Abstrakt

Die Entwicklung eines geeigneten Modells zur Schätzung von unbekannten funktionalen Zusammenhängen zwischen medizinischen, biologischen oder epidemiologischen Parametern spielt eine wichtige Rolle zur Gewinnung von Einblicken in zugrunde liegende Mechanismen und im Rahmen von regulatorischen Prozessen. Die existierenden Standardverfahren zur Analyse solcher Beziehungen wie Varianzanalyse oder lineare Regression bieten jedoch viel Anlass zu Kritik. Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung von linearen Splines zur Modellierung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen im Vergleich zu diesen Standardverfahren sowie zu den komplexeren Verfahren fractional polynomials und additive Modelle. Die Methoden werden angewandt und verglichen anhand eines Datensatzes einer arbeitsmedizinischen Studie zur Untersuchung der Effekte von beruflicher Exposition gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen. In diesem Zusammenhang wird die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Exposition gegenüber Phenanthren und der Ausscheidung der Metabolite 1-, 2-+9-, 3- und 4-OH-Phenanthren im Urin analysiert. Lineare Splines, fractional polynomials und additive Modelle sind den Standardverfahren in Bezug auf die Anpassung der Daten deutlich überlegen. Alle drei Verfahren zeigen im Niedrig-Dosis-Bereich einen nicht existenten oder schwachen Zusammenhang zwischen äußerer und innerer Exposition, während im Hoch-Dosis-Bereich ein klarer Einfluss deutlich ist. Lineare Splines liefern darüber hinaus einen Schätzwert für die Abgrenzung dieser beiden Bereiche. Insgesamt führt die Verwendung von linearen Splines zu einem einfachen, gut kommunizierbaren und leicht darstellbaren parametrischen Modell, das jedoch ausreichend flexibel ist, um auch komplexe Verläufe von Dosis-Wirkungs-Kurven abzubilden. Lineare Splines stellen einen guten Kompromiss dar zwischen den Standardmethoden und komplizierteren nichtlinearen oder nichtparametrischen Methoden.