

Epidemiologisches Fachgespräch/ Hannover, 8. März 2017

## Bevölkerungsbezogene Expositionsanalysen

Planung einer epidemiologischen Studie zur Aufklärung möglicher gesundheitlicher Risiken aus Kohlenwasserstoff-Förderanlagen und anderer Einflussfaktoren

**Dr. Michael Schümann**  
Epidemiologie, Expositions- und Risikoabschätzung

Email: Michael.Schumann@hamburg.de

### Clustermeldungen 2015 ..

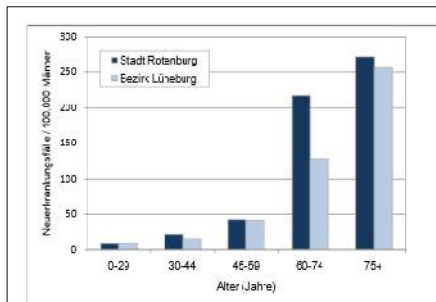


Abbildung 4: Altersspezifische Neuerkrankungsraten für hämatologische Krebserkrankungen (C81-C96) bei Männern in der Stadt Rotenburg und dem Bezirk Lüneburg, Diagnosejahre 2003 - 2012

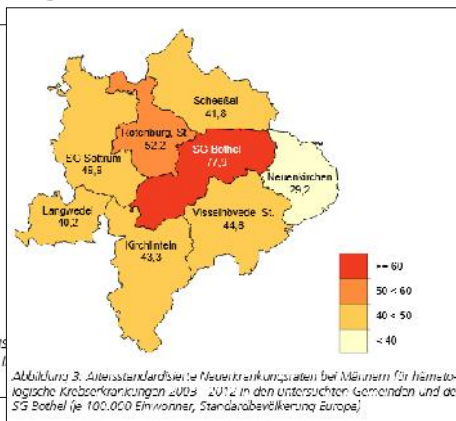


Abbildung 3: Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten bei Männern für hämatologische Krebserkrankungen 2003 - 2012 in den untersuchten Gemeinden und der SS Bothel (je 100.000 Einwohner, Standardbevölkerung Europa)

.. dabei zeigt sich, dass insbesondere das Multiple Myelom (wie auch in der Samtgemeinde Bothel beobachtet) häufiger vorkommt als zu erwarten war.  
EKN Oldenburg, Juni 2015



Hypothese

Erdöl/Erdgas-Förderung

<http://www.rotenburg-erzfindschau.de/lokales/rotenburg-wasemms/ekn-bericht-nicht-mur-in-bothel-gibt-es-zu-viele-neuerkrankungen-von-andreas-schultz-und-dennis-bartz-112463.html>  
<http://www.tsz.de/15206270/>  
<http://www.kreiszeitung.de/lokales/rotenburg/rotenburg-ort120515/behoerden-fordern-nach-erhohten-krebszahlen-rotenburg-sachliche-debatte-5156049.html>

## Kausalitätsregel für Epidemiologen nach E. Kant

22.4.1724 - 12.2.1804

.. als mein persönlicher Lehrsatz der Epidemiologie

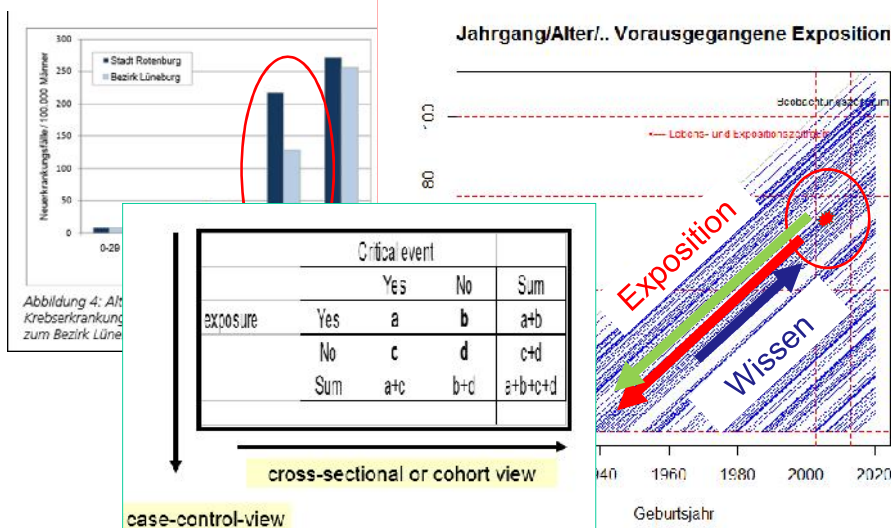


**"Wenn wir erfahren, dass etwas geschieht, so setzen wir dabei jederzeit voraus, dass etwas vorhergehe, worauf es nach einer Regel folgt. ..."**

Kant, 1781 Kritik der reinen Vernunft/ Analytik der Grundsätze / 2. Hauptstück 171

- Zeitliche Ordnung: Ursache-Wirkung
- Stärke des Effektes
- Erklärbarkeit mit fachl. Wissen
- Wissenschaftliche Evidenz: Epidemiol./Toxikologie
- Wiederholbarkeit

### Worin unterscheiden sich Erkrankte/Verstorbene von Gesunden/Lebenden in der Exposition?



Alter, Exposition und Effekt (Inzidenz), Risiko

### Immissionsmessungen in der Region

Es konnte nun nachgewiesen werden, dass es zu **keinen erhöhten BTEX- und Quecksilber-Immissionen** an den Messorten gekommen ist. Die Messergebnisse liegen im Bereich der Hintergrundwerte, **deutlich unter den Beurteilungswerten für BTEX-Immissionen bzw. den Orientierungswerten für Quecksilber-Immissionen**. Unter Berücksichtigung der Windrichtungen lässt sich kein signifikanter Einfluss der räumlichen Lage der Messorte in Bezug auf die Lage des Betriebsplatzes nachweisen.

• Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie/ Clausthal-Zellerfeld: **Immissionsmessungen an einer Erdgasstation im Landkreis Rotenburg/Wümme (2012)**

**Immissionsmessungen im Landkreis Rotenburg: Keine erhöhten BTEX- und Quecksilber-Immissionen**

**12.05.2012** Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie  
 Das vorläufige Ergebnis einer Langzeituntersuchung [1. Juli 2011 bis 30. Juni 2012] liegt für Quecksilber bei **durchschnittlich 1,6 ng/m<sup>3</sup>** (Nanogramm/Kubikmeter). Der **Beurteilungswert der Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft für Immissionsschutz (LAI) beträgt 50 ng/m<sup>3</sup>**. Für Benzol liegt der **durchschnittliche Messwert bei 0,4 µg/m<sup>3</sup>** (Mikrogramm/Kubikmeter), **der entsprechende Grenzwert der Technischen Anleitung Luft beträgt 5 µg/m<sup>3</sup>**. ...Messkampagne 2012:  
 Bereits 2012 hatte das LBEG Immissionsmessungen im Erdgasfeld Söhlingen durchgeführt. Dabei wurden **keine erhöhten BTEX- und Quecksilber-Belastungen in der Umgebungsluft von Erdgasförderanlagen festgestellt**. ... Die Werte lagen im Bereich der Hintergrundwerte für aromatische Kohlenwasserstoffe und Quecksilber und damit deutlich unterhalb der immissionsschutzrechtlichen Beurteilungswerte.

*Handwritten notes:*  
 - Was heißt „signifikant“?  
 - Metallisches Hg, Methyl-Hg, ... Summe Hg?  
 - „Grenzwerte“ Null-Risiko

http://www.lbeg.niedersachsen.de/startseite/bergbau/messergebnisse/immissionsmessungen\_an\_einer\_erdgasstation\_im\_landkreis\_rotenburg\_wuemme/immissionsmessungen\_rotenburg-116244.html  
 www.lbeg.niedersachsen.de/aktuelles/pressemitteilungen/titel-143709.html

5

### Ergebnisbericht Immissionsmessungen im Landkreis Rotenburg liegt vor: Keine zusätzlichen Immissionen durch Erdgasförderung (LBEG 08.09.2016)

„Die **Erdgasförderung führt zu keinen messbaren zusätzlichen Immissionen**. Dies ist das Ergebnis der **Immissionsmessungen im Landkreis Rotenburg**, die das Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie durchgeführt hat.“

*Handwritten note:* Für eine bevölkerungsbezogene Expositionsschätzung völlig ungeeignet.

Für Benzol lagen die Werte bei **durchschnittlich 0,4 Mikrogramm pro Kubikmeter Luft** und damit bei **weniger als 10 Prozent des entsprechenden Beurteilungswertes von 5 µg/m<sup>3</sup> Mikrogramm pro Kubikmeter Luft in der technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft**. Die Werte für Toluol, Ethylbenzol und Xylol lagen ebenfalls **weit unterhalb der entsprechenden Beurteilungswerte**.

- Benzol ist eine karzinogene Substanz. Benzol hat keine Wirkungsschwelle.
- Die Zumutbarkeitswahrscheinlichkeit für Krebs für alle luftgetragenen Kanzerogene (Leitsubstanzen: PAK, Benzol, 2378-TCDD, Cadmium, Arsen, Dieselruß und Asbest) wurde mit 1:2500 lebenslang festgelegt (LAI 1992: Krebsrisiko durch Luftverunreinigungen).
- Die Beurteilungswerte des LAI und der TA Luft sollten ursprünglich zu einer Minderung der existierenden Krankheitslast und der Diskrepanz bezüglich der erwarteten Krebslast zwischen städtisch-industriellen und ländlichen Gebieten beitragen – aber nicht als Ausschöpfungsgrenze missverstanden werden.

http://www.lbeg.niedersachsen.de/startseite/bergbau/messergebnisse/immissionsmessungen\_an\_einer\_erdgasstation\_im\_landkreis\_rotenburg\_wuemme/immissionsmessungen\_rotenburg-116244.html  
 www.lbeg.niedersachsen.de/aktuelles/pressemitteilungen/titel-143709.html

6

Umwelt:  
Benzol(e) ..

### Daten zur Beurteilung der BTEX-Immissionssituation

Beispiel: 6-Monats-Immissionsmessungen an einer Erdgasstation im Landkreis Rotenburg / Wümme (2012, Müller MBB 2016)

**Aktuelle Immission:**

- Distanz zu den Quellen der Emission,
- Windrichtung und -stärke

**Durchschnittliche/kumulierte Exposition:**

- für die Aufenthaltsorte (Wohnung, Schule, Arbeitsplatz, ..)
  - Aufenthaltszeitgewichtete Summe über
  - Distanzen zu den Quellen der Emission,
  - Windrichtungen und -stärke

Andere relevante Emissionsquellen ?

- Erschließung, Produktion, Aufbereitung, Transport, Kompressor-Anlagen, Lagerung/ Speicherbecken/Frackwasser, Infrastruktur, Zwischenlager, ..., Deponien, Leckagen, Störfälle .. sowie andere Expositionen und Einflüsse

Andere relevante Expositionquellen ?

- Arbeitsplatz
- Straßenverkehr, Transport
- Innenraumbelastungen (z.B. Rauchen)
- Hobbys und andere Quellen

7

Umwelt:  
Benzol(e) ..

### Expositionsschätzung in der Epidemiologie

#### I. Luftgetragene Schadstoffe

**Immission [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]** < 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  39. BImSchV

- ~ Distanz zur jeweiligen Quelle
- ~ Windrichtung, Temperatur
- ~ Quellhöhe und Ausbreitung
- ~ Turbulenz/Gelände
- ~ Substanzeigenschaften
- ~ Meteorologie (m/s)
- ~ Emission (Menge, Zeit, ..)

**Effektmonitoring**

- ~ Inzidenzerhebungen
- ~ Retrospektive Fallidentifikation/Validierung
- ~ Gesundheitsindikatoren
- ~ DNA-Addukte

Proxy?

**Exposition [ $\text{mg}/\text{Tag}$ ,  $\text{mg}/\text{Jahr}$ , ...] /kg KG**

- ~ Immission [Innen/Aussen/..]
- ~ Aufenthaltsdauer
- ~ Atemvolumen (Aktivität, Alter ..)
- andere Quellen/ Einflüsse

**Human-Biomonitoring [ $\mu\text{g}/\text{ml}$ ] .. [ $\mu\text{g}/\text{g}$ ]**

- ~ Exposition
- ~ Verteilungsvolumen
- ~ Metabolismus
- ~ Konzentration im Blut, -fett, ... Urin, Haar (Hg)
- Metabolit: SPMA/24h-Urin
- S-phenylmercapturic acid

Ziel: Beurteilung einer „Je (vorausgehend) .. Desto (folgend) – Beziehung“

8

Benzol ..  
Andere

**Indikator BTEX: Benzol, Toluol, Ethylbenzol, Xylol**

**Assoziation Immission → Exposition → Körperlast**


1. Zusammenhang der BTX-Blutkonzentrationswerte mit der aktuellen, individuellen Immissionsbelastung (BTX-Halbwertzeiten < 1 Stunde) = ca. 25 % Varianzdetermination
2. Aussagen zur chronischen internen BTX-Belastung (Basis Blutkonzentrationswerte) nur bei ausreichender Kenntnis über Aufenthaltsdauer und -ort vor Blutentnahme.

Beispiel: NRW-Luftreinhalte-Studien: Ranft et al. (1996)

3. Welche sonstigen Stoffe/Gemische, die zur Human-Exposition gegenüber Kanzerogenen beitragen, werden in den zu untersuchenden Regionen eingesetzt oder sind für die Beurteilung relevant?

→ PAK, Dieselruß, ... (Verkehrsimmission, Land-/Forstwirtschaft) ...

Gemische, Korrelation der betrachteten Substanzen ... Metabolismus



Bericht vom ISES 2016-Symposium:  
Exposure Science and 21st century oil and gas development

Sources

Emission

Immission

Impact

Exposure

Health

<b>13:30 - 15:00</b>	<b>We-SY-G3 Exposure Science and 21st century oil and gas development - I</b>	
	<i>Chair: Lisa McKenzie, Colorado School of Public Health, University of Colorado Anschutz Campus, Aurora, CO, United States</i>	
	<i>Chair: Erin Haynes, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, United States</i>	
13:30 - 13:48	<b>We-SY-G3.1 Unconventional Natural Gas Operations in Colorado from 2000 to 2014.</b>	Unkontrollierte Emission
13:48 - 14:06	<b>We-SY-G3.2 A summary of noise levels from a producing oil well pad and surrounding community</b>	Exposition in Zeit/Raum
14:06 - 14:24	<b>We-SY-G3.3 Spatial and temporal variability of noise levels from a producing oil well pad and surrounding community</b>	Lärmbelastung
14:24 - 14:42	<b>We-SY-G3.4 Noise Levels from a Producing Oil Well Pad and Surrounding Community</b>	Personal sampling
<b>15:30 - 17:00</b>	<b>We-SY-G4 Exposure Science and 21st century oil and gas development - II</b>	
15:30 - 15:52	<b>We-SY-G4.1 Exposure Assessment in Unconventional Natural Gas and Health Studies</b>	
15:52 - 16:14	<b>We-SY-G4.2 Study Design and Implementation Approaches for Assessing the Health Impacts of Unconventional Oil and Natural Gas Development Sites: A Case Study of the Denver-Gatesburg Basin</b>	$AUC \sim (Zeit * \sum_i  Distanz_{Quelle} )$
16:14 - 16:36	<b>We-SY-G4.3 Assessing the Potential Link between Chemical Exposures from unconventional oil and gas development and risk of childhood leukemia</b>	Asthma, Leukämien ..
16:36 - 17:00	<b>We-SY-G4.4 Childhood Leukemia and Residential Proximity to Oil and Gas Development</b>	



## Zusammenfassung einzelner Vorträge

Elliot, P. Trinh et al. (2017): Unconventional oil and gas development and risk of childhood leukemia: Assessing the evidence. *Science of the Total Environment*, Vol.576, 138-147

- Carcinogenic effects of unconventional oil & gas development.
- We evaluated the carcinogenicity of 1177 water pollutants (U.S.EPA 2015) and 143 air pollutants (literature review).
- These chemicals included 55 known, probable, or possible human carcinogens.
- Specifically, 20 compounds had evidence of leukemia/lymphoma risk.
- Research on exposures to unconventional oil & gas development and cancer is needed.

Casey et al. (2016): Spatial and Temporal Patterns of Methane, Carbon Dioxide, Carbon Monoxide, and Ozone in the Denver-Julesburg Basin Across Regions of Various Oil and Gas Production Densities

- Immission als Indikator der Populations-Exposition (Ergebnis der 3-Monate-Messung)
- In general, higher levels of methane were observed in areas of higher oil and gas production density, particularly at night (stable atmospheric conditions)

<https://ises2016.org/program/>

11



## Ausgewählte Beiträge (ISES 2016 Utrecht/NL)

E. Ezani (2016): Mo-Po-48

Assessment of Personal Exposure to Black Carbon and Nitrogen Dioxide in Contrasting Urban (Road Traffic) and Industrial (Fracking) Environments

Personal monitoring: The highest 1-minute average Black Carbon concentrations measured at the HF test site were approximately five times higher than equivalent 1-minute average concentrations observed in central Glasgow (51.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and 10.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  respectively). → Exposure to diesel engine exhaust emissions (BC and  $\text{NO}_2$ ) from fracking equipment may present a significant risk to people working on HF sites or living near over extended time periods.

HF: Hydraulic fracking

<https://ises2016.org/program/>

12



### Ausgewählte Beiträge (ISES 2016 Utrecht/NL)

L. Blair Paulik et al. (2016): We-SY-G3.5

Movement of PAHs emitted from natural gas extraction wells

Recent research has suggested that NGE emits polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). .. used passive air samplers to measure PAHs in two concentric rings, around active NGE wells (n=3) and sites permitted to host future well pads (n=2). .. rural Ohio community .. 20-28 days in spring 2014 .. 62 PAHs using GC-MS/MS, and total levels were summed ( PAH).

Isomer ratios were used to identify sources of PAH mixtures. PAH levels were significantly higher at sites with active NGE wells than at sites without wells (Wilcoxon rank sum test,  $p < 0.005$ ). Median PAH levels were two-fold higher at sites with active NGE wells ... Isomer ratios indicated that PAH mixtures at sites with active NGE wells had more petrogenic signatures

NGE: natural gas extraction PAH: Polyzyklische Aromaten <https://ises2016.org/program/>

13



### Ausgewählte Beiträge (ISES 2016 Utrecht/NL)

L. Blair Paulik et al. (2016): We-SY-C4.2

Passive wristband samplers assess PAH exposure of individuals living near natural gas extraction

Passive wristband samplers (PWS) to measure individual PAH exposures in a rural Ohio community .. Participants (n=23) each wore one PWS for 20-22 days in May 2014. Participants were asked to complete daily exposure and health logs. Each PWS was analyzed for 62 PAHs using GC-MS/MS and the total levels were summed ( PAH). Distance: 0.75 km, 0.75 -2.0 km, > 2.0 km from an active NGE well. .. Median PAH was more than four-fold higher in PWS of participants living within 0.75 km of active NGE wells than in PWS of participants living farther than 2.0 km from active NGE wells

NGE: natural gas extraction PAH: Polyzyklische Aromaten <https://ises2016.org/program/>  
PWS: Passivsammler als Silikonarmband

Rettner, Senior Writer | April 2, 2014, Wristband Could Measure Your Exposure to Pollutants <http://www.livescience.com/44568-wristband-chemical-detector.html>

14

## Erstes Fazit

### Daten in Raum und Zeit

- Regional erwartet : niedrige BTEX/PAK/Dieseluß-Konzentration
- Tatsächliche Immissionsituation und ihre zeitliche Entwicklung sind bislang weitgehend unbekannt.
- Die möglichen Quellen, die Substanzen, ihr Immissionsbeitrag und eine luftgetragene Exposition aus regionalen Kohlenwasserstoffförder- bzw. Aufbereitungsanlagen und für die zugehörige Infrastruktur (Lagerung, Transport, ..) sind räumlich heterogen verteilt.
  - für jeden Beobachtungsstandort zeitlich hochgradig variabel
  - temporale Entwicklung (ca. 1980 bis jetzt) ist unbekannt
- Mögliche Spitzenbelastungen (bei besonderen Erschließungs- und Produktionsbedingungen, Störfall-Situationen, Unfällen, Leckagen ..) sind unbekannt
- Bislang publizierte Daten:
  - nur für wenige Einzelflächen, für wenige Einzelsubstanzen
  - (bestenfalls) Mittelwertangaben über lange Zeiträume (Passivsammler) keine zeitliche und räumliche Varianz bzw. Wertewerte der Immission
  - Die Messdaten von Müller BBM sind m.E. nicht publiziert.

- Retrospektive Datensichtung der Emissionsorte und -frachten, regionale Meteorologie (retrospektiv)
- Immissions-Messprogramm (aktiv und passiv)
- Individualmessungen der Exposition und ggf. Biomonitoring

15

### MM-Risikofaktoren? Literaturübersicht: Hoopmann et al. (2009) und LMU München (2016)

**1. Umwelt- und arbeitsplatzbezogene Risiken**

- 1.1. Friseure, Haarfarbmittel .
- 1.2. Landwirtschaft
- 1.3. Feuerwehr
- 1.4. Lösungsmittel .
- 1.5. Holzverarbeitung
- 1.6. Asbest .
- 1.7. Formaldehyd .
- 1.8. Strahlung

**2. Lebensstilbezogene Risikofaktoren .**

- 2.1. Übergewicht .
- 2.2. Körperliche Aktivität .
- 2.3. Ernährung .
- 2.4. Rauchen
- 2.5. Stress

**3. Genetische Risikofaktoren .**

- 3.1. Vererbung/Genetik des Multiplen Myeloms .
- 3.2. Chromosomenanomalien .
- 3.3. Genanomalien
- 3.4. Epigenetische Veränderungen .
- 3.5. SNPs

**4. Krankheiten als Risikofaktoren**

- 4.1. Autoimmunerkrankungen
- 4.2. Viruserkrankungen .
- 4.3. Sonstige Erkrankungen

**5. Untersuchung neuer potentieller Risikofaktoren**

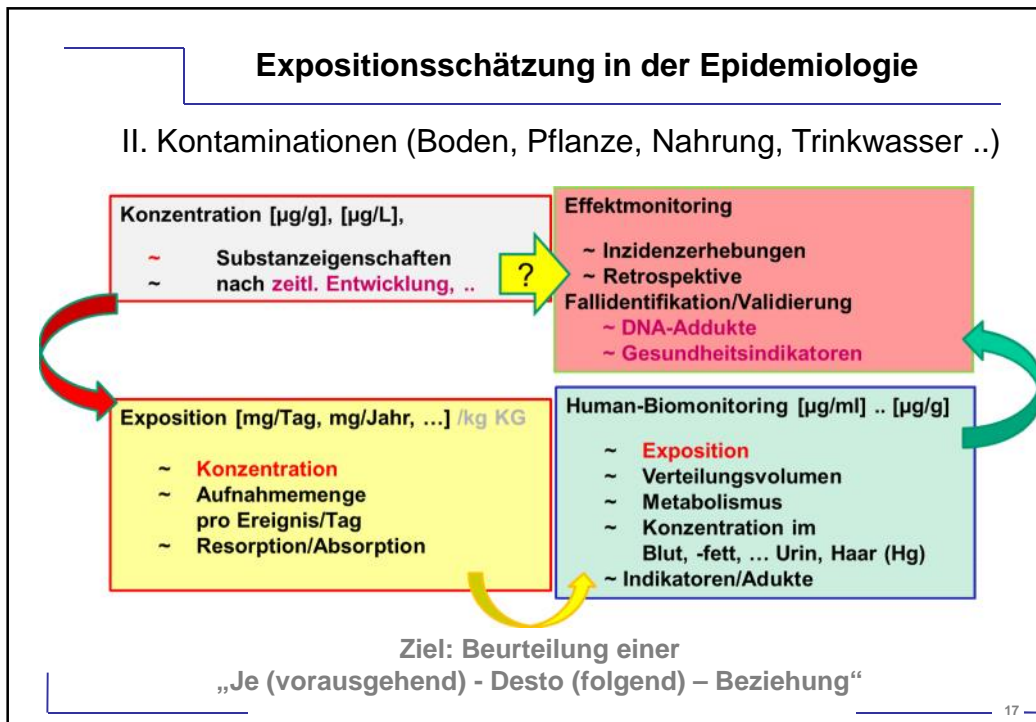
- 5.1. Ethnizität/familiäre Erkrankungshäufungen

+ S. E.T.Chang & E.Delzell (2016) : Systematic review and meta-analysis of glyphosate exposure and risk of lymphohematopoetic cancers. JESH, 2016 (51),402-428

Wengenroth, Baba i , Nowak & Radon (2016): Risikofaktoren des Multiplen Myeloms. Übersicht der wissenschaftlichen Literatur mit Schwerpunkt auf umwelt- und arbeitsplatzbezogenen Risiken, sowie Risikofaktoren der Monoklonalen Gammopathie Unklarer Signifikanz (MGUS). LMU München 2016  
Hoopmann, M., K. Ohlendorf and K.-M. Wollin (2009). "Bekannte oder vermutete Risikofaktoren für das Multiple Myelom - Übersicht der wissenschaftlichen Literatur mit Schwerpunkt auf diskutierten umwelt- und arbeitsplatzbezogenen Risiken." NLGA Niedersachsen

16





- ### Zentrale Fragen der Expositionsschätzung
- Wer?                      Alter, Geschlecht, Arbeitnehmer/Bevölkerung, ..
  - Womit?                    Welche Substanzen, Gemische, ..
  - Welche Pfade?            Oral, dermal, inhalativ, physikalisch, biologisch
  - Wie belastet?            Immissionshöhe, Kontamination der Quellen
  - Welche Quellen?        Differenzierung nach Pfaden, Vollständigkeit
  - Wie stark?                Kontaktstärke, Aufnahmemengen, .. Aufenthalt
  - Wann?                    Zeiträume der Exposition ~ Alter,
  - Welche Zeitverteilung? Chronisch, .., ereignisbezogen, Intervalle
  - Wie häufig/Wie lange? Charakter der Expositionsergebnisse
- **Höchste Kurzzeitexposition, Zeit-Mittelung, summative Exposition ?**
- Gliederung: des Beitrags als Rückblick und Zusammenfassung

**Unsicherheiten in Expositionsabschätzung**

**Stimmt die Je-Desto-Gleichung?**

**Input + Modell = Output**

„etwas vorhergehe“    „woraus nach einer Regel“    „etwas folgt“

Immission    +    Wissenschaftl. Grundlagen/ Kenntnisse    =    Exposition Körperlast Effekte

**Daten + Wissen = Prognose Erklärung**

19

**Studienplanung: Drei hilfreiche Fragen**

- „Wo komme ich (meine Familie, mein Kind) in Ihrem Projekt/Gutachten vor?“ → **Variation**  
→ **Unterschiedlichkeit**
- „Haben Sie berücksichtigt, dass ....?“  
→ **Korrelation**  
→ **Zeitliche Veränderung**
- „Wie sicher sind Ihre Annahmen ...?“  
→ **Unsicherheit**

1. Multikausalität (Multiexposition) → Schwierige Expositionserhebung
2. Fehler/Unsicherheit arbeiten i.d.R. gegen den Nachweis von Assoziationen!
3. Retrospektive Expositionsschätzungen erfordern immer Vereinfachungen!

**Frühe und mitgestaltende Einbindung von Bürgern und ihrer legitimierten Vertretungen erhöht i.d.R. die Studienqualität bereits in der Studienplanung (Experten für die Besonderheiten der einbezogenen Regionen)**

Kritische Fragen zur Expositionsabschätzung in der Studienplanung

20

