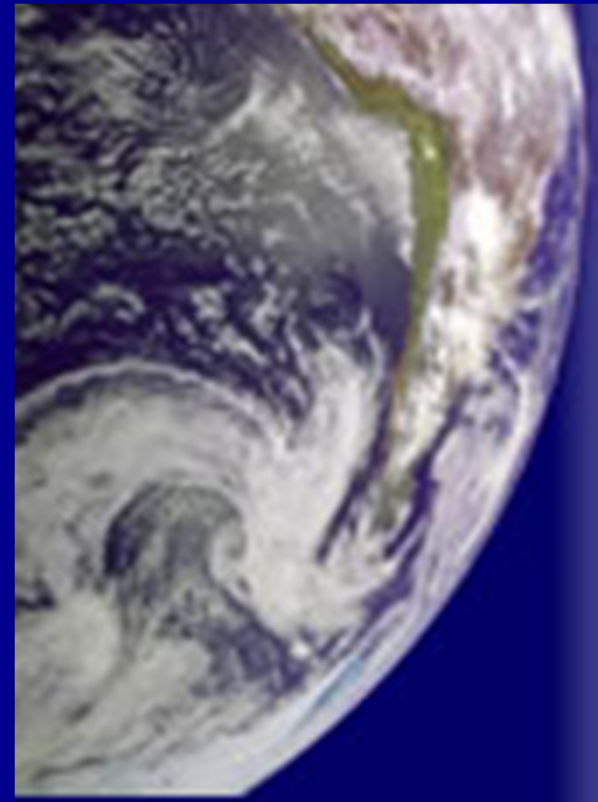


Környezeti epidemiológia II.

Honnan tudjuk, hogy mikor ártalmas a környezet?



Müller Ágnes - szakoktató,
kari külügyi és nemzetközi program koordinátor
Az előadás anyaga a KSOHIA projekt alapján
készült





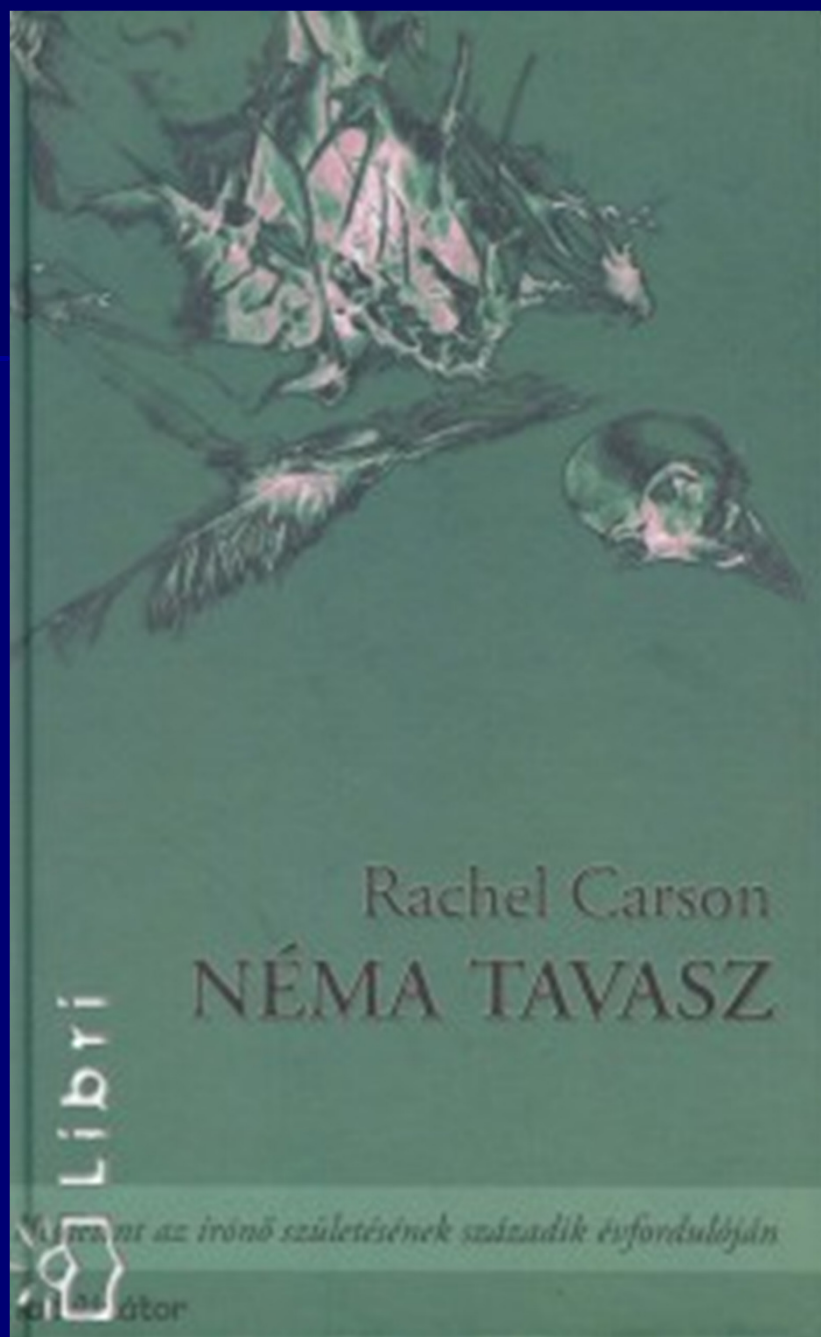
Rachel Carson



- Angol, tengerbiológus, ökológus, író
- *The Sea Around Us*: 1951 best seller
- „Teljes idejű” író, Maine
- DDT-s közlemény
- *Silent Spring*, 1962
- 1964-ben hunyt el



Rachael
Carson



DDT: Szabályozási szintér

- Paul Muller (1948)
 - *Nobel díj*
- Felhasznált mennyiség az USA-ban (1950-72)
 - *675,000 tonna*
- Betiltása az USA-ban - *1972*
- Nemzetközi Tudományos Akadémia
 - *500 millió életet mentett meg világszerte*

Belső szervek expozíciója?



Expozíciós adatok

Biológiai minták (vér, vizelet)

Mintavétel a „személyes”
légkörből

Mérések a környéken

A levegő-, a víz-, az ételfelvétel
becslése

A forrástól való távolság

Jobb



Gyengébb

DDT az anyatejben

Ország	Év	Mikrog/kg
U.S.	1950	5200
U.S.	1961	3300
U.S.	1973	880
U.S.	1974	2360
U.S.	1980	2500
U.S.	1986	990
U.S.	1989	550

Smith D

Int J
Epidemiol.

1999

Apr;28(2):1
79-88.

DDT az anyatejben

Ország	Év	Mikrog/kg
Kenya	1986	4800
India	1989	3740
Mexico	1989	6250
Vietnam	1989	11,400
Jordánia	1990	6420
Zimbabwe	1990	6000

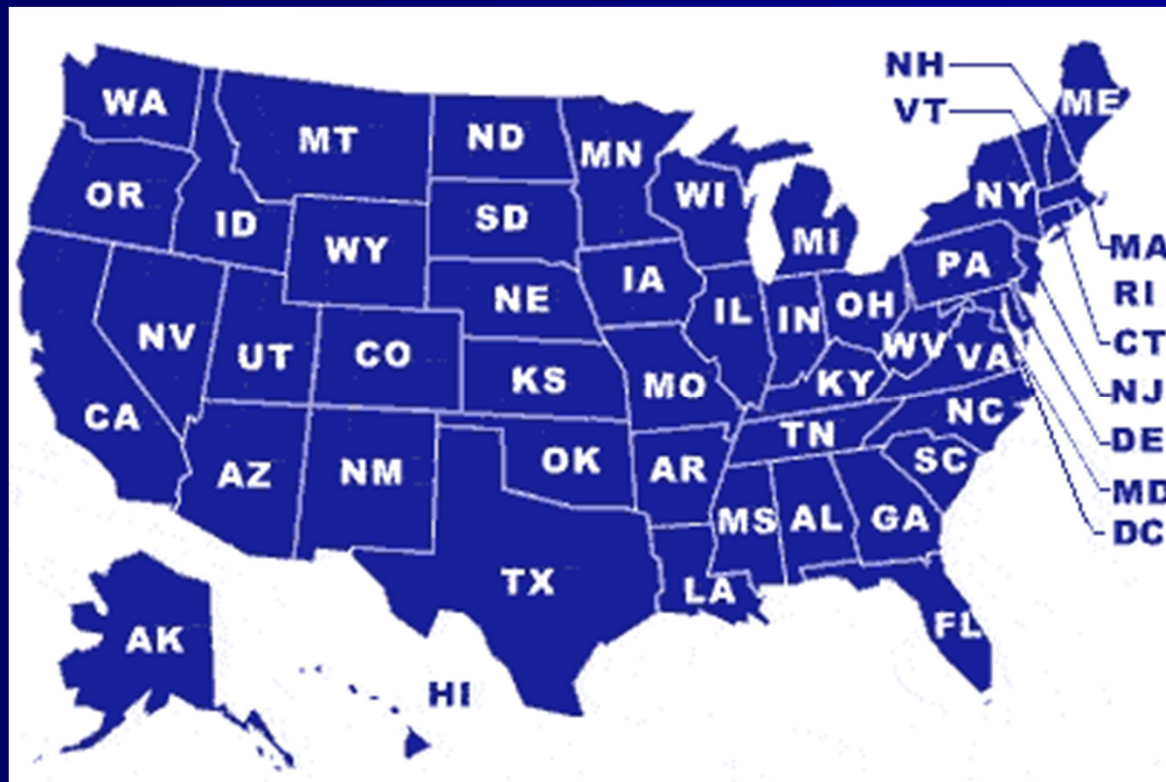
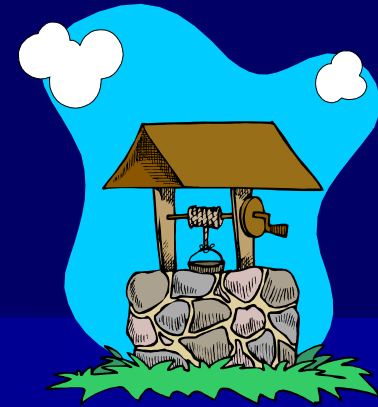
Smith D

Int J

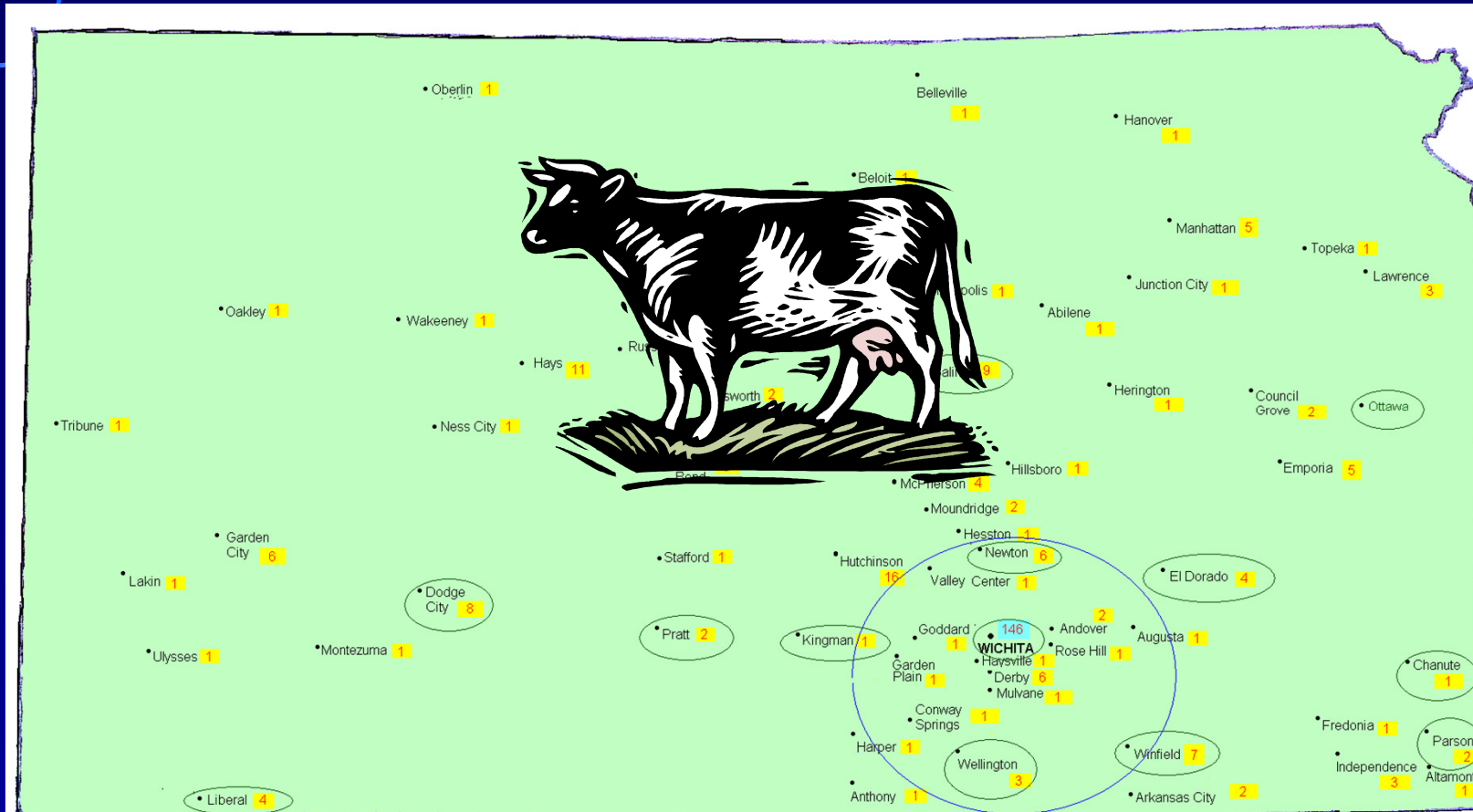
Epidemiol.
1999

Apr;28(2):1
79-88.

Kansas, USA: Nitrát, ivóvízes kutak



Kansas legelői



Kansas, USA: Ivóvíz kutak



■ Nitrát expozíció

- US nitrát standard: < 10 mg/L
- Magán kutak mentességet élveznek
- A 110,000 magán kútból körülbelül 25%-ban 10 mg/L feletti az érték = 27,500 kút

■ A nyilvánosság: OK ha nincs gyermek

- Azonban krónikus hatások megjelenhetnek

Environ Health Perspect 2005;113:1607-14

Ward MH, deKok TM, Levallois P, Brender J, Gulis G, Nolan BT, VanDerslice J;
International Society for Environmental Epidemiology.

Workgroup report: Drinking-water nitrate and health--recent findings and research needs.
Environ Health Perspect. 2005 Nov;113(11):1607-14.

Methemoglobinemia Erdélyben



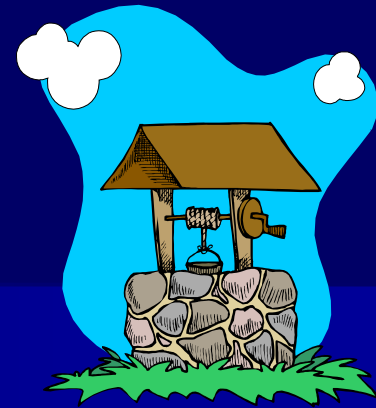
Catherine Zeman, Burton Kross, Marianna Vlad.
Environ Health Perspect 2002;110:817-22

- Eset-kontroll tanulmány:
 1. Közegészségügyi Intézet, Cluj-Napoca, Romania
 2. Észak Iowa-i Egyetem, USA
 3. Iowa-i Egyetem, USA
- A KSOHIA projekt létrejötté

Zeman CL, Kross B, Vlad M.
A nested case-control study of methemoglobinemia risk factors in children of
Transylvania, Romania.
Environ Health Perspect. 2002 Aug;110(8):817-22.

Methemoglobinemia

Environ Health Perspect 2002;110:817-22



■ Eset-kontroll modell

- Résztevők a betegséggel/a betegség nélkül
- Expozíciók és rizikótényezők keresése

	Eset	Kontroll
Kútvíz nitrát, ppm	253	28
Anyatejes táplálás (hónap)	0.75	4

WHO esettanulmányok: Ivóvíz kutak



■ Kampány, Románia:

- Vizsgálat: 2,480 ember
- Hidro-geológiai tanulmány
 - Városi kutak
 - Átlag nitrát: 120 mg/L
- Megelőző megoldások
 - Vízisztítás
 - **Nevelés**
 - A szennyeződés feliratozása: farmok, egyéb források



Children's Health and Environment Case Studies Summary Book, World Health Organization.

Elérhető: <http://www.euro.who.int/Document/CHE/CHECSSBook.pdf>

Atlasz - A gyermekek egészsége és a környezet

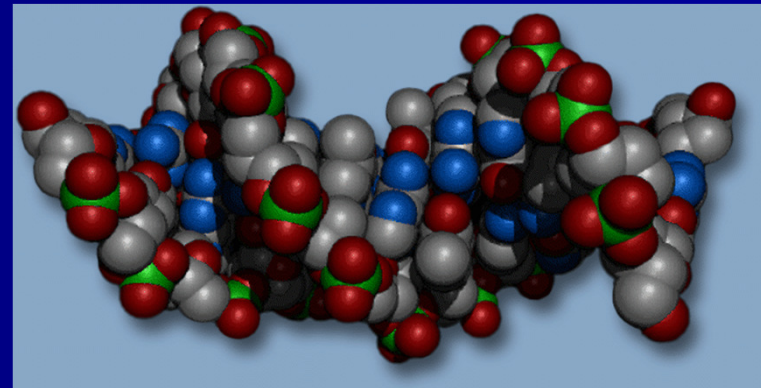
Egyéb tényezők, melyeknél a csecsemőkkel való kapcsolat nem teljesen tisztázott:

- Az ivóvíz és az arzén
- Bőr pigmentáció, hyperkeratosis
- Rák (bőr, tüdő, húgyhólyag, vese)
- Problémák várandósság alatt?

Mikor jelent okozati tényezőt a kapcsolat?

A betegségek multikauzalitása

- Járványtani triász
- Vetélés vagy koraszülés
 - ✓ Vegyszerrel kapcsolatos expozíció?
 - ✓ Egyéb rizikótényezők?
 - ✓ Genetikai sebezhetőség?



Oksági kritérium alkalmazása



- Bangladesh

Arzén az ivóvízben és a várandósság kimenetele

Ahmad et al. *Environ Health Perspect* 2001;109:629-31

- Keresztmetszeti vizsgálat

- Kútvíz átlag 0.240 mg/L (irányelv: 0.05 mg/L)
- Random mintavétel falusiaktól, családlátogatások, interjúk

Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, Hadi SA, Talukder HK.
Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes.
Environ Health Perspect. 2001 Jun;109(6):629-31.

Az okság eredete

Értékelési útmutató

- Koch feltevései (1880s)
 - A kapcsolat fajlagossága
 - Egy csípés, egy betegség
 - Kísérletes expozíciók
- Sir Bradford Hill
 - Proc Royal Soc Med 1965;58:295-300

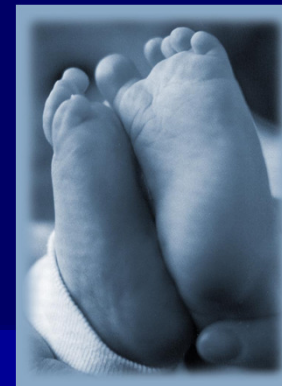
CH Hennekens, MD, DrPH

- Korszerűsítette a Bradford Hill kritériumokat (8 kritérium)
- PubMed:
 - Hennekens CH [AU]: > 500 citations
- Hennekens CH, Buring JE, chapter in: *Epidemiology in Medicine*, Mayrent SL, editor. 1987, Boston, Little, Brown & Co., p. 45

Oksági kritérium

- Van-e érvényes statisztikai kapcsolat?
 - Esély
 - Torzítás
 - Zavaró tényezők
- Ezek az érvényes kapcsolatok lehetnek-e okozatiak?
 - Erős kapcsolat
 - Biológiai hitelesség
 - Egyéb tanulmányokkal való összefüggés
 - Időbeli sorrendiség / Ideiglenesség
 - Dózis-válasz

Esély



- A okozati tényező és az egészségügyi következmény közötti kapcsolat statisztikailag szignifikáns volt?

Arzénes tanulmány: Nagyon jó

	<u>Exposed</u>	<u>Not Exp.</u>	<u>P-érték</u>
Vetélés	--	--	0.008
Koraszülés	--	--	0.018

Torzítás



- Az okozati tényező és az egészségügyi következmény közötti kapcsolat lehet-e torzítás eredménye?

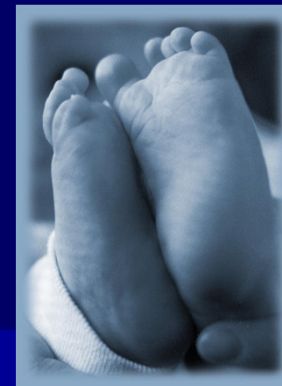
Torzítás - szelekció

Nem reprezentatív részvevők?

Arzénes tanulmány: Random mintavétel

-- Nagyon jó

Torzítás



Hibás osztályozás

Hibák az expozícióban, betegség értékelésében

Arzénes tanulmány:

A víz arzéntartalmának mérése - Nagyon jó

Várandósság kimenetele interjúkkal -- OK

Zavaró tényezők



- Az okozati tényező és az egészségügyi következmény közötti kapcsolat zavaró tényező eredménye?

Mi egyéb okozza ezt az eü.-i problémát?

Arzénes tanulmány: OK

- Anyai életkor, SES, nevelés - kontrollált
- Paritás, várandósság előtti testsúly, erős fizikai munka, egyéb vegyszerek - nem kontrollált

Erős kapcsolat



- A hatás mértékének ellenőrzése

Arzénes tanulmány: Moderáltan erős

	<u>Exposed</u>	<u>Not Exp.</u>	<u>Ratio</u>
Vetélés*	68.8	23.7	2.9
Koraszülés*	68.8	27.1	2.5

1,000 élveszülésre nézve

Biológiai hitelesség



- A bizonyítékok alátámasztása állatkísérletekkel?
- A molekuláris mechanizmus ismert?

Arzénes tanulmány: nagyon jó

Az arzénről ismert, hogy teratogén

Az arzén emberre karcinogén;

a karcinogének gyakran reproduktív mérgek

Összefüggés



- Egyéb vizsgálatokkal való összhang?
- PubMed keresés:

Arzénes tanulmány: jó

Epidemiology 2005;16:82-6

Egyéb tanulmányok

Milton AH, Smith W, Rahman B, Hasan Z, Kulsum U, Dear K, Rakibuddin M, Ali A.
Chronic arsenic exposure and adverse pregnancy outcomes in bangladesh.
Epidemiology. 2005 Jan;16(1):82-6.

Időbeli sorrendiség



- Az expozíció valóban a betegség megjelenése előtt történt?

Arzénes tanulmány: Jó

A víz krónikusan fertőzött. Egy kohort tanulmány modell erősebb lett volna.

Dózis-válasz



- A populáció elkülönítése alcsoportokra az expozíció mennyiségének megfelelően

Arzénes tanulmány: **Nagyon jó**

Arzénnal szennyezett víz fogyasztása években:

	<u>< 15 év</u>	<u>> 15 év</u>	<u>P-érték</u>
Vetélés*	43.5	133.3	0.003
Koraszülés*	47.8	122.2	0.021

1,000 élveszülésre nézve

Oksági összegzés: Arzén



Esély	Nagyon jó
Befolyásolás	Jó, nagyon jó
Zavaró Tényezők	OK
Erős kapcsolat	Közepes
Biológiai hitelesség	Nagyon jó
Összefüggés, egyéb study-k	Jó
Időbeli sorrendiség	Jó
Dózis-válasz	Nagyon jó

Oksági értékelés:

Próbálják meg alkalmazni a
kritériumokat az alábbi közleményben

Maternal exposure to low-level air
pollution and pregnancy outcomes: A
population based study

Marozziene et al. *Environ Health* 2002;1:6
[e-pub]

DDT & Gyermekek ma

- Férfi, hímivarsejt DNA törés: Sweden
 - Environ Health Perspect 2005
- Alacsony születési súly: India, Sweden
 - Int Arch Occup Environ Health 2003
 - Scand J Work Environ Health 1995



Folytatás következik...
Az emberi reprodukció
és a környezet

Köszönöm a figyelmet!