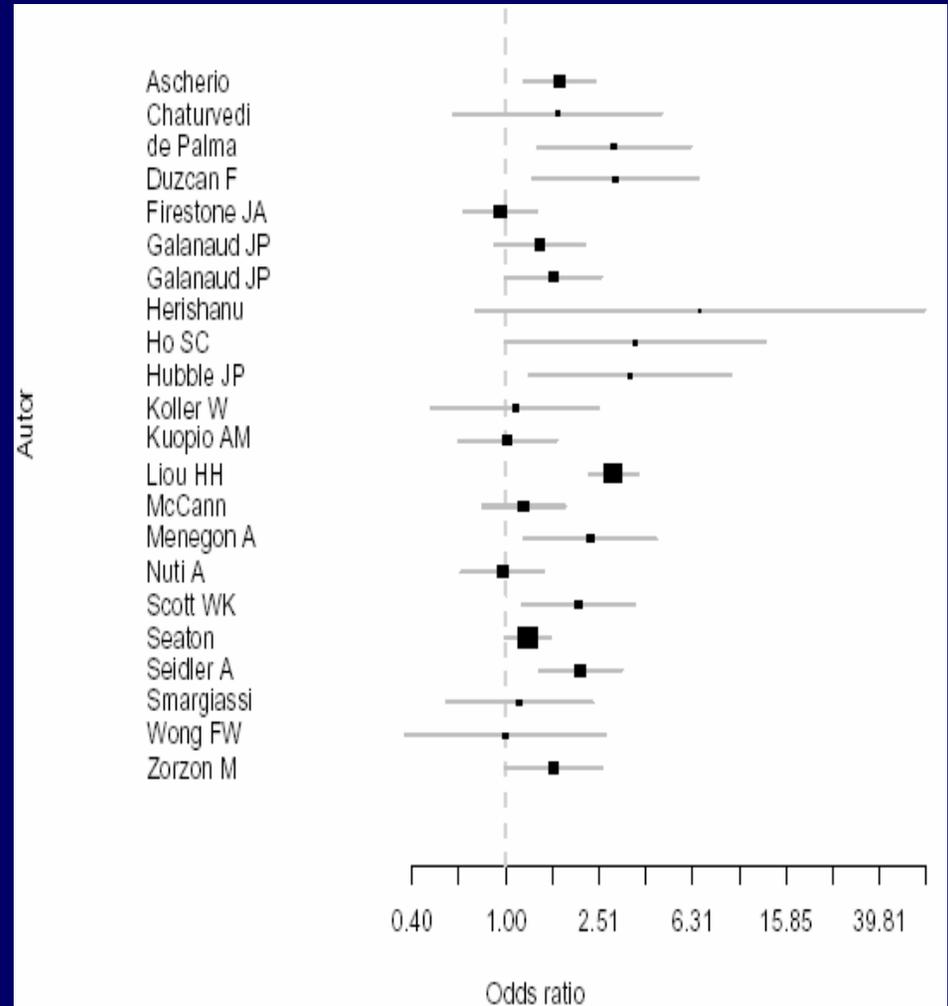
- Kontakt im beruflichen Umfeld oder allgemein
- Unterschiedlicher Dauer des Kontaktes

Ergebnisse

Kontakt zu Pestiziden im privaten und beruflichen Umfeld

- 22 Studien

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

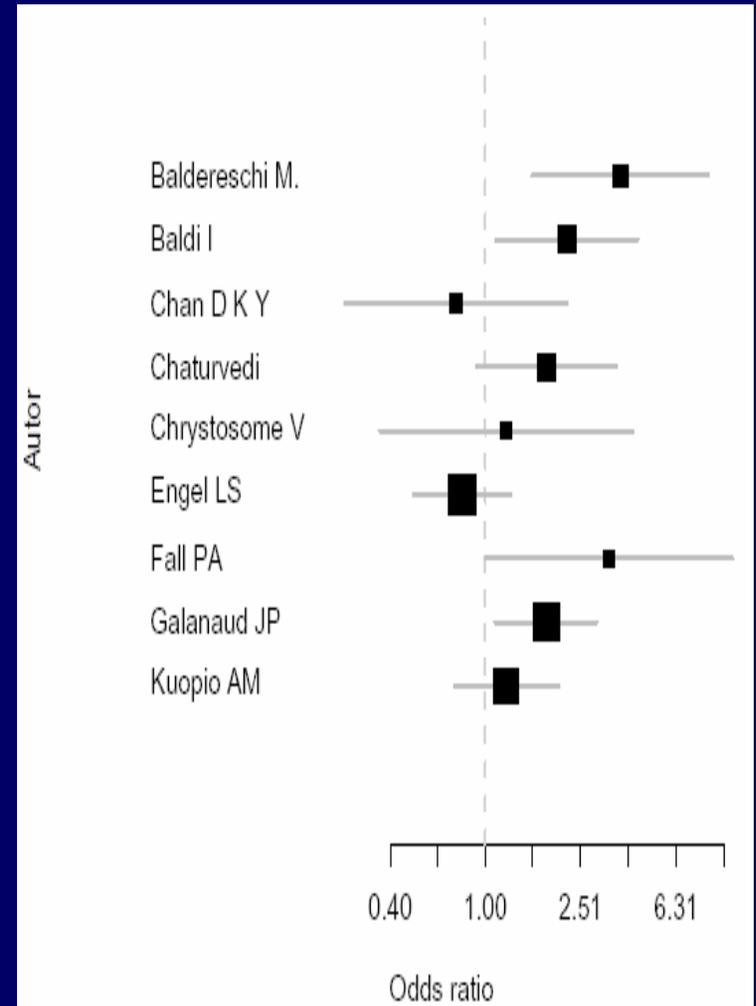


Ergebnisse

beruflicher Kontakt zu Pestiziden

- 9 Studien

| Effekt | 95% CI |
|---------|--------------|
| OR 1.46 | (1.17, 1.82) |



Ergebnisse

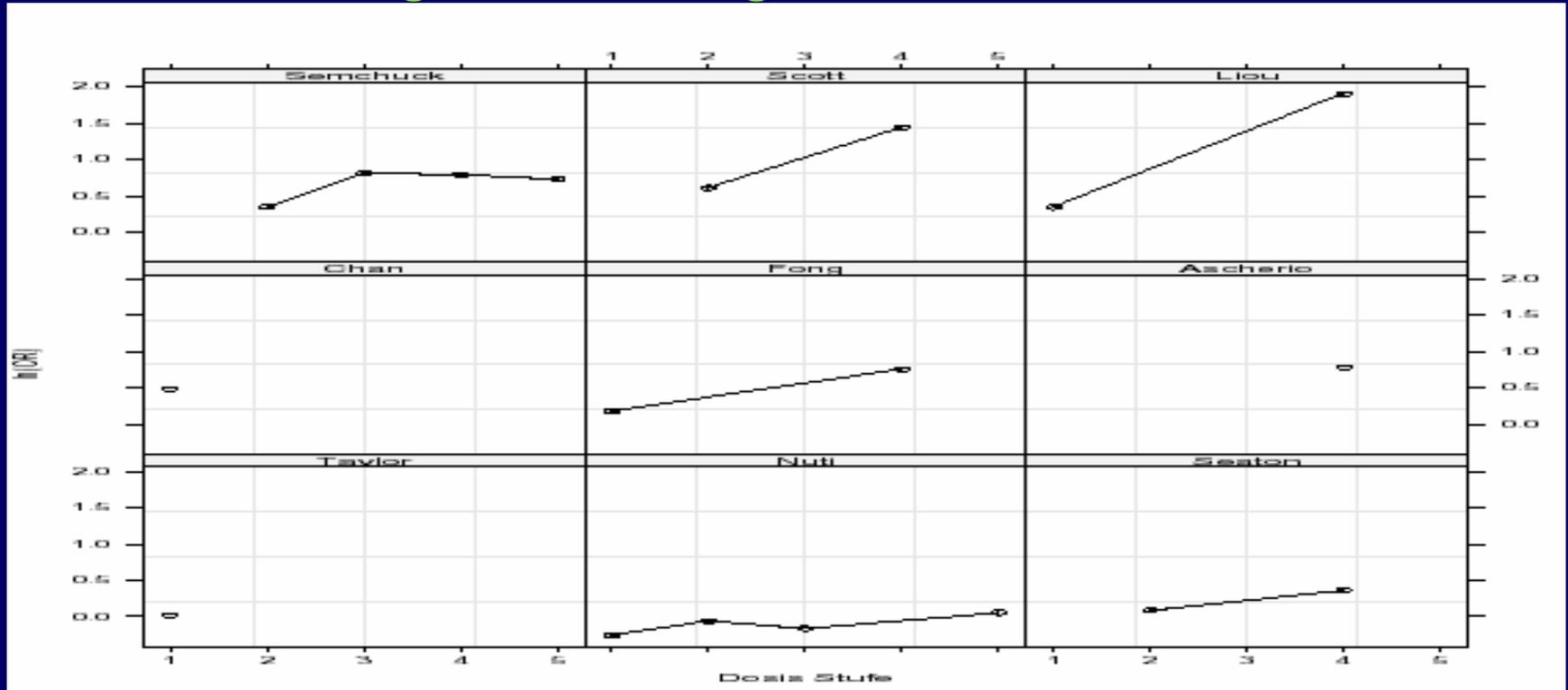
Dosis-Wirkungsbeziehung

- 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



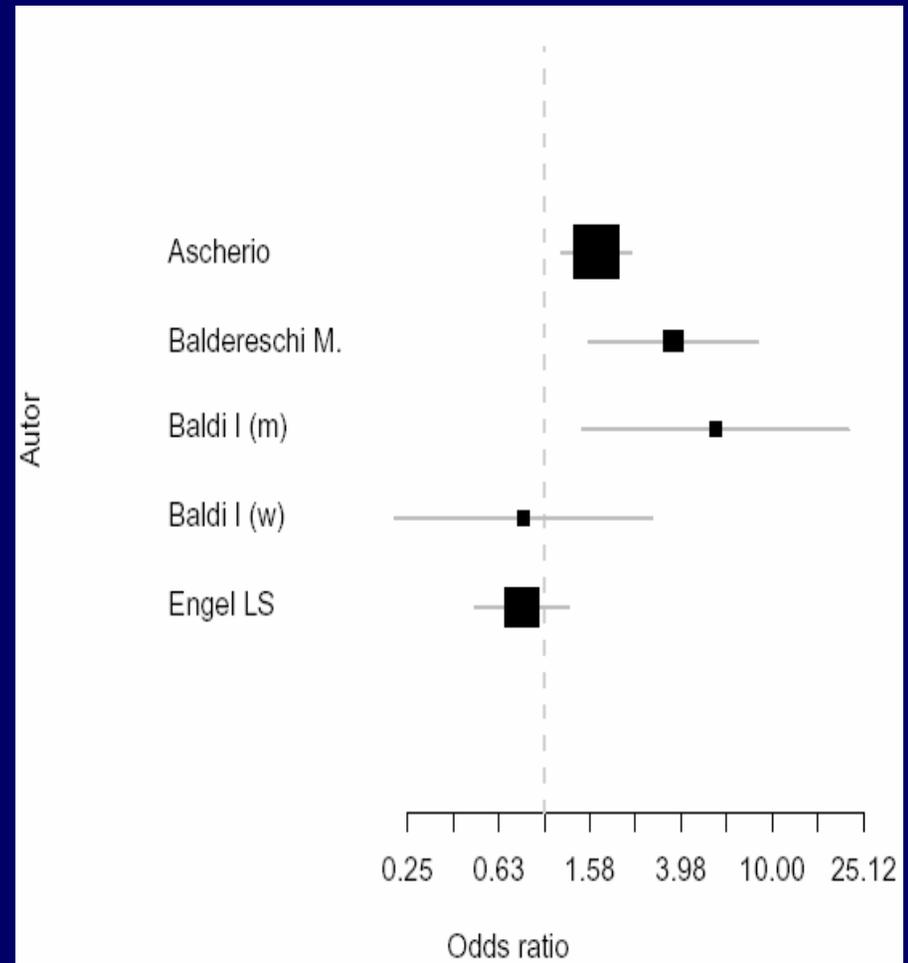
| | Effekt | 95% CI |
|------------------|--------|--------------|
| Expositionslevel | 1.15 | (1.03, 1.28) |

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)