

Quantifizierung der  
Auswirkungen verschiedener  
Umweltbelastungen auf die  
Gesundheit der Menschen in  
Deutschland unter  
Berücksichtigung der  
bevölkerungsbezogenen  
Expositionsermittlung  
(Verteilungsbasierte Analyse  
gesundheitlicher Auswirkungen von  
Umwelt-Stressoren, VegAS)



UMWELTFORSCHUNGSPLAN DES  
BUNDESMINISTERIUMS FÜR UMWELT,  
NATURSCHUTZ UND REAKTORSICHERHEIT

Forschungskennzahl 3709 61 209  
UBA-FB 001710

**Quantifizierung der Auswirkungen  
verschiedener Umweltbelastungen auf die  
Gesundheit der Menschen in Deutschland  
unter Berücksichtigung der  
bevölkerungsbezogenen  
Expositionsermittlung  
(Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher  
Auswirkungen von Umwelt-Stressoren, VegAS)**

von

**Prof. Dr. Claudia Hornberg, Dr. Thomas Claßen, Nadine Steckling,  
Reinhard Samson, Timothy McCall, Myriam Tobollik**  
Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften,  
Arbeitsgruppe 7 - Umwelt und Gesundheit

**Dr. Odile CL Mekel, Dr. Claudia Terschüren, Nadine Steckling**  
Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW),  
Fachgruppe Innovation in der Gesundheit

**Prof. Dr. Zita Schillmöller, Johann Popp, Gunnar Paetzelt**  
Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (HAW Hamburg),  
Fakultät Life Sciences, Forschungsschwerpunkt Public Health

**Dr. Michael Schümann**  
Freie Hansestadt Hamburg, Behörde für Gesundheit und  
Verbraucherschutz (BGV), Fachabteilung Gesundheit und Umwelt

Im Auftrag des Umweltbundesamtes

**UMWELTBUNDESAMT**

Diese Publikation ist ausschließlich als Download unter <http://www.uba.de/uba-info-medien/4468.html> verfügbar. Hier finden Sie auch eine separate Kurzfassung auf Deutsch und Englisch.

Die in der Studie geäußerten Ansichten und Meinungen müssen nicht mit denen des Herausgebers übereinstimmen.

ISSN 1862-4340

Durchführung der Studie:	Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften Arbeitsgruppe 7 – Umwelt und Gesundheit Postfach 10 01 31 33501 Bielefeld
Abschlussdatum:	Juni 2012
Herausgeber:	Umweltbundesamt Wörlitzer Platz 1 06844 Dessau-Roßlau Tel.: 0340/2103-0 Telefax: 0340/2103 2285 E-Mail: <a href="mailto:info@umweltbundesamt.de">info@umweltbundesamt.de</a> Internet: <a href="http://www.umweltbundesamt.de">http://www.umweltbundesamt.de</a> <a href="http://fuer-mensch-und-umwelt.de/">http://fuer-mensch-und-umwelt.de/</a>
Redaktion:	Fachgebiet II 1.6 Expositionsschätzung, gesundheitsbezogene Indikatoren André Conrad, Dirk Wintermeyer

Dessau-Roßlau, September 2013

## Berichts-Kennblatt

1. <b>Berichtsnummer</b> UBA-FB	2.	3. FG II 1.6 Expositionsschätzung, gesundheitsbezogene Indikatoren
<b>4. Titel des Berichts</b> Quantifizierung der Auswirkungen verschiedener Umweltbelastungen auf die Gesundheit der Menschen in Deutschland unter Berücksichtigung der bevölkerungsbezogenen Expositionsermittlung (Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren, VegAS)		
<b>5. Autor(en), Name(n), Vorname(n)</b> Hornberg, Claudia; Claßen, Thomas; Steckling, Nadine; Samson, Reinhard; McCall, Timothy; Tobollik, Myriam; Mekel, Odile CL; Terschüren, Claudia; Schillmöller, Zita; Popp, Johann; Paetzelt, Gunnar; Schümann, Michael	<b>8. Abschlussdatum</b> 30. Juni 2012	
	<b>9. Veröffentlichungsdatum</b>	
	<b>10. UFOPLAN-Nr.</b> FKZ 3709 61 209	
<b>6. Durchführende Institution (Name, Anschrift)</b> Universität Bielefeld Fakultät für Gesundheitswissenschaften Arbeitsgruppe 7 – Umwelt und Gesundheit Postfach 10 01 31 33501 Bielefeld	<b>11. Seitenzahl</b> 470	
	<b>12. Literaturangaben</b> 628	
	<b>13. Tabellen und Diagramme</b> 182	
<b>7. Fördernde Institution (Name, Anschrift)</b> Umweltbundesamt Postfach 14 06 06813 Dessau-Roßlau	<b>14. Abbildungen</b> 78	
<b>15. Zusätzliche Angaben</b>		
<b>16. Zusammenfassung</b> Im VegAS-Vorhaben (Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren) wurde für die Umwelt-Stressoren Benzol, Cadmium, Feinstaub, Lärm, Ozon, Passivrauch und Perfluorierte Chemikalien die Vorgehensweise zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast (EBD) beispielhaft und detailliert dargestellt. Im Fokus standen die Nutzbarkeit der für Deutschland verfügbaren Daten, die Schätzung der umweltbedingten Krankheitslasten innerhalb der Bevölkerung in Deutschland sowie die methodische Weiterentwicklung des EBD-Konzeptes als ein Werkzeug zur Unterstützung in umweltpolitischen Entscheidungsfindungsprozessen. Im VegAS-Vorhaben wurden die folgenden Produkte erarbeitet: (1) Beschreibung des aktuellen Forschungsstandes zur (1a) Assoziation zwischen dem jeweiligen Umwelt-Stressor und dem/den identifizierten Gesundheitsendpunkt(en) sowie der aktuellen Datenlage hinsichtlich (1b) Gesundheits- und (1c) Expositionsdaten, (1d) Expositions-Wirkungsfunktionen (EWFs) und (1e) <i>Disability Weights</i> ; (2) Beschreibung von Forschungslücken; (3) Modellierung stressorspezifischer Exposition in Deutschland; (4) soweit möglich, Berechnung von YLLs ( <i>Years of Life Lost</i> ), YLDs ( <i>Years Lost due to Disability</i> ) und DALYs ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> ); (5) Diskussion der EBD-Methodik sowie Ausarbeitung und Benennung von Unsicherheiten und Sensitivitäten; (6) Ableitung von Handlungsempfehlungen zum Umgang mit EBD-Schätzungen im Zuge des gesundheitsbezogenen Umweltschutzes. Die EBD-Methode ermöglicht eine Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast auf Basis vorhandener Daten und unterstützt die systematische Zuordnung von gesundheitlichen Risiken zu Umwelt-Stressoren. DALYs konnten für 6 von 7 Umwelt-Stressoren und hier für 11 unterschiedliche Gesundheitsendpunkte bestimmt werden, wobei einige (z. B. Lungenkrebs) für mehr als einen Stressor attribuierbar waren. Für 5 Gesundheitsendpunkte war zudem eine Bestimmung von YLLs möglich. Das Ausmaß der EBD-Quantifizierung zeigt jedoch aufgrund unterschiedlicher Datenverfügbarkeit große Variationen und wird von einer ethischen und politischen Debatte bestimmter methodischer Bestandteile begleitet, weshalb ein Vergleich der Krankheitslast über alle ausgewählten Umwelt-Stressoren derzeit auf einem evidenzbasierten, aussagekräftigen und belastbaren Niveau bislang nicht möglich ist. Dennoch kann die EBD-Methode für einzelne Umwelt-Stressoren – unter transparenten Hinweisen auf Chancen und Limitationen – bereits heute ein wichtiger, jedoch nicht alleiniger Baustein zur Vorbereitung politischer Entscheidungen und Präventionsmaßnahmen im gesundheitsbezogenen Umweltschutz sein.		
<b>17. Schlagwörter</b> Environmental Burden of Disease, Risikoschätzung, Expositionsmodellierung, Unsicherheitsanalyse, Benzol, Cadmium, Feinstaub, Lärm, Ozon, Passivrauch, Perfluorierte Chemikalien, Deutschland		
<b>18. Preis</b> 279.119,26 €	19.	20.

## Report Cover Sheet

1. <b>Report No.</b> UBA-FB	2.	3.
<b>4. Report Title</b> Quantifying the effects of different environmental stressors on the health of the population in Germany, taking into account the population-based exposure approach (distribution-based analysis of health effects from environmental stressors, VegAS)		
<b>5. Autor(s), Family Name(s), First Name(s)</b> Hornberg, Claudia; Claßen, Thomas; Steckling, Nadine; Samson, Reinhard; McCall, Timothy; Tobollik, Myriam; Mekel, Odile CL; Terschüren, Claudia; Schillmöller, Zita; Popp, Johann; Paetzelt, Gunnar; Schümann, Michael		<b>8. Report Date</b> 30. Juni 2012
		<b>9. Publication Date</b>
		<b>10. UFOPLAN-Ref. No.</b> FKZ 3709 61 209
<b>6. Durchführende Institution (Name, Anschrift)</b> Bielefeld University School of Public Health Department Environment & Health POB 10 01 31 D- 33501 Bielefeld		<b>11. No. of Pages</b> 470
		<b>12. No. of Reference</b> 628
		<b>13. No. of Tables, Diagrams</b> 182
<b>7. Funding Agency (Name, Address)</b> Umweltbundesamt (Federal Environmental Agency) Postfach 14 06, 06813 Dessau-Roßlau		<b>14. No. of Figures</b> 78
<b>15. Supplementary Notes</b>		
<b>16. Abstract</b> The VegAS project (distribution-based analysis of health effects from environmental stressors) showed the procedure and quantification of the Environmental Burden of Disease (EBD) of the stressors benzene, cadmium, noise, ozone, particulate matter (PM), perfluorinated compounds and second-hand smoke in detail. The focus lay on the usability of available data, estimating the health burden and evaluating the EBD approach for its suitability as a basis for environment and health policy-making. The VegAS project yielded the following products: (1) a description of the current state of research on (1a) the association(s) between a particular environmental stressor and the health outcome(s) and the current evidence regarding (1b) health, (1c) exposure data, (1d) exposure-response functions and (1e) disability weights (DWs); (2) a description of the gaps in research; (3) modeling stressor-specific exposures in Germany; (4) as far as possible, calculations of YLLs, YLDs and DALYs; (5) a discussion of the EBD methodology as well as designing and identifying uncertainties and sensitivities; (6) recommendations for dealing with EBD estimates as part of health-related environmental protection. The EBD method allows estimating the environmental health burden on the basis of available data and discerning a systematic relation between health risks and environmental stressors. DALYs attributable to 6 of 7 ES were determined for 11 different health outcomes, some of them attributed to more than one ES. 5 stressor-endpoint relationships were expressed as YLL. The extent of EBD-quantification hence showed great variation due to missing data and is accompanied by an ethical and political debate of specific methodological components. Risk assessments at present therefore should be interpreted with caution. VegAS provides stressor-specific EBD estimates which may be used for evaluation.		
<b>17. Keywords</b> Environmental Burden of Disease, Risk Assessment, Exposure Modeling, Benzene, Cadmium, Noise, Ozone, Particulate Matter, Perfluorinated Compounds, Second-Hand Smoke, Germany		
<b>18. Price</b> 279,119.26 €	19.	20.

## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	xiv
Abkürzungsverzeichnis .....	xxv
1 Einleitung .....	1
1.1 Projekthintergrund und Einführung in das Konzept der umweltbedingten Krankheitslast der Weltgesundheitsorganisation (WHO).....	1
1.2 Ziele von VegAS .....	3
1.3 Arbeitspakete .....	5
1.4 Betrachtete Umwelt-Stressoren (Kurzcharakterisierung).....	8
1.4.1 Benzol.....	8
1.4.2 Cadmium .....	9
1.4.3 Feinstaub (PM <sub>10</sub> und PM <sub>2,5</sub> ) .....	10
1.4.4 Lärm.....	11
1.4.5 Ozon .....	13
1.4.6 Passivrauch .....	13
1.4.7 Perfluorierte Organische Verbindungen / Chemikalien.....	14
2 Methodisches Vorgehen .....	16
2.1 Literatur- und Datenrecherche .....	16
2.2 Kriterien zur Auswahl von Gesundheitsendpunkten und Expositions-Wirkungsfunktionen .....	18
2.3 Auswahl der Expositions- und Gesundheitsdaten .....	22
2.4 Betrachtung spezifischer Bevölkerungsgruppen.....	25
2.5 Entwicklung eines bevölkerungsgewichteten Expositionsmodells .....	25
2.6 Schätzung der umweltbedingten Krankheitslasten (Risikoschätzung) .....	26
2.7 Unsicherheitsanalysen (qualitativ und quantitativ) und Benennung von Limitationen.....	29
2.8 Interventionsszenarien.....	47
3 Vorgehensweise und Ergebnisse differenziert nach Umwelt-Stressoren .....	50
3.1 Benzol.....	50
3.1.1 Risikogruppen, gesundheitliche Endpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen .....	50
3.1.2 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten .....	59
3.1.3 Expositionsmodellierung.....	64

3.1.4	Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast.....	67
3.1.5	Interventionsszenarien, Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse .....	71
3.1.5	Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen .....	74
3.1.6	Zusammenfassung .....	79
3.1.7	Empfehlungen.....	79
3.2	Cadmium.....	80
3.2.1	Risikogruppen, gesundheitliche Endpunkte und Expositions- Wirkungsfunktionen .....	80
3.2.2	Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten .....	125
3.2.3	Expositionsmodellierung.....	129
3.2.4	Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast.....	130
3.2.5	Interventionsszenarien.....	141
3.2.6	Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen .....	144
3.2.7	Zusammenfassung .....	147
3.2.8	Empfehlungen.....	148
3.3	Feinstaub .....	148
3.3.1	Gesundheitliche Endpunkte, Expositions-Wirkungsfunktionen und Risikogruppen.....	148
3.3.2	Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten .....	151
3.3.3	Expositionsmodellierung.....	152
3.3.3.1	Das Regressionsmodell.....	154
3.3.3.2	Generierung der einzelnen Immissionskarten .....	155
3.3.3.3	Verschneidung der einzelnen Immissionskarten zu einer Expositionskarte.....	156
3.3.3.4	Umrechnung PM <sub>10</sub> zu PM <sub>2,5</sub> .....	157
3.3.4	Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast.....	158
3.3.4.1	Ergebnisse der Regressionsmodelle im Untersuchungszeitraum .....	158
3.3.4.2	Feinstaubexposition in den Jahren 2005 bis 2009.....	160
3.3.4.3	Umweltbedingte Krankheitslast durch Feinstaub in der Außenluft .....	167
3.3.5	Interventionsszenarien.....	171
3.3.6	Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen .....	173
3.3.7	Zusammenfassung .....	175

3.3.8	Empfehlungen.....	176
3.4	Lärm.....	177
3.4.1	Gesundheitliche Endpunkte, Risikogruppen und Expositions- Wirkungsfunktionen .....	177
3.4.2	Methodik der Analysen .....	183
3.4.3	Expositionsmodellierung.....	186
3.4.3.1	Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten .....	186
3.4.3.2	Modellierung der Exposition auf der Grundlage objektiver Daten.....	188
3.4.3.3	Modellierung der Exposition auf der Grundlage subjektiver Daten.....	194
3.4.4	Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast.....	196
3.4.4.1	Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt.....	197
3.4.4.2	Gesundheitsendpunkt Arterielle Hypertonie .....	218
3.4.4.3	Gesundheitsendpunkt Schlaganfall .....	234
3.4.4.4	Gesundheitsendpunkt <i>Annoyance</i> .....	247
3.4.4.5	Gesundheitsendpunkt Schlafstörungen.....	255
3.4.4.6	Gesundheitsendpunkt Tinnitus .....	260
3.4.4.7	Gesundheitsendpunkt Schwerhörigkeit .....	261
3.4.5	Interventionsszenarien.....	264
3.4.6	Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen .....	265
3.4.7	Zusammenfassung .....	269
3.4.8	Empfehlungen.....	273
3.5	Ozon .....	274
3.5.1	Gesundheitliche Endpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen.....	274
3.5.2	Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten .....	275
3.5.3	Expositionsmodellierung.....	275
3.5.4	Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast.....	277
3.5.4.1	Ergebnisse der Regressionsmodelle im Untersuchungszeitraum .....	277
3.5.4.2	Ozonexposition in den Jahren 2005 bis 2009.....	280
3.5.4.3	Umweltbedingte Krankheitslast durch Ozon in der Außenluft.....	287
3.5.5	Interventionsszenarien.....	288

3.5.6	Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen .....	288
3.5.7	Zusammenfassung .....	289
3.5.8	Empfehlungen.....	289
3.6	Passivrauch ( <i>Second-Hand Smoke</i> ; SHS) .....	290
3.6.1	Gesundheitliche Endpunkte, Risikogruppen und Expositions- Wirkungsfunktionen .....	290
3.6.2	Expositionsmodellierung.....	295
3.6.3	Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten .....	300
3.6.4	Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast.....	306
3.6.5	Interventionsszenarien.....	316
3.6.6	Unsicherheiten und Limitationen .....	319
3.6.7	Zusammenfassung .....	321
3.6.8	Ausblick und Empfehlungen .....	321
3.7	Perfluorierte Organische Verbindungen / Chemikalien .....	324
3.7.1	Belastung der Umwelt und Expositionsquellen für perfluorierte Verbindungen .....	324
3.7.2	Aufnahme und Ausscheidung von PFOA und PFOS .....	325
3.7.3	Entwicklung der PFC-Körperlast (Human-Biomonitoring) .....	326
3.7.4	Ergebnisse epidemiologischer PFC-Bevölkerungsstudien .....	327
3.7.5	Prüfung der Voraussetzungen für die Anwendung der EBD-Methodik.....	330
3.7.5.1	Voraussetzung 1: Expositionsverteilungen .....	330
3.7.5.2	Voraussetzung 2: Expositions- / Körperlast-Wirkungsbeziehungen für PFCs.....	332
3.7.5.3	Voraussetzung 3: Vorliegende epidemiologische Daten zur Inzidenz, Prävalenz und Krankheitsdauer.....	334
3.7.5.4	Voraussetzung 4: Vorliegende Gewichtungsfaktoren für Effekte und Erkrankungen.....	335
3.7.6	Diskussion der Unsicherheiten und Limitationen.....	335
3.7.7	Zusammenfassung .....	337
4	Diskussion .....	338
4.1	Chancen und Grenzen des DALY-Ansatzes in EBD-Schätzungen .....	338
4.2	Ergebnisdiskussion .....	360
4.3	Einordnung der Ergebnisse in den Forschungsstand .....	370

5	Handlungsempfehlungen .....	374
6	Zusammenfassung und Ausblick .....	380
	Literatur .....	386
	Anhang .....	426
	Glossar .....	435

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verantwortlichkeiten des Konsortiums bezüglich der Arbeitspakete .....	7
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Literaturrecherche .....	18
Abbildung 3: Komponenten zur Berechnung des Summenmaßes DALY .....	28
Abbildung 4: Formel zu Berechnung der <i>Impact Fraction</i> .....	28
Abbildung 5: Vereinfachte Betrachtung des Einflusses von Risiko- und Einflussfaktoren auf Belastungsindikatoren, auf die Morbidität sowie auf die Mortalität .....	32
Abbildung 6: Skizze des Einflusses von Unsicherheit und Variation auf die Aussagen in Expositions- und Risikoschätzungen .....	35
Abbildung 7: Schrittweise Betrachtung der Quellen und Einflüsse von Unsicherheiten.....	38
Abbildung 8: Graphische Darstellung der Spannweite der <i>Unit Risk</i> -Schätzungen Leukämie durch Benzolexposition .....	54
Abbildung 9: Zeitliche Entwicklung der städtischen Benzolkonzentration in Deutschland .....	60
Abbildung 10: Zeitliche Entwicklung der Benzolkonzentration an der Messstation „am Stachus“ in München von 1996 bis 2003 .....	61
Abbildung 11: Graphische Darstellung des Expositionsmodells für Benzol .....	66
Abbildung 12: Visualisierung der geschätzten benzolbedingten Krankheitslast in Deutschland .....	74
Abbildung 13: Cadmiumaufnahme (pro Woche) bei unterschiedlichen Personengruppen; Teilergebnisse der LEXUKon-Studie .....	81
Abbildung 14: Ergebnisse der OSCAR Studie zum Risiko der tubulären Proteinurie in Abhängigkeit des Cadmiumlevels im Blut; nur nicht-beruflich exponierte Probanden (n = 904).....	90
Abbildung 15: Prävalenz- <i>Odds Ratios</i> für erhöhte $\beta$ 2- und $\alpha$ 1-Mikroglobulin-Werte in Abhängigkeit der Cadmiumausscheidung bei gesunden und erkrankten Probandinnen und Probanden .....	91
Abbildung 16: Prävalenz- <i>Odds Ratios</i> für Proteinurie, Albuminurie, erhöhte NAG- und LYZ-Werte in Abhängigkeit der Cadmiumausscheidung bei chronisch erkrankten Probanden .....	92
Abbildung 17: Expositions-Wirkungsfunktionen für erhöhte Protein-, $\beta$ 2-M- und NAG- Ausscheidung in Abhängigkeit vom Cadmiumgehalt im Urin.....	93
Abbildung 18: Expositionsmodell von Cadmium .....	130

Abbildung 19: Visualisierung der cadmiumbedingten Krankheitslast in Deutschland .....	145
Abbildung 20: Cadmiumkonzentrationen im (Mutter- und Unter-) Boden in Deutschland....	147
Abbildung 21: Expositionsmodell für Feinstaub .....	153
Abbildung 22: Feinstaub (PM <sub>10</sub> )-Immissionskarte 2005 .....	161
Abbildung 23: Feinstaub (PM <sub>10</sub> )-Immissionskarte 2006 .....	162
Abbildung 24: Feinstaub (PM <sub>10</sub> )-Immissionskarte 2007 .....	162
Abbildung 25: Feinstaub (PM <sub>10</sub> )-Immissionskarte 2008 .....	162
Abbildung 26: Feinstaub (PM <sub>10</sub> )-Immissionskarte 2009 .....	163
Abbildung 27: Feinstaub (PM <sub>2.5</sub> )-Immissionskarte 2005 .....	164
Abbildung 28: Feinstaub (PM <sub>2.5</sub> )-Immissionskarte 2006 .....	165
Abbildung 29: Feinstaub (PM <sub>2.5</sub> )-Immissionskarte 2007 .....	165
Abbildung 30: Feinstaub (PM <sub>2.5</sub> )-Immissionskarte 2008 .....	166
Abbildung 31: Feinstaub (PM <sub>2.5</sub> )-Immissionskarte 2009 .....	166
Abbildung 32: Expositionsschätzung Straßenverkehrslärm dB(A) L <sub>den</sub> , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme.....	190
Abbildung 33: Expositionsschätzung Straßenverkehrslärm dB(A) L <sub>night</sub> , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme.....	190
Abbildung 34: Expositionsschätzung Schienenverkehrslärm dB(A) L <sub>den</sub> , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme.....	192
Abbildung 35: Aktuelle Daten des UBA 2010 zu verschiedenen Lärmarten .....	195
Abbildung 36: Monte-Carlo-Simulation des populationsattributablen Herzinfarkt-Risikos durch Straßenverkehrslärm in der Pegelklasse > 75 dB(A), unter Berücksichtigung der geschätzten Standardfehler für die Expositions-Wirkungsfunktion.....	199
Abbildung 37: Einfluss der Unsicherheit der Expositions-Wirkungsfunktion in einzelnen Pegelklassen auf durch Straßenverkehrslärm bedingte Herzinfarkt-DALYs.....	200
Abbildung 38: Herzinfarkt mortalität aus der Todesursachenstatistik 2009 und aus KORA 2007 .....	201
Abbildung 39: Darstellung der Anpassung der epidemiologischen Herzinfarktdaten in Dismod auf Basis eines log-quadratischen Modells.....	203

Abbildung 40: Monte-Carlo-Simulation der straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-YLL.....	206
Abbildung 41: Einfluss der Funktionsparameter zur Inter- und Extrapolation der Herzinfarktinzidenz auf die geschätzten attributablen Krankheitsfälle .....	208
Abbildung 42: Monte-Carlo-Simulation der durch Straßenverkehrslärm bedingten mit Herzinfarkt gelebten Jahre, unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer als Gleichverteilung mit einem Minimum von 1 Tag und einem Maximum von 28 Tagen	209
Abbildung 43: Monte-Carlo-Simulation der Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-DALYs, unter Berücksichtigung der Unsicherheiten in der Expositions-Wirkungsfunktion, der Mortalität, der Inzidenz, der Lebenserwartung, der Krankheitsdauer und des <i>Disability Weights</i> .....	213
Abbildung 44: Diagramm des Einflusses der Unsicherheitsverteilungen von Expositions-Wirkungsfunktion, Mortalität, Inzidenz, Lebenserwartung, Krankheitsdauer, und Krankheitsgewicht auf die straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-DALYs in deutschen Ballungsräumen .....	214
Abbildung 45: Inter- und Extrapolation alters- und geschlechterspezifischer Daten der Hypertonieprävalenz in Deutschland .....	223
Abbildung 46: Alters- und geschlechterstratifizierte Prävalenz der Hypertonie in Deutschland .....	228
Abbildung 47: Inter- und Extrapolation Altersverteilung der Schlaganfallmortalität mit log-linearem und log-quadratischem Modell .....	243
Abbildung 48: Inter- und Extrapolation Altersverteilung der Schlaganfallinzidenz mit log-linearem und log-quadratischem Modell .....	244
Abbildung 49: Belästigung durch Nachbarschaftslärm.....	255
Abbildung 50: Attributable Anzahl der Tinnitusbetroffenen in Deutschland, ausgelöst durch Lärm.....	260
Abbildung 51: Prozentualer Anteil der subjektiven Schwerhörigkeit nach Altersgruppen ....	261
Abbildung 52: Immissionskarte für Sommerozon 2005.....	281
Abbildung 53: Immissionskarte für Sommerozon 2006.....	282
Abbildung 54: Immissionskarte für Sommerozon 2007.....	282
Abbildung 55: Immissionskarte für Sommerozon 2008.....	283
Abbildung 56: Immissionskarte für Sommerozon 2009.....	283
Abbildung 57: SOMO35-Immissionskarte 2005 .....	285

Abbildung 58: SOMO35-Immissionskarte 2006 .....	285
Abbildung 59: SOMO35-Immissionskarte 2007 .....	286
Abbildung 60: SOMO35-Immissionskarte 2008 .....	286
Abbildung 61: SOMO35-Immissionskarte 2009 .....	287
Abbildung 62: Übergänge im zeitlichen Verlauf: Änderungen des Gesundheits- und Krankheitszustandes sowie des Vitalstatus in einer beobachteten Kohorte .....	348
Abbildung 63: Dynamik einer Bevölkerungsentwicklung unter Berücksichtigung von Migration und Gesundheitszustand.....	354
Abbildung 64: Darstellung der Auswirkungen unterschiedlicher Datenverfügbarkeit für unterschiedliche betrachtete Gesundheitsendpunkte (a-e).....	368
Abbildung 65: Landesprofil der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland .....	371
Abbildung 66: Risikofaktoren, die bei Schätzung der gesamten vermeidbaren Krankheitslast in die Auswertung der Weltgesundheitsorganisation eingeflossen sind .....	372
Abbildung 67: Phasen- und Zielgrößenmodell zur gestaffelten Beschreibung der umweltbedingten Krankheitslast in Abhängigkeit von der Informationsqualität und Datenverfügbarkeit.....	381
Abbildung 68: Expositionsschätzung Schienenverkehrslärm dB(A) $L_{\text{night}}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme.....	426
Abbildung 69: Expositionsschätzung Flugverkehrslärm dB(A) $L_{\text{den}}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme.....	426
Abbildung 70: Expositionsschätzung Flugverkehrslärm dB(A) $L_{\text{night}}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme.....	427
Abbildung 71: Anpassung dreier Extrapolationsmodelle der Herzinfarktmortalität .....	427
Abbildung 72: Monte-Carlo-Simulation der durch Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-Todesfälle unter Berücksichtigung der Standardfehler einer log-quadratischen Funktion der Mortalität.....	428
Abbildung 73: Tornado-Diagramm für den Zusammenhang zwischen Parametern der log-quadratischen Funktion zur Schätzung der Herzinfarktmortalität und durch Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-Todesfällen.....	428
Abbildung 74: Vergleich dreier Extrapolationsmodelle für die Herzinfarktinzidenz .....	429

---

Abbildung 75: Verteilung der straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarktfälle unter Berücksichtigung der Standardfehler einer log-quadratischen Inter- und Extrapolation der Inzidenz .....	429
Abbildung 76: Monte-Carlo-Simulation der durch Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-YLD unter Berücksichtigung der Unsicherheit des <i>Disability Weights</i> als Gleichverteilung vom geringsten zum größten publizierten Wert.....	430
Abbildung 77: Schätzungen der mittleren Schlaganfalldauer in DisMod II auf Basis von Inzidenz-, Mortalitäts- und Letalitätsdaten .....	430
Abbildung 78: Schätzung der deutschen Hypertoniemortalität mit drei unterschiedlichen Verteilungsmodellen .....	431

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Liste relevanter Institutionen und Internetseiten (exemplarisch) .....	17
Tabelle 2: Überblick über verschiedene Gesundheitsdatenquellen .....	23
Tabelle 3: Quellen von Unsicherheiten .....	40
Tabelle 4: Unsicherheits-Checkliste für Expositionsszenarien.....	41
Tabelle 5: Unsicherheits-Checkliste für Expositionsmodelle.....	41
Tabelle 6: Unsicherheits-Checkliste für Expositionsvariablen.....	42
Tabelle 7: Unsicherheits-Checkliste für die Elemente von Expositions- Wirkungsfunktionen .....	44
Tabelle 8: Unsicherheits-Checkliste für die Berechnung der umweltbedingten Krankheitslast für eine Bezugsbevölkerung.....	46
Tabelle 9: Übersicht über Expositions-Wirkungsfunktionen aus Metaanalysen für Non- Hodgkin-Lymphome (NHL) durch Benzolexposition .....	57
Tabelle 10: Übersicht über Expositions-Wirkungsfunktionen aus Metaanalysen für das Multiple Myelom durch Benzolexposition .....	58
Tabelle 11: Expositions-Wirkungsfunktionen aus Einzelstudien für Respiratorische Erkrankungen durch Benzolexposition.....	58
Tabelle 12: Exemplarische Benzolkonzentrationen in stark belasteten Innenräumen .....	61
Tabelle 13: Liste vorhandener Disability Weights für Leukämie.....	63
Tabelle 14: Geschätzte durchschnittliche äußere inhalative Benzolexposition (Innenraum- und Außenluft) der Bevölkerung in Deutschland (differenziert nach Regionstyp).....	67
Tabelle 15: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und YLLs für Leukämie (gesamt) .....	68
Tabelle 16: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und YLDs für Leukämie (gesamt).....	69
Tabelle 17: Gesamtkrankheitslast von Leukämie (gesamt), nach Geschlecht und Altersgruppen.....	70
Tabelle 18: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Leukämie.....	70
Tabelle 19: Benzolbedingte Krankheitslast von Leukämie (gesamt) in Deutschland nach Geschlecht.....	70

Tabelle 20: Analyse von Gesundheitsgewinnen, Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für benzolbedingte Leukämie .....	73
Tabelle 21: Bezugsjahre der verwendeten Datenquellen.....	75
Tabelle 22: Interpretation von Biomarkern bei Cadmiumexposition .....	87
Tabelle 23: <i>Cut-Off</i> -Werte von Markern zur Bestimmung von Einschränkungen der Niere ...	89
Tabelle 24: Assoziation zwischen Cadmiumexposition (nicht-beruflich) und Knochenbrüche / Frakturen .....	97
Tabelle 25: Expositions-Wirkungsfunktionen zu cadmiuminduzierter Osteoporose.....	99
Tabelle 26: Odds Ratios für Diabetes mellitus und andere diabetogene Endpunkte durch Cadmiumexpositionen .....	106
Tabelle 27: Studien zu nicht-beruflichen Cadmiumexpositionen und Lungenkrebsinzidenz	113
Tabelle 28: Übersicht von <i>Unit Risk</i> -Schätzungen zu Lungenkrebs durch inhalative Cadmiumexposition .....	114
Tabelle 29: Studien zu nicht beruflichen Cadmiumexpositionen und Prostatakrebs.....	117
Tabelle 30: Liste vorhandener <i>Disability Weights</i> für Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs .	128
Tabelle 31: Geschätzte durchschnittliche äußere inhalative Cadmiumexposition (Außenluft, Hintergrund) der Bevölkerung in Deutschland (differenziert nach Regionstyp).....	130
Tabelle 32: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und (gesamt) YLLs für Lungenkrebs .....	132
Tabelle 33: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und (gesamt) YLDs für Lungenkrebs .....	133
Tabelle 34: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und (gesamt) YLLs für Nierenkrebs	134
Tabelle 35: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und (gesamt) YLDs für Nierenkrebs.....	135
Tabelle 36: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und (gesamt) YLLs für Prostatakrebs .....	136
Tabelle 37: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und (gesamt) YLDs für Prostatakrebs .....	137
Tabelle 38: Gesamtkrankheitslast von Lungenkrebs, nach Geschlecht und Altersgruppen	138
Tabelle 39: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Lungenkrebs.....	138

Tabelle 40: Gesamtkrankheitslast von Nierenkrebs, nach Geschlecht und Altersgruppen..	139
Tabelle 41: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Nierenkrebs .....	139
Tabelle 42: Gesamtkrankheitslast von Prostatakrebs, nach Altersgruppen.....	139
Tabelle 43: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Prostatakrebs .....	140
Tabelle 44: Cadmiumbedingte Krankheitslast durch Lungenkrebs in Deutschland (inhalative Exposition).....	140
Tabelle 45: Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für cadmiumbedingten Lungenkrebs..	143
Tabelle 46: Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für cadmiumbedingten Nierenkrebs ...	143
Tabelle 47: Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für cadmiumbedingten Prostatakrebs	143
Tabelle 48: Bezugsjahre der verwendeten Datenquellen.....	146
Tabelle 49: Feinstaubassoziierte Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz .....	150
Tabelle 50: Feinstaubassoziierte Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz.....	151
Tabelle 51: Feinstaub-Hintergrundmessstationen nach Umgebungstypen in den Jahren 2005 bis 2009 .....	152
Tabelle 52: Rekodierung der CORINE <i>Land Cover</i> (CLC)-Klassen.....	155
Tabelle 53: Signifikante (■) und nicht signifikante (□) Zusatzinformationen in den Regressionsmodellen für die Jahre 2005 bis 2009 .....	159
Tabelle 54: Korrigiertes R <sup>2</sup> und Standardfehler des Schätzers in den einzelnen Regressionsmodellen und Untersuchungsjahren .....	160
Tabelle 55: Bevölkerungsteile nach 5 µg/m <sup>3</sup> PM <sub>10</sub> -Expositionsklassen 2005 bis 2009.....	161
Tabelle 56: Bevölkerungsteile nach 2 µg/m <sup>3</sup> PM <sub>2,5</sub> -Expositionsklassen 2005 bis 2009 .....	164
Tabelle 57: Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 7 µg/m <sup>3</sup> .....	167
Tabelle 58: Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m <sup>3</sup> .....	167
Tabelle 59: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 7 µg/m <sup>3</sup> .....	168
Tabelle 60: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m <sup>3</sup> .....	168

Tabelle 61: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund kardiopulmonaler Erkrankungen bei Erwachsenen über 30 Jahren durch Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 5,11 µg/m <sup>3</sup> .....	168
Tabelle 62: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund kardiopulmonaler Erkrankungen bei Erwachsenen über 30 Jahren durch Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m <sup>3</sup> .	169
Tabelle 63: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität und Morbidität durch Lungenkrebs bei Erwachsenen über 30 Jahren bei Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 5,11 µg/m <sup>3</sup> .....	169
Tabelle 64: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität und Morbidität durch Lungenkrebs bei Erwachsenen über 30 Jahren bei Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m <sup>3</sup> .....	170
Tabelle 65: Weitere gesundheitliche Effekte von Feinstaubexposition 2005 bis 2009; Basiskonzentration 7 µg/m <sup>3</sup> PM <sub>10</sub> bzw. 5,11 µg/m <sup>3</sup> PM <sub>2,5</sub> .....	170
Tabelle 66: Weitere gesundheitliche Effekte von Feinstaubexposition 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m <sup>3</sup> .....	171
Tabelle 67: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %.....	171
Tabelle 68: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %.....	172
Tabelle 69: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt kardiopulmonale Mortalität durch Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 % .....	172
Tabelle 70: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Lungenkrebs durch Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 % .....	172
Tabelle 71: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 5 µg/m <sup>3</sup> ..	172
Tabelle 72: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM <sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 5 µg/m <sup>3</sup> ..	173
Tabelle 73: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt kardiopulmonale Mortalität durch Langzeitexposition PM <sub>2,5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 3,65 µg/m <sup>3</sup> .....	173

Tabelle 74: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Lungenkrebs durch Langzeitexposition $PM_{2.5}$ 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um $3,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .....	173
Tabelle 75: Summen der absoluten und relativen DALYs in den Jahren 2005 bis 2009; Basiskonzentration $7 \mu\text{g } PM_{10}$ bzw. $5,11 \mu\text{g}/\text{m}^3 PM_{2.5}$ .....	176
Tabelle 76: Summen der absoluten und relativen DALYs in den Jahren 2005 bis 2009; ohne Basiskonzentration.....	176
Tabelle 77: Gesundheitliche Endpunkte und Lärmquellen.....	179
Tabelle 78: Geschätzte Straßenverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland; $L_{\text{den}}$ .....	189
Tabelle 79: Geschätzte Straßenverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland; $L_{\text{night}}$ .....	189
Tabelle 80: Geschätzte Schienenlärmexposition der Bevölkerung in Deutschland; $L_{\text{den}}$ .....	191
Tabelle 81: Geschätzte Schienenlärmexposition der Bevölkerung in Deutschland; $L_{\text{night}}$ ....	191
Tabelle 82: Geschätzte Flugverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland; $L_{\text{den}}$	193
Tabelle 83: Geschätzte Fluverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland; $L_{\text{night}}$ .....	193
Tabelle 84: <i>Odds Ratios</i> und geschätzte Standardfehler für den Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt .....	198
Tabelle 85: Populationsattributable Risiken für Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt .....	200
Tabelle 86: Anzahl der attributablen Todesfälle für Herzinfarkt nach Modellierungsmodell.	202
Tabelle 87: Verwendeten Datenquellen für die Berechnung straßenverkehrslärmbedingter Herzinfarkt DALYs in deutschen Ballungsräumen .....	214
Tabelle 88: Annahmen, auf denen die Modellierung straßenverkehrslärmbedingter Herzinfarkt-DALYs basiert.....	215
Tabelle 89: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Herzinfarkt-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner.....	215
Tabelle 90: Unsicherheiten der Modellrechnung von straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner.....	217
Tabelle 91: Schätzer und 95 % Konfidenzintervalle der Expositions-Wirkungsfunktion für den Zusammenhang zwischen Fluglärm und Hypertonie für verschiedene Expositionsklassen .....	219

Tabelle 92: Alters- und geschlechterstratifizierte Hypertonieprävalenz in Deutschland.....	222
Tabelle 93: Expositions-Wirkungsfunktion für den Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Hypertonie .....	229
Tabelle 94: Verwendete Datenquellen für die Berechnung flug- und straßenverkehrslärmbedingter Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen .....	231
Tabelle 95: Annahmen, auf denen die Modellierung der durch Flug- und Straßenverkehrslärm bedingten Hypertonie-DALYs im Forschungsprojekt basiert....	232
Tabelle 96: Ergebnisse der Modellrechnung für flugverkehrslärmbedingte Hypertonie- DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	232
Tabelle 97: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner.....	233
Tabelle 98: Im Rahmen der Modellrechnungen von verkehrslärmbedingten Hypertonie- DALYs in deutschen Ballungsräumen zusätzlich identifizierte Unsicherheiten.....	234
Tabelle 99: Schätzung der relativen Inzidenzrate des Schlaganfalls, bedingt durch Straßenverkehrslärm.....	236
Tabelle 100: Populationsattributable Risiken für die straßenverkehrslärmbedingte Schlaganfallinzidenz in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	236
Tabelle 101: Schlaganfallinzidenz in Erlangen 1994 - 1996 .....	239
Tabelle 102: Verwendete Datenquellen für die Berechnung flug- und straßenverkehrslärmbedingter Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen .....	245
Tabelle 103: Annahmen, auf denen die Modellierung der durch Straßenverkehrslärm bedingten Schlaganfall-DALYs im VegAS basiert.....	245
Tabelle 104: Ergebnisse der Modellrechnungen für dem Straßenverkehrslärm attribuierbare Schlaganfall-DALYs in Ballungsräumen in Deutschland > 250.000 Einwohner. ....	246
Tabelle 105: Im Rahmen der Modellrechnungen von straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs in deutschen Ballungsräumen identifizierte Unsicherheiten, die noch nicht beim Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt benannt sind .....	246
Tabelle 106: Attribuierbare Prävalenz der durch die Verkehrslärmarten verursachte <i>Annoyance</i> für die $L_{den}$ Punktschätzer.....	248
Tabelle 107: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Straßenverkehrslärm und <i>Annoyance</i> .....	250

Tabelle 108: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Schienenverkehrslärm und Annoyance .....	250
Tabelle 109: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Flugverkehrslärm und Annoyance....	251
Tabelle 110: Ergebnisse der DALYs Berechnungen für Verkehrslärmarten und Annoyance nach WHO- Vorgehensweise.....	251
Tabelle 111: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Annoyance-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	254
Tabelle 112: Ergebnisse der Modellrechnung für schienenverkehrslärmbedingte Annoyance-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	254
Tabelle 113: Ergebnisse der Modellrechnung für flugverkehrslärmbedingte Annoyance-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	254
Tabelle 114: Attribuierbare Prävalenz (%) der durch Verkehrslärm verursachten Schlafstörungen für die L <sub>night</sub> Punktschätzer .....	257
Tabelle 115: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Straßenverkehrslärm und Schlafstörungen .....	258
Tabelle 116: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Schienenverkehrslärm und Schlafstörungen .....	258
Tabelle 117: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Flugverkehrslärm und Schlafstörungen .....	259
Tabelle 118: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Schlafstörungen-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	259
Tabelle 119: Ergebnisse der Modellrechnung für schienenverkehrslärmbedingte Schlafstörungen-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	259
Tabelle 120: Ergebnisse der Modellrechnung für flugverkehrslärmbedingte Schlafstörungen-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner .....	260
Tabelle 121: Ergebnisse der Berechnung: Freizeitlärm und Tinnitus.....	261
Tabelle 122: Gesamte DALYs für chronische moderate Schwerhörigkeit .....	262
Tabelle 123: Gesundheitsendpunkte der Schwerhörigkeit bei Kindern zwischen 11 bis 14 Jahren (KUS 03/06) .....	263
Tabelle 124: Populationsbezogene attribuierbare Prävalenzen zwischen Freizeitlärm und Schwerhörigkeit und assoziierten Endpunkten .....	263
Tabelle 125: Szenarien der Lärmexposition.....	265

Tabelle 126: Szenarien der relevanten Gesundheitsendpunkte bei Lärmexposition .....	266
Tabelle 127: Annahmen für die Berechnungen .....	267
Tabelle 128: Wesentlichen Datenlücken zur vollständigen Berechnung von EBD .....	268
Tabelle 129: Zusammengefasste Ergebnisse der Modellrechnungen für den Umwelt-Stressor Lärm <sup>a</sup> .....	272
Tabelle 130: Expositions-Wirkungsfunktionen für die betrachteten mit Ozon assoziierten Gesundheitsendpunkte .....	275
Tabelle 131: Signifikante (I) und nicht signifikante (II) Zusatzinformationen in den Regressionsmodellen für Ozonmittelwerte in den Sommermonaten der Jahre 2005 bis 2009 .....	277
Tabelle 132: Korrigiertes R <sup>2</sup> und Standardfehler des Schätzers in den einzelnen Regressionsmodellen für Ozonmittelwerte in den Sommermonaten und Untersuchungsjahren .....	278
Tabelle 133: Signifikante (I) und nicht signifikante (II) Zusatzinformationen in den Regressionsmodellen für SOMO35 in den Jahren 2005 bis 2009 .....	279
Tabelle 134: Korrigiertes R <sup>2</sup> und Standardfehler des Schätzers in den einzelnen Regressionsmodellen für SOMO35 und Untersuchungsjahren .....	280
Tabelle 135: Bevölkerungsteile nach 10 µg/m <sup>3</sup> Ozon Sommermittelwert Expositionsclassen 2005 bis 2009 .....	281
Tabelle 136: Bevölkerungsteile nach 2000 µg/m <sup>3</sup> SOMO35-Expositionsclassen 2005 bis 2009 .....	284
Tabelle 137: Respiratorische Allergien durch Ozon 2005 bis 2009 .....	287
Tabelle 138: Gesamtmortalität durch Ozon 2005 bis 2009 .....	288
Tabelle 139: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Ozonexposition 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 % .....	288
Tabelle 140: Anteil der täglichen Raucherinnen und Raucher, Gelegenheitsraucherinnen und Gelegenheitsraucher, Ex-Raucherinnen und Ex-Raucher sowie Nie-Raucherinnen und Nie-Raucher .....	293
Tabelle 141: Zusammenstellung der in epidemiologischen Studien ermittelten Gesundheitsendpunkte und zugehörigen Relativen Risiken durch Passivrauch-Exposition .....	294
Tabelle 142: Relative Risiken durch aktives Rauchen .....	296
Tabelle 143: Raucherprävalenz in Deutschland .....	296

Tabelle 144: Anteil der gegenüber Passivrauch Exponierten, nicht aktiv rauchenden Jugendlichen (alle Orte).....	301
Tabelle 145: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei nichtrauchenden Männern nach Alter (in %) (alle Orte) .....	301
Tabelle 146: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei Nichtraucherinnen nach Alter (in %) (alle Orte).....	302
Tabelle 147: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei nichtrauchenden Männern nach Alter (in %) .....	302
Tabelle 148: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei nichtrauchenden Frauen nach Alter (in %) .....	302
Tabelle 149: YLL und YLD durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), niedriges DW .....	307
Tabelle 150: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), niedriges DW.....	307
Tabelle 151: YLL und YLD durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), mittleres DW .....	307
Tabelle 152: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), mittleres DW.....	308
Tabelle 153: PAF in DALYs durch Lungen- und Bronchialkrebs, Passivrauchexposition zuhause, niedriges DW .....	308
Tabelle 154: PAF in DALYs durch Lungen- und Bronchialkrebs, Passivrauchexposition zuhause, mittleres DW .....	308
Tabelle 155: YLL und YLD durch Prämenopausalen Brustkrebs (ICD 10 C50).....	309
Tabelle 156: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Prämenopausalen Brustkrebs (ICD 10 C50).....	309
Tabelle 157: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Prämenopausalen Brustkrebs.....	309
Tabelle 158: YLL und YLD durch Myokardinfarkt (ICD 10 I21), YLL bechnet nach Daten des KORA Herzinfarktregisters (Originalraten bei 74 Jahre) .....	310
Tabelle 159: YLL und YLD durch Myokardinfarkt (ICD 10 I21), YLL basierend auf den Fallzahlen der Todesursachenstatistik (3-Jahresmittelwert).....	310
Tabelle 160: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Myokardinfarkt, Basis KORA-Daten .....	311

Tabelle 161: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Myokardinfarkt, Basis Todesursachenstatistik .....	311
Tabelle 162: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Myokardinfarkt, Passivrauchexposition (mindestens 4 Tage / Woche bis täglich), Basis KORA- Daten .....	311
Tabelle 163: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Myokardinfarkt, Passivrauchexposition (mindestens 4 Tage / Woche bis täglich), Basis Todesursachenstatistik .....	311
Tabelle 164: YLL und YLD durch Schlaganfälle (ICD 10 I60-69).....	312
Tabelle 165: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Schlaganfälle (ICD 10 I60-69)...	312
Tabelle 166: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Schlaganfälle, Passivrauchexposition (mindestens 4 Tage / Woche täglich).....	313
Tabelle 167: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Asthma bronchiale (ICD 10 J45) .....	313
Tabelle 168: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Asthma bronchiale bei Kindern (< 15 Jahren) .....	313
Tabelle 169: <i>Disability-Adjusted Life Years</i> (DALY) durch Otitis media (ICD 10 H65-66)....	314
Tabelle 170: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Otitis media .....	314
Tabelle 171: <i>Years of Life Lost</i> (YLL) durch Plötzlichen Kindstod (ICD 10 R95) .....	314
Tabelle 172: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs durch Plötzlichen Kindstod infolge von Exposition über die aktiv rauchende Mutter.....	315
Tabelle 173: DALYs durch Geringes Geburtsgewicht.....	315
Tabelle 174: <i>Population Attributable Fraction</i> (PAF) in DALYs aufgrund von geringem Geburtsgewicht bei kindlicher Exposition infolge über Passivrauch exponierte Mutter.....	315
Tabelle 175: Diskussion unterschiedlicher Herangehensweisen bei EBD-Schätzungen.....	339
Tabelle 176: Verkürztes 3-Zustands-Transitionsmodell der Übergangswahrscheinlichkeiten .....	350
Tabelle 177: DisMod II Ein- und Ausgabe für Prostatakrebs der Zielgruppe Männer .....	353
Tabelle 178: <i>Disability Classes</i> und Gewichtungen .....	356
Tabelle 179: Datenlücken und Datenbedarfe hinsichtlich einer Nutzung des EBD- Ansatzes in Deutschland .....	376

Tabelle 180: In NOISE berücksichtigte Ballungsräume .....	432
Tabelle 181: Hypertoniemortalität in Deutschland 2009, nach Alter und Geschlecht stratifiziert.....	433
Tabelle 182: Mortalität für zerebrovaskuläre Krankheiten ICD-10 I60-I69 in Deutschland 2009 .....	434

## Abkürzungsverzeichnis

$\alpha$ 1-M	$\alpha$ 1-Mikroglobulin
ADI	<i>Acceptable Daily Intake</i>
AirBase	<i>The European Air quality dataBase</i>
ALL	Akute Lymphatische Leukämie
AML	Akute Myeloische Leukämie
ANLL	Akute Nicht-Lymphatische Leukämie
ArcGIS	Geographische Informationssystem (Software)
AU	Arbeitsunfähigkeit
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
AUH	Ausschuss für Umwelthygiene
$\beta$ 2-M	$\beta$ 2-Mikroglobulin
BBSR	<i>Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung</i>
B-Cd	Cadmium im Blut
BfR	Bundesinstituts für Risikobewertung
BGS	Bundes-Gesundheitssurvey
BGV	Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz
BIA	Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz
BKG	Bundesamtes für Kartographie und Geodäsie
BMAS	Bundesministerium für Arbeit und Soziales
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
BMVBS	Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung
BoD	<i>Burden of Disease</i> (Krankheitslast)
BRISKA	Basler Risikostudie Außenluft
BRK	Behindertenrechtskonvention
BTX	Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Xylole
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	Benzol
CAFE	<i>Clean Air for Europe</i>
CAREX	<i>Carcinogen Exposure</i>
Cd	Cadmium
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CI	Konfidenzintervall
CLC	<i>CORINE Land Cover</i>
CLL	Chronisch Lymphatische Leukämie
CML	Chronisch Myeloische Leukämie
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i> (Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung)
CORINE	<i>Coordination of Information on the Environment</i>
CRA	<i>Comparative Risk Assessment</i> (vergleichende Risikoschätzung)
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>

dB(A)	Dezibel (mit dem Bewertungsfilter A), Maß für Schalldruck
D	Deutschland
DAV	Deutsche Aktuarvereinigung
DEGAM	Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DeStatis	Deutsches Statistik-Informationssystem
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DW	<i>Disability Weight</i>
DWD	Deutscher Wetterdienst
EBD	<i>Environmental Burden of Disease</i> (umweltbedingte Krankheitslast)
EBoDE	<i>Environmental Burden of Disease – European Countries</i>
EC	<i>European Commission</i>
ECRHS II	<i>European Community Respiratory Health Survey</i>
ECMWF	<i>European Centre for Medium-Range Weather Forecasts</i>
EEA	<i>European Environment Agency</i>
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit ( <i>European Food Safety Authority</i> )
EG	Europäische Gemeinschaft
EKL	Eidgenössische Kommission für Lufthygiene
EMEP	<i>Evaluation Programme of the Long-range Transmission of Air Pollutants in Europe</i>
EQ-5D	Instrument zur präferenzbasierten Lebensqualitätsmessung
ESA	Epidemiologischen Suchtsurvey
ETC/ACC	<i>European Topic Centre on Air and Climate Change</i>
EU	Europäische Union
EuroStat	Statistisches Amt der Europäischen Union
EW/qkm	Einwohner pro Quadratkilometer
EWf	Expositions-Wirkungsfunktion
F.	Frauen
F&E-Vorhaben	Forschungs- und Entwicklungsvorhaben
FOREGS	<i>Forum of the European Geological Surveys</i>
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
GESIS	Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GLOBOCAN	<i>Global Cancer Statistics</i>
GRV	Gesetzliche Rentenversicherung
GSF	Gesellschaft für Strahlenforschung
GTel	Telefonischer Gesundheitssurvey
GSTel03	Telefonischer Gesundheitssurvey 2003
HA	Hoch Belästigte ( <i>Highly Annoyed</i> )
HALE	<i>Healthy Life Expectancy</i>
HAW Hamburg	Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

---

HBM	Human-Biomonitoring
HBM-UBA	Kommission Human Biomonitoring des Umweltbundesamtes
HC	<i>Human complex-forming Glycoprotein</i>
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
HSD	<i>High Sleep Disturbance</i> (hohe Schlafstörungen)
IARC	Internationale Agentur für Krebsforschung ( <i>International Agency for Research on Cancer</i> )
ICD 10	Internationale Klassifikation der Krankheiten ( <i>International Classification of Disease</i> )
ICF	<i>International Classification of Functioning, Disability and Health</i>
IF	<i>Impact Fraction</i>
IPCS	Internationales Programm für Chemikaliensicherheit ( <i>International Programme on Chemical Safety</i> )
IPM	Inzidenz, Prävalenz, Mortalität
IQR	<i>Interquartilrange</i>
IZPH	Interdisziplinäres Zentrum für Public Health
JECFA	<i>Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives</i>
KI	Konfidenzintervall
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
KORA	Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
Knhanes	<i>Korean National Health and Nutrition Examination Survey</i>
Kr.	Kreatinin
KUS	Kinder-Umwelt-Survey
LAI	Länderausschuss für Immissionsschutz
LARES	<i>Large Analysis and Review of European Housing and Health Status</i>
$L_{\text{day}}$	Mittlerer täglicher Lärmpegel, gewichtet für Tag ( <i>Level during day</i> )
$L_{\text{den}}$	Mittlerer täglicher Lärmpegel, gewichtet für Tag, Abend und Nacht ( <i>Level during day, evening and night</i> )
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LE	Lebenserwartung
LExUKon	Lebensmittelbedingte Exposition gegenüber Umweltkontaminanten
LfU	Bayerisches Landesamt für Umwelt
LGA	Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg
LGL Bayern	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LM-M	Lebensmittel-Monitoring
$L_{\text{night}}$	Mittlerer nächtlicher Lärmpegel
log	Logarithmus
Iögd NRW	Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW
LRS	Erkrankungen des tieferen Atemtrakts ( <i>Lower Respiratory Symptoms</i> )
LSD	<i>Low Sleep Disturbance</i> (niedrige Schlafstörungen)
LYZ	Lysozyme
LZG.NRW	Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen

M.	Männer
MARS	<i>Meteorological Archival and Retrieval System</i>
ME	<i>Magnitude Estimation</i>
MeSH	<i>Medical Subject Heading</i>
µg	Mikrogramm
Mio.	Millionen
µm	Mikrometer
MM	<i>Multiples Myelom</i>
MONICA	<i>Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (WHO-Projekt)</i>
MRAD	<i>Minor Restricted Activity Days</i>
mRR	Relatives Risiko aus Metaanalysen
NAG	N-acetyl-β-Glucosaminidase
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
ng/ml	<i>Nanogramm pro Milliliter</i>
NHL	Non-Hodgkin-Lymphome
NOISE	<i>Noise Observation and Information Service for Europe</i>
NRC	<i>National Research Council</i>
NRW	Nordrhein-Westfalen
NVS II	Nationalen Verzehrsstudie II
O <sub>3</sub>	Ozon
OR	<i>Odds Ratio</i>
OSCAR	<i>Osteoporosis – cadmium as a risk factor</i>
PAF	<i>Population Attributable Fraction (Populationsattributables Risiko)</i>
paVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PERFOOD	<i>Perfluorinated Organics in Our Diet</i>
PFC	Perfluorierte Chemikalien
PFOA	Perfluorooctansäure
PFOS	Perfluorooctansulfonsäure
PIH	<i>Pregnancy Inducted Hypertension</i>
PM	Feinstaub ( <i>Particulate Matter</i> )
PM <sub>2,5</sub>	Feinstaub ( <i>Particulate Matter</i> ) mit einem aerodynamischen Partikeldurchmesser von ≤2,5µm
PM <sub>10</sub>	Feinstaub ( <i>Particulate Matter</i> ) mit einem aerodynamischen Partikeldurchmesser von ≤10µm
POR	Prävalenz- <i>Odds Ratio</i>
ppm	<i>Parts per Million</i>
ppb	<i>Parts per Billion</i>
PRO	<i>Patient-Reported-Outcome</i>
PTO	<i>Person Trade-Off</i>
PTS	<i>Permanent Threshold Shift</i>
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Years</i>
RADs	<i>Restricted Activity Days</i>

---

RBP	Retinol-bindende Proteine
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Relatives Risiko
RS	<i>Rating Scale</i>
SD	<i>Sleep Disturbance</i> (Schlafstörungen)
SG	<i>Standard Gamble</i>
SIDS	Plötzlicher Kindstod ( <i>Sudden Infant Death Syndrome</i> )
SIR	<i>Standardized Incidence Ratio</i>
SMPH	<i>Summary Measure of Population Health</i>
SMR	Standardisierte Mortalitätsrate ( <i>Standardized Mortality Rate</i> )
SOMO 35	Aufsummierte Ozon-Konzentration über 35 ppb ( <i>Sum of Ozone Means Over 35 ppb</i> )
SRR	Altersstandardisiertes Relatives Risiko
TDI	<i>Tolerable Daily Intake</i>
TTO	<i>Time Trade-Off</i>
TTS	<i>Temporary Threshold Shift</i>
TWI	Tolerierbare wöchentliche Einnahme ( <i>Tolerable Weekly Intake</i> )
UA	Unsicherheitsanalyse
U.S.	Vereinigte Staaten ( <i>United States</i> )
U.S. EPA	Amerikanische Umweltbehörde ( <i>United States Environmental Protection Agency</i> )
UA	Unsicherheitsanalyse
UBA	Umweltbundesamt
U-Cd	Cadmium im Urin
Uni Bi	Universität Bielefeld
UR	<i>Unit Risk</i>
USA	Vereinigte Staaten von Amerika ( <i>United States of America</i> )
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
VegAS	Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren
WHO	Weltgesundheitsorganisation ( <i>World Health Organization</i> )
YLL	Verlorene Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben ( <i>Years of Life Lost</i> )
YLD	Lebensjahre mit gesundheitlichen Einschränkungen bzw. Behinderungen ( <i>Years Lost due to Disability</i> )
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten

# 1 Einleitung

## 1.1 Projekthintergrund und Einführung in das Konzept der umweltbedingten Krankheitslast der Weltgesundheitsorganisation (WHO)

Das Wissen um die Bedeutung von verschiedenen Umwelt-Stressoren mit gesundheitsschädigenden Effekten, aber auch von gesundheitsförderlichen Umweltfaktoren, ist bis zum heutigen Tage auch aufgrund methodischer und datentechnischer Limitationen begrenzt. Dies gilt ebenso für einen Vergleich der Effektstärke einzelner Umweltfaktoren untereinander. Um diesem Defizit zu begegnen und der Politik ein Instrument zur Bewertung von Umweltfaktoren sowie zur Entscheidungsfindung und Priorisierung von Maßnahmen an die Hand zu geben, wurde Ende der 1990er Jahre der *Environmental Burden of Disease* (EBD)-Ansatz als umweltbezogene Modifikation der *Burden of Disease* (BoD)-Methodik der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entwickelt.

Der BoD-Ansatz gibt Auskunft über die aus einer spezifischen Krankheit bzw. gesundheitlicher Beeinträchtigung resultierende bevölkerungsbezogene Krankheitslast. Die Krankheitslast (englisch: *Burden of Disease*) wird nach diesem Ansatz durch die Summe aus den verlorenen Lebensjahren durch vorzeitiges Versterben (*Years of Life Lost*, YLL) und den Lebensjahren mit gesundheitlichen Einschränkungen bzw. Behinderung durch die jeweilige Krankheit (*Years Lived with Disability*, YLD) charakterisiert. Die Summe der vorzeitig verlorenen und gesundheitlich eingeschränkten Lebensjahre wird über alle Altersgruppen berechnet und in DALYs (*Disability-Adjusted Life Years*) ausgedrückt. Dieses Summenmaß verknüpft damit Mortalität und Morbidität in einer Einheit (vgl. Malsch et al. 2006).

*Environmental Burden of Disease*-Studien beurteilen das Ausmaß der Krankheitslast, die einem Umweltrisikofaktor oder einer Gruppe von Umweltrisikofaktoren zugeschrieben werden kann (Prüss-Üstün et al. 2003). Ziele des EBD-Ansatzes sind u. a. das Verständnis für die Wirkungszusammenhänge zwischen Umweltfaktoren und gesundheitlichen Effekten zu erhöhen sowie eine vergleichende Bewertung unterschiedlicher Risikofaktoren (so genanntes *Comparative Risk Assessment*, CRA) und ihre Darstellung in einem standardisierten Format zu ermöglichen. Aus EBD-Studien können ggf. umwelt- und gesundheitspolitische und/oder gesundheitsökonomische Maßnahmen abgeleitet werden; sie sollen somit gezielt Informationen für politische Entscheidungsprozesse bereitstellen (Ezzati et al. 2004). Die WHO intensivierte in den vergangenen Jahren ihre Bemühungen im Rahmen von EBD-Schätzungen geeignete Methoden zu entwickeln, um die Erfassung des Anteils der umweltbezogenen Krankheitslast zu ermöglichen (vgl. Ezzati et al. 2004). Alle bisherigen Versuche, den durch diverse Risikofaktoren jeweils verursachten Anteil an der weltweiten Krankheitslast zu bestimmen, sind mit großen methodischen und datentechnischen Schwierigkeiten

konfrontiert, weshalb von der WHO bislang zunächst nationale und regionale EBD-Vorgehensweisen entwickelt wurden (siehe WHO EBD-Series<sup>1</sup>).

Bei der Betrachtung der Belastbarkeit des EBD-Ansatzes ist es wichtig, drei Bereiche zu unterscheiden: 1.) die Probleme bei der Bestimmung des Einflusses von Umweltfaktoren auf die Gesundheit (z. B. Expositionsschätzung, Risikogruppenbestimmung), 2.) die methodischen Schwierigkeiten der multikausalen Berechnung des attributablen (zuschreibbaren) umweltbezogenen Gesundheitsrisikos, sowie 3.) die ethischen Dimensionen in Bezug auf die Anwendbarkeit von Gewichtungen von Gesundheits- bzw. Krankheitszuständen (*Disability Weights*) und Altersdiskontierungen (diese können für bestimmte Bevölkerungsgruppen eine Diskriminierung darstellen und bezüglich des Schweregrades unterschiedlicher Erkrankungen auf eine Vergleichbarkeit von tendenziell „nicht Vergleichbarem“ abzielen, wie unterschiedliche Erkrankungen oder Behinderungen, da diese subjektiv und individuell verschieden wahrgenommen werden).

Bereits die valide Bestimmung von Expositions-Wirkungsbeziehungen, ohne die der umweltbezogene Anteil der Krankheitslast nicht verlässlich auf spezifische Umweltexpositionen zurückgeführt werden kann, ist aufwändig und mit großen Unsicherheiten und Wissenslücken behaftet. Dennoch sind Untersuchungen und Verfahrensweisen, die auf die Ermittlung der umweltbezogenen Krankheitslast (nicht zwangsläufig dem EBD-Ansatz folgend) abzielen, wichtig und notwendig, um Politik und Gesetzgebung Anhaltspunkte zu bieten, Maßnahmen im umweltbezogenen Gesundheitsschutz zu initiieren und den Erfolg von Interventionsmaßnahmen zu messen.

### **Die Situation in Deutschland**

Für Deutschland wurde bislang noch keine nationale *Burden of Disease*-Studie durchgeführt. Es gibt lediglich Berechnungen für einzelne Erkrankungen. Eine EBD-Studie kann daher nicht auf nationalspezifische, gemäß dem BoD-Ansatz berechnete, Schätzungen zur Verteilung der Krankheitslast in der Bevölkerung aufsetzen. Das Vorhaben der „Verteilungsbasierenden Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren“ (VegAS) muss daher vor der Modellierung der Expositionsverteilung in der Bevölkerung, der Bestimmung evidenter Expositions-Wirkungsbeziehungen und der Berechnung der dem Umweltrisikofaktor zuzuschreibenden Krankheitslast ansetzen. Es müssen zusätzlich für jeden der von den betrachteten Risikofaktoren beeinflussten Gesundheitsendpunkte epidemiologische Daten zur Mortalitäts- und Morbiditätsverteilung in der Bevölkerung zusammengeführt werden. Bei nicht ausreichender Datenlage hinsichtlich der Todesursachenstatistik oder der Krankheitsregister müssen zusätzlich repräsentative epidemiologische Studien herangezogen und ausgewertet werden, um die Krankheitslast für alle in Frage kommenden Gesundheitsendpunkte zu ermitteln.

Erste überschlägige EBD-Berechnungen liegen in Deutschland für einzelne Risikofaktoren wie Lärm oder Feinstaub vor. Für die meisten Umweltrisikofaktoren und die Bezugsbevölkerung fehlen diese Berechnungen jedoch bislang. Darüber hinaus sind Vergleiche der bisheri-

---

<sup>1</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/) [30.03.2012].

gen Ergebnisse für einzelne Umweltrisikofaktoren untereinander problematisch, weil sie nicht auf einer gemeinsamen Datenbasis gründen, sondern z. T. Mortalitäts- und Morbiditätsdaten aus unterschiedlichen Jahren verwenden. Zudem wurden unterschiedliche Methoden angewendet, insbesondere aber wechselnde Annahmen für einzelne Schritte in den Schätzungen getroffen. Manche Berechnungen wurden für Regionen innerhalb Deutschlands durchgeführt, die nur eine eingeschränkte Gültigkeit für Deutschland insgesamt haben. Ähnliches gilt für Vergleiche im internationalen Kontext. Zudem sind viele EBD-Berechnungen unvollständig, da Expositions-Wirkungsbeziehungen zu wichtigen umweltassoziierten Krankheiten entweder fehlen oder aufgrund des zugrundeliegenden Studiendesigns nicht auf die Situation in Deutschland übertragbar sind.

Damit eine vergleichende Darstellung der umweltbezogenen Krankheitslast mehrerer Risikofaktoren zueinander sinnvoll und interpretierbar ist, ist eine konsistente Vorgehensweise in allen Schritten der Schätzung der umweltbezogenen Krankheitslast notwendig. Neben der harmonisierten Aufbereitung der Eingangsvariablen für die Schätzung der Expositionsverteilung in der Bevölkerung ist ein einheitliches Vorgehen bei der Analyse und Verwendung von geeigneten Expositions-Wirkungsbeziehungen angezeigt. Die verfügbaren Daten zur Morbidität und Mortalität sind ebenfalls konsistent für alle Risikofaktoren bzw. Krankheiten auszuwählen und aufzubereiten. Darüber hinaus sind die im BoD-Ansatz verwendeten *Defaults* wie z. B. *Disability Weights* und Diskontierung auf ihre Anwendbarkeit für die Situation in Deutschland zu prüfen. Eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse im internationalen Kontext sollte dabei unbedingt beibehalten werden können.

Das WHO-Regionalbüro Europa hat mit dem multinationalen *Environmental Burden of Disease – European Countries* (EBoDE)-Pilotprojekt eine Harmonisierung der EBD-Methoden zunächst am Beispiel von sechs Staaten herbeigeführt (Hänninen & Knol 2011). Die Bielefelder Kooperationspartnerinnen und Kooperationspartner von der Universität Bielefeld und dem Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen waren, ebenso wie das Umweltbundesamt (UBA), in diese Initiative eingebunden. Ein intensiver Austausch mit der o. g. Initiative war deshalb Teil des Vorhabens.

Bisherige Schätzungen der Krankheitslast liegen oftmals ohne Angaben der damit verbundenen Unsicherheiten und Variabilität vor. Diese Informationen können jedoch von entscheidender Bedeutung für die Ableitung von Maßnahmen sein. In VegAS wurde daher besonders auf verfügbare Methoden wie z. B. verteilungsbasierte Methoden bzw. Sensitivitätsanalysen in den Modellierungen geachtet.

## 1.2 Ziele von VegAS

Das Vorhaben soll die methodische und empirische Basis zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland verbessern und die Basis für eine zukünftige vergleichende und methodisch stimmige Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast in der Bezugsbevölkerung bilden. Erkenntnisse und Ergebnisse aus bereits durchgeführten EBD-Studien wurden hierzu einbezogen und sinnvoll aktualisiert.

Die Ergebnisse dieses Vorhabens sollen zur fachlichen Unterstützung bei der umwelt- und gesundheitspolitischen Entscheidungsfindung über geeignete verhältnisbezogene Minderungs- und Präventionsstrategien herangezogen werden können. Hierzu muss die Expositions- und Risikocharakterisierung für die einzelnen Umweltrisikofaktoren hinreichend differenziert sein, um anhand von demografischen, sozialen oder geografischen Merkmalen einerseits und Verhaltens- und Konsumgewohnheiten andererseits besonders betroffene bzw. vulnerable Risikogruppen identifizieren zu können.

Eine Sichtung, Dokumentation und Bewertung der Datenlage sowie das Aufzeigen bestehender Datenlücken sind ausdrücklich gefordert, ebenso die Beurteilung der Methode selbst und der damit verbundenen Unsicherheiten.

Zunächst wurden fünf Umweltrisikofaktoren (Umwelt-Stressoren) benannt, für die die Vorgehensweise zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast (EBD) beispielhaft und detailliert dargestellt wird. Über die Anforderungen der angepassten Leistungsbeschreibung hinaus wurde ein Vorschlag seitens des Auftragnehmers zusätzlich eingebracht – die Liste der Umweltrisikofaktoren um den Stressor Passivrauch (engl. *Second-Hand Smoke*) zu erweitern:

- Feinstaub (Außen- und Innenraumlufte; PM<sub>10</sub> und PM<sub>2,5</sub>)<sup>2</sup>,
- Ozon (Außenluft),
- Benzol (Außen- und Innenraumlufte),
- Cadmium (über verschiedene Expositionspfade),
- Lärm,
- Passivrauch.

Gegenstand und oberste Zielsetzung des gesamten Forschungs- und Entwicklungsvorhabens (F&E-Vorhabens) ist es, für alle ausgewählten Quellen einer umweltbedingten Exposition

- die wissenschaftliche Datenlage zu sichten und zu dokumentieren,
- bestehende Unsicherheiten zu beschreiben,
- soweit fachlich vertretbar, Modellierungen der Krankheits- und Mortalitätslast auf der vorliegenden Grundlage zu entwickeln bzw. anzupassen,
- entsprechende Analysen, inklusive entsprechender Reduktions- oder Vermeidungsszenarien, durchzuführen und
- diese vor dem Hintergrund der Datenqualität und der Literaturlage zu bewerten.

Sofern möglich, wurde die Methodik vereinheitlicht, so dass die relativen Häufigkeiten zunehmender adverser gesundheitlicher Effekte komparativ (d. h. im Sinne eines *Rankings*) eingeordnet werden könnten.

---

<sup>2</sup> PM<sub>10</sub> bzw. PM<sub>2,5</sub> = *Particulate Matter* (Feinstaub) mit einem aerodynamischen Partikeldurchmesser von ≤ 10 µm bzw. ≤ 2,5 µm.

Aufgrund der Projektaufstockung (mit entsprechender Projektlaufzeitverlängerung bis zum 31. März 2012) und in Folge des Klärungsbedarfs bezüglich Limitationen und der resultierenden konkreten Vorgehensweise zur Bestimmung umweltbedingter Krankheitslast wurde der ursprüngliche Arbeits- und Zeitplan angepasst. Das VegAS-Vorhaben wurde um zwei Komponenten erweitert:

- Durchführung von detaillierten bevölkerungsgewichteten Expositionsmodellierungen für den Umweltrisikofaktor Feinstaub mittels räumlich-zeitlicher Interpolationsverfahren.
- Risikoschätzung für die Umweltrisikofaktorengruppe Perfluorierte Chemikalien (PFC).

Diese Komponenten konnten weitgehend in die bestehenden Arbeitspakete auf Grundlage des konkretisierten Angebots vom 21.07.2009 und den mit dem Umweltbundesamt abgestimmten Arbeits- und Zeitplan integriert werden. Aufgrund der zusätzlichen Komponenten wurde jedoch eine zeitliche Streckung des Gesamtvorhabens erforderlich. Für die detaillierte Vorgehensweise und die genaue Einbettung der Komponenten in die bestehenden Arbeitspakete sei auf die Ausführungen im Kapitel 1.3 verwiesen.

### 1.3 Arbeitspakete

Für das Vorhaben war ursprünglich eine Laufzeit von 24 Monaten angesetzt. Um den ergänzenden Zielen der Projekterweiterung gerecht werden zu können, wurde das Gesamtvorhaben Anfang Oktober 2010 um sechs Monate verlängert (neue Gesamtlaufzeit: 30 Monate bis zum 31.03.2012). Somit ergab sich die für einzelne Arbeitspakete nachfolgend angepasste Vorgehensweise (in eckigen Klammern sind die für die einzelnen Arbeitspakete zuständigen Institutionen<sup>3</sup> genannt). Die erstgenannte Institution ist hauptverantwortlich für das jeweilige Arbeitspaket:

- a) Sichtung der in Deutschland verfügbaren Datenquellen und Studien zur Exposition gegenüber den sieben Umweltrisikofaktoren [Uni Bi, BGV, HAW Hamburg].
- b) Beurteilung, Auswahl und Beschreibung von Datenquellen hinsichtlich ihrer Eignung zur Modellierung der Expositionsverteilung in der Bezugsbevölkerung. Hierbei sind u. a. Aspekte wie Alter, Geschlecht, Sozialstatus sowie geographische Spezifika zu berücksichtigen [Uni Bi, BGV, HAW Hamburg].
- c) Modellbildung für die Expositionsverteilung der sieben Umweltrisikofaktoren. Aufbereitung der Daten und Berechnung der Expositionsverteilung für jeden Risikofaktor, sofern dies möglich ist [Uni Bi, BGV, HAW Hamburg, LZG.NRW].
- d) Identifikation besonders exponierter Bevölkerungsgruppen (Risikogruppen) auf der Basis der Expositionsmodelle und Bestimmung und Bewertung der zugrundeliegenden Faktoren [BGV, Uni Bi, HAW Hamburg].

---

<sup>3</sup> BGV: Freie und Hansestadt Hamburg, Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz; Fachabteilung Umwelt und Gesundheit; HAW: Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg; Fakultät Life Sciences; Forschungsschwerpunkt Public Health; LZG.NRW: Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen, Fachgruppe 4.2 Innovation in der Gesundheit; Uni Bi: Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG 7 Umwelt & Gesundheit.

- e) Durchführung einer differenzierten bundesweiten, bevölkerungsgewichteten Expositionsmodellierung mittels räumlich-zeitlicher Interpolationsverfahren für die Umweltrisikofaktorengruppe Feinstaub auf Grundlage der Berechnungsverfahren von Hóralek et al. (2005). Prüfung und Benennung erforderlicher Anpassungen. Darüber hinaus Prüfung, ob und inwieweit die Vorgehensweise für Feinstaub für den Umweltrisikofaktor Ozon übertragbar wäre [Uni Bi, BGV].
- f) Vergleich der Ergebnisse aus den Schätzungen, die Punktschätzungen (*Defaults*), Intervalle (zentrale Tendenz und ungünstiger Fall), Verteilungen oder *Resampling* aus vorliegenden Datensätzen zugrunde legen, sofern sie für den jeweiligen Umweltrisikofaktor relevant sind [Uni Bi, BGV, HAW Hamburg].
- g) Sichtung von Studien zu den medizinischen Wirkungspfaden und -mechanismen der ausgewählten Risikofaktoren und Bestimmung aller im Rahmen des Vorhabens betrachteten Gesundheitsendpunkte. Zusammenstellung und Sichtung repräsentativer evidenzbasierter Studien für Kombinationen von Umweltrisikofaktor und damit zusammenhängendem Gesundheitsendpunkt zur Bestimmung der Expositions-Wirkungsfunktionen (EWFs). Soweit es sich dabei um internationale Studien handelt, ist die Frage der Übertragbarkeit der EWFs auf deutsche Gegebenheiten und die daraus resultierende Unsicherheit im Hinblick auf die Schätzung der Krankheitslast zu prüfen. Bei Vorliegen mehrerer Studien wird eine bewertete Auswahl vorgelegt, eine Analyse der resultierenden Unsicherheiten erarbeitet oder ein Vergleich des Einflusses unterschiedlicher Expositions-Wirkungsmodelle durchgeführt [Uni Bi, BGV (Unsicherheits-Analyse), HAW Hamburg, LZG.NRW (Gesundheitsendpunkte)].
- h) Sichtung von Datenquellen, die Morbiditätsraten für die in Frage kommenden Gesundheitsendpunkte bereitstellen (wie z. B. Krebsregister); Sichtung und Bewertung von repräsentativen Studien zur Morbidität in Gesundheitsendpunkten, die nicht in Registern o. ä. erfasst werden; Aufbereitung nach Alter und Geschlecht; Modellbildung und Berechnung der durch die Morbidität mit den Einschränkungen der Krankheit gelebten Lebensjahre in der Bevölkerung (YLD), sofern eine belastbare Datenlage dies ermöglicht. Ggf. werden an dieser Stelle Adjustierungen oder alternative Berechnungsverfahren entwickelt und erprobt [Uni Bi, BGV].
- i) Aufbereitung von Daten zur Mortalität nach Alter und Geschlecht, getrennt nach Todesursachen, zur Berechnung der vorzeitig verlorenen Lebensjahre (YLL) für alle im Rahmen des Vorhabens betrachteten Gesundheitsendpunkte [Uni Bi, LZG.NRW].
- j) Modellbildung und Berechnung der DALYs als Summenmaß für Mortalität (YLL) und Morbidität (YLD), nach Möglichkeit unter Berücksichtigung des demographischen Wandels und der sozialen und geografischen Lage [LZG.NRW, Uni Bi].
- k) Berechnung der den betrachteten Umweltfaktoren zuzuschreibenden Anteile an der Krankheitslast, bezogen auf Deutschland [Uni Bi].
- l) Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen der Ergebnisse. Hierbei wird exemplarisch für ausgewählte Endpunkte und Expositionen (z. B. Straßenverkehr, Freizeitlärm, ausgewählte Luftschadstoffe) geprüft, welches die wesentlichen Quellen von Unsicherheit sind, wie diese qualitativ (fachwissenschaftlich) zu beurteilen sind und welche quantitativen Abweichungen in den Risikoprognosen sich hieraus ergeben. Hier-

bei wird eine systematische gestufte Betrachtung entsprechend der WHO-IPCS<sup>4</sup> (2008) -Empfehlungen (ECHA 2008; Knol et al. 2009), der Unsicherheitsbeiträge aus den Expositionsszenarien, aus der Modellbildung, aus den Expositions-Wirkungsbetrachtungen sowie aus der Parameterwahl für die Modellrechnungen durchgeführt und dokumentiert [Uni Bi, BGV, LZG.NRW].

- m) Erarbeitung von Handlungsempfehlungen; Auflistung möglicher Handlungsfelder und Maßnahmen zur Expositionsreduktion für die betrachteten Umweltrisikofaktoren; Festlegung plausibler Szenarien der Expositionsreduktion unter den in Betracht gezogenen Interventionen; Schätzung der zu erwartenden Gesundheitsgewinne bei Umsetzung dieser Interventionen [Uni Bi, LZG.NRW].
- n) In den Grenzen der durch die Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen bewerteten Ergebnisse Priorisierung der Handlungsfelder und Maßnahmen zur Verminderung der Krankheitslast anhand der zu erwartenden Gesundheitsgewinne [Uni Bi, LZG.NRW].

Die Bearbeitung des Vorhabens erfolgte in allen Schritten in enger Abstimmung mit dem Auftraggeber. Zur Vorstellung und Diskussion von Zwischenergebnissen und zur Klärung von Fragen fanden deshalb – neben Telefonkonferenzen – in regelmäßigen Abständen Arbeitstreffen der Projektbeteiligten und Vertreter der am Umweltbundesamt beteiligten Arbeitseinheiten statt. Darüber hinaus wurden die wesentlichen Ergebnisse des Vorhabens am 17. - 18. November 2011 im Rahmen eines zweitägigen Fachgesprächs im Umweltbundesamt Berlin externen Sachverständigen vorgestellt und mit diesen erörtert. Die Anregungen des Fachgesprächs wurden in den Projekt-Endbericht integriert.

Die Zuständigkeiten und Arbeitsaufteilungen innerhalb des Konsortiums für die einzelnen Arbeitspakete sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Verantwortlichkeiten des Konsortiums bezüglich der Arbeitspakete

<b>Universität Bielefeld</b>	<b>LZG.NRW</b>	<b>HAW Hamburg / BGV</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamtprojektleitung und -koordination</li> <li>• Umwelt-Stressor               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Feinstaub</li> <li>• Ozon</li> <li>• Benzol</li> <li>• Cadmium</li> </ul> </li> <li>• Expositions-Wirkungsbeziehungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalitäts- und Morbiditätsdaten</li> <li>• Umwelt-Stressor               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Passivrauch</li> </ul> </li> <li>• Modellierung von Interventionen und Gesundheitsgewinnen</li> <li>• Unsicherheitsanalysen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expositions-Wirkungsbeziehungen</li> <li>• Umwelt-Stressor               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lärm</li> <li>• PFC</li> </ul> </li> <li>• Unsicherheitsanalysen</li> </ul>

Quelle: Eigene Darstellung

Abkürzungen: PFC (Perfluorierte Chemikalien); LZG.NRW (Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen); HAW Hamburg (Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg); BGV (Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz)

<sup>4</sup> IPCS = *International Programme on Chemical Safety*.

## 1.4 Betrachtete Umwelt-Stressoren (Kurzcharakterisierung)

### 1.4.1 Benzol

Benzol (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) gehört zu den leichtflüchtigen aromatischen Kohlenwasserstoffen und ist in Rohöl enthalten. Es ist einer der wichtigsten Ausgangsstoffe für die Herstellung verschiedenster Produkte, wie Kunststoffe, Pflanzenschutzmittel, Farb- und Waschmittelrohstoffe in der chemischen Industrie. Benzol ist ein Bestandteil von Treibstoffen, befindet sich aber auch z. B. in Zigaretten, und wird bei Verbrennungsprozessen freigesetzt (LfU Bayern 2008). Falls es technisch möglich ist, wird Benzol heutzutage substituiert (Nold & Bochmann 2002).

Der Grenzwert für Benzol in der Außenluft ist auf 5 µg/m<sup>3</sup> (Jahresmittelwert) durch die EU-Richtlinie 2008/50/EG festgesetzt und muss seit 2010 eingehalten werden (EU 2008). Seit 2007 wird eine Überschreitung dieses Wertes deutschlandweit nicht mehr beobachtet (UBA 2010d), was u. a. auf Maßnahmen der Emissionsminderung zurückgeführt wird (UBA 2011b), wie beispielsweise die EU-Richtlinie 98/70/EG<sup>5</sup>, die seit dem 01.01.2000 europaweit den Benzolgehalt im Treibstoff auf maximal ein Volumenprozent beschränkt (Hillenbrand et al. 2006). Dennoch stellen – abgesehen von beruflichen Benzolexpositionen – Verkehrsabgase und Zigarettenrauch die Hauptexpositionsquellen der Allgemeinbevölkerung dar (Nold & Bochmann 2002; LfU Bayern 2008).

Eine chronische Benzolexposition kann hämatotoxisch, genotoxisch und kanzerogen wirken (U.S. EPA 1998; WHO 2000; U.S. EPA 2002). Benzol wurde 1971 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie 1987 von der *International Agency for Research on Cancer* (IARC) als Humankanzerogen eingestuft (BMAS 2007). Im *IARC Review of Human Carcinogens* wurde die Kanzerogenität auf das blutbildende System (ausgedrückt in einem erhöhten Leukämierisiko), sowie die Genotoxizität von Benzol erneut bestätigt (Baan et al. 2009).

Aktuell ist Benzol in Deutschland in der Presse<sup>6</sup> in der Diskussion, da vermehrt Fälle bekannt wurden, in denen Benzol bei Erdgasförderungen freigesetzt wurde.

Im VegAS-Projekt liegt der Fokus auf der Benzolexposition der Allgemeinbevölkerung in Deutschland und der damit assoziierten Krankheitslast. Höchstbelastungen, wie z. B. die aktuell bekannt gewordenen Benzolanreicherungen im Erdreich aufgrund von Materialfehlern in Erdgasförderungen, werden nicht explizit beachtet, unterstreichen jedoch die Relevanz präventiver umweltpolitischer Maßnahmen zur Benzolreduktion zum Schutze der Gesundheit.

---

<sup>5</sup> Zugriff unter: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0070:20090625:DE:PDF> [29.08.2012].

<sup>6</sup> Z. B., Pressemitteilung, Report München: Umweltskandal durch Erdgasförderung. Besorgte Anwohner, verseuchte Äcker. Stand: 31.01.2012, Zugriff unter: <http://www.br.de/fernsehen/das-erste/sendungen/report-muenchen/videos-und-manuskripte/umweltskandal-durch-erdgasfoerderung100.html> [29.08.2012].

### 1.4.2 Cadmium

Cadmium (Cd) ist ein für den Menschen nicht essentielles (UNEP 2008) Schwermetall mit stark giftiger Wirkung (Ewers & Wilhelm 1995). Es ist als ein natürliches Element in der Erdkruste und im Ozeanwasser enthalten. Zudem gelangt es über anthropogene Prozesse in die Umwelt (IARC 2009); z. B. akkumuliert es durch „cadmiumhaltige Staubniederschlagsimmis-sionen“ im Zuge (ehemaliger) industrieller Nutzung in Böden. Cadmium wird sehr leicht aus dem Boden von Pflanzen aufgenommen und gelangt auf diesem Wege in die Nahrungskette, weshalb Cadmium trotz rückläufiger Nutzung ein „kritischer Stoff“ in Böden ist (HBM-UBA 2011).

Im Jahre 1817 wurde Cadmium entdeckt und hat Ende des 19. Jahrhunderts Eingang in die industrielle Verarbeitung gefunden (Lauwerys et al. 1993). Cadmium wird aus Nebenprodukten bei der Verhüttung von Zink-, Kupfer- und Bleierzen gewonnen und u. a. zur Herstellung von rostschtützenden Überzügen auf Eisen- und Stahlteilen, sowie als Bestandteil von Akkumulatoren und Batterien verwendet (Ewers & Wilhelm 1995). Darüber hinaus findet Cadmium Eingang in moderne Technologien (z. B. Photovoltaik, Nanomaterialien; Fowler 2009). Im geologischen Survey der USA für das Jahr 2007 wird als häufigste Verwendung von Cadmium die Herstellung von Nickel-Cadmium-Batterien (83 % der Cadmiumnutzung) berichtet (U.S. Geological Survey 2008). Bedingt durch die Toxizität von Cadmium ist die Verwendung – auch in Deutschland – in den letzten Jahrzehnten durch Verwendungsbeschränkungen und -verbote stark rückläufig (WHO-IPCS 1992; HBM-UBA 2011).

Im menschlichen Körper akkumuliert Cadmium insbesondere in der Niere und in der Leber (HBM-UBA 2011), aber auch in anderen Organen, wie beispielsweise in den Augen (Satarug et al. 2010). Akute Vergiftungen sind oftmals mit suizidaler Absicht verbunden (Ewers & Wilhelm 1995). Chronische Cadmiumexpositionen können nephrotoxische, neurotoxische, genotoxische, kanzerogene und teratogene Wirkungen auslösen. Außerdem sind Effekte auf das Gefäßsystem und Skelettsystem, sowie endokrine und reproduktive Effekte möglich (EFSA 2009).

Im Jahr 2009 wurde eine Neubewertung der tolerablen wöchentlichen Aufnahmemenge (*Tolerable Weekly Intake*, TWI<sup>7</sup>) durchgeführt. Satarug et al. (2006) hatten bereits vor einigen Jahren in einem Review zu einer Revision des provisorischen TWI, welcher als zu hoch eingeschätzt wurde, aufgerufen. Die JECFA (FAO/WHO *Joint Expert Committee of Food Additives and Contaminants*) hatte im Jahre 2001 die provisorische tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (*Provisional Tolerable Weekly Intake*, PTWI) von Cadmium auf 7 µg pro Kilogramm Körpergewicht geschätzt (WHO 2001). Die EFSA (*European Food Safety Authority*) hat 2009 in der Neubewertung dieses Wertes einen deutlich niedrigeren TWI von 2,5 µg pro

---

<sup>7</sup> Der „*Tolerable Weekly Intake*“ (TWI) wird auf Grundlage aktueller Evidenz bestimmt und besagt, welche Konzentration eines Stoffes lebenslang aufgenommen werden kann, ohne dass gesundheitliche Beeinträchtigungen zu erwarten sind.

Kilogramm Körpergewicht festgestellt (EFSA 2009)<sup>8</sup>. Die EFSA stützt ihre Einstufung auf die Beziehung zwischen Cadmiumwerten im Urin und dem Level von  $\beta$ 2-Mikroglobulin, welches einen Biomarker für renal tubuläre Effekte darstellt (EFSA 2009).

Im Rahmen von VegAS liegt der Fokus auf der korporalen Belastung des Schwermetalls, d. h. unterschiedliche Expositionspfade der Allgemeinbevölkerung wurden einbezogen.

### 1.4.3 Feinstaub (PM<sub>10</sub> und PM<sub>2,5</sub>)

Belastungen der Außenluft durch Feinstaub sind ein für alle Bevölkerungsgruppen relevanter Umweltrisikofaktor mit hoher Aktualität und – verglichen mit anderen Umwelt-Stressoren – erwartbar hoher zuschreibbarer Krankheitslast in Deutschland (WHO 2009b).

Als Feinstaub oder auch als Schwebstaub werden feste und flüssige Schwebstoffe bezeichnet, die in Gasen suspendiert sind. Wichtig dabei ist die Differenzierung nach der Größe der Feinstaub-Partikel. Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner als 10  $\mu$ m (PM<sub>10</sub>) sind inhalierbar, dringen aber nicht bis in die kleinen Bronchien und zu den Lungenbläschen vor, sondern werden in den oberen Atemwegen herausgefiltert und durch den Husten- und Niesreflex (Selbstreinigungsfunktion) überwiegend wieder ausgeschieden. Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner als 2,5  $\mu$ m (PM<sub>2,5</sub>) sind alveolengängig, d. h. die Lunge ist nicht in der Lage, diese Teilchen zu filtern, und sie dringen bis in die Lungenbläschen vor. Weiterhin gibt es ultrafeine Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner als 0,1  $\mu$ m, die bis in die Blutbahn vordringen können. Die gesundheitlichen Auswirkungen von Nanopartikeln in der Atemluft sind bislang allerdings wenig erforscht.

Die Exposition gegenüber Feinstaub stellt kein vollständig vermeidbares Umweltrisiko dar, da dieser auch natürlichen, nicht beeinflussbaren Quellen entstammt. Feinstaub hat neben anthropogenen Quellen wie Verkehr (dieselbetriebene Kraftwagen, Reifen- und Straßen- und Bremsenabrieb), Industrieanlagen, Kraftwerken, Heizungen von Häusern etc. auch natürliche Quellen. Feinstäube aus natürlichen Quellen werden durch Luftströmungen aufgewirbelt, bei Vulkanausbrüchen in die Atmosphäre entlassen oder gelangen aus den Meeren in die Luft. Weitere natürliche Quellen von Feinstaub sind Bakterien, Pollen, Sporen von Pilzen oder feinste Tier- und Pflanzenreste. Diese natürlichen Quellen von Feinstaub sind nicht vermeidbar, und die ihnen entstammenden Partikel bilden den oben erwähnten unvermeidlichen Basiswert der Feinstaubbelastung. Ihre gesundheitliche Bedeutung ist bislang nicht hinreichend differenziert beschrieben.

In der Außenluft tritt Feinstaub anthropogenen Ursprungs überwiegend durch Aufwirbelungen, Industrieabgase, Hausbrand, landwirtschaftliche Quellen sowie durch den Verkehr auf. Im Innenraum stellen, neben den aus dem Außenbereich durch Lüftung stammenden Belas-

---

<sup>8</sup> JECFA hat daraufhin eine erneute Auswertung mit der gleichen epidemiologischen Datenbasis durchgeführt und kam auf einen TWI von 5,8  $\mu$ g/kg Körpergewicht. EFSA (2011a) hat die Herangehensweisen verglichen und schlussfolgert, dass die verschiedenen Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Bezugspunkte zu erklären sind.

tungen, insbesondere Aufwirbelungen, (z. B. beim Staubsaugen, Spielen) sowie Partikel, die dem Heizen, Kochen und Rauchen zuzuordnen sind, relevante Feinstaub-Quellen dar.

Für die gesundheitlichen Auswirkungen der Partikel sind sowohl die Größe und die Form der Partikel und Anzahl, als auch ihre chemischen Komponenten von Bedeutung. Ihre aerodynamischen und/oder thermodynamischen Eigenschaften entscheiden über den Depositionsort im Atemtrakt, während die chemisch-physikalischen und biologischen Eigenschaften der Partikel ihre Wechselwirkung mit den Zellen und Geweben bestimmen (Peters et al. 1998). Gesundheitliche Auswirkungen einer Exposition gegenüber Feinstaub finden sich hauptsächlich im Bereich der Atemwege und des Herz-Kreislauf-Systems.

Die durch Feinstaub verursachte Krankheitslast wurde im VegAS-Vorhaben jeweils mit und ohne Feinstaub aus natürlichen Quellen berechnet. Als unvermeidbares Basisexpositions-niveau aus natürlichen Quellen wurde der niedrigste, im Untersuchungszeitraum 2005 bis 2009 gemessene Jahresmittelwert für Feinstaub von  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  für  $\text{PM}_{10}$  gewählt. Für  $\text{PM}_{2,5}$  wurde eine Basiskonzentration aus natürlichen Quelle von  $5,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  angenommen (Umrechnungsfaktor 0,73; (de Leeuw & Horálek 2009); vgl. Kapitel 3.3.3.4).

#### 1.4.4 Lärm

Lärm wird definiert als hörbarer Schall, der Störungen, Beeinträchtigungen oder Gesundheitsschäden verursachen kann. Er ist beschreibbar und messbar durch die akustischen Eigenschaften, die das Geräusch charakterisieren und durch messbare physikalische Größen, wie der Amplitude bzw. dem Schalldruckpegel des Frequenzspektrums, sowie dem Zeitverhalten des Schalls.

Die situativen Faktoren, das heißt Ort, Zeitpunkt und Situation, in der sich die Person beim Auftreten des Geräusches befindet und die Relation zu den Aktivitäten, Intentionen und dem momentanen Befinden der Person, die dem Geräusch ausgesetzt ist, beeinflussen die individuelle Wahrnehmung, ob der hörbare Schall als Lärm attribuiert wird. Auch die persönlichen Faktoren einer Person, die dem Geräusch ausgesetzt ist, mit ihren erworbenen sozialen, emotionalen und kognitiven Bezügen zur Schallquelle, sind relevant für die subjektive Einschätzung, ob Lärm vorliegt (Passchier-Vermeer & Passchier 2000).

Die Wahrnehmung von Schall als Lärm ist demnach kein allein physikalisches Phänomen. Psychische Prozesse können Schallwahrnehmungen auch im Bereich nicht schmerzhafter Schalldruckpegel zu Lärm werden lassen (EEA 2010).

Aus dieser Definition ergibt sich, dass die subjektive Belästigung durch Schallereignisse je nach Forschungsinteresse unterschiedlich interpretiert wird. Sie bildet die Lärmexposition ab, wenn es z. B. darum geht, Folgeerscheinungen wie Schlafstörungen zu untersuchen. Zusätzlich kann sie selbst einen Endpunkt lärminduzierter Gesundheitsstörungen (*Annoyance*) darstellen und als Effektmodifikator aufgefasst werden, wenn es darum geht, stressvermittelte Gesundheitswirkungen von Lärm abzuschätzen.

Die für dieses Forschungsvorhaben relevanten Lärmquellen sind Verkehrslärm, Nachbarschaftslärm und Freizeitlärm. Für jede dieser Lärmquellen gibt es differenzierte Definitionen. Zu berücksichtigen ist dabei, dass nur Lärmquellen, welche in Dezibel messbar sind, gesetzlich definiert sind.

Diese Arbeit bezieht sich auf Beschreibungen von **Umwelt- / Umgebungslärm**, wie sie in der Richtlinie 2002/49/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Juni 2002 über die Bewertung und Bekämpfung von Umgebungslärm festgehalten sind (EC 2002a). In Anlehnung an die *Guidelines for Community Noise* der WHO wird Lärm, der von Industrieanlagen ausgeht, dabei ausgeklammert (Berglund et al. 2000).

**Verkehrslärm** als Teil des Umweltlärms unterteilt sich in Straßenverkehrslärm, Schienenverkehrslärm und Flugverkehrslärm. Er wird derzeit überwiegend als der in 4 m Höhe gemessene bzw. geschätzte  $L_{den}$  (*Level during day, evening and night*) und  $L_{night}$  in dB(A) an der am stärksten lärmbelasteten Fassade eines Wohnhauses angegeben.

Unterteilt werden die Kategorien: 55-59 dB, 60-64 dB, 65-69 dB, 70-74 dB, > 75 dB für  $L_{den}$  und 50-54 dB(A), 55-59 dB(A), 60-64 dB(A), 65-69 dB(A) > 70 dB(A), wobei die Angaben für Straßenverkehrslärm, Schienenlärm und Fluglärm getrennt aufzuführen sind (EC 2002a).

Lärm ist aufgrund subjektiver Einschätzungen nicht gesetzlich in Form von dB Messungen definiert. Die Messung und Definition erfolgt nach verschiedenen Kriterien. Zusammenfassend werden nachfolgende Lärmquellen folgendermaßen operationalisiert

#### ***Nachbarschaftslärm (subjektive Einschätzung)***

- Lärm durch sanitäre Anlagen, Heizungslärm, Radiolärm, TV und Hi-Fi, selbsterzeugte Geräusche, Tiere nachts im Schlafraum (WHO 2009c)
- bellende Hunde, Radio, zufallende Türen, Fernsehen, Stimmen (Hygge 2003)
- Geräusche, die durch Tätigkeiten von Privatpersonen in der Nachbarschaft hervorgerufen werden und störend oder belästigend wirken (UBA 2009b)

#### ***Freizeitlärm (subjektive Einschätzung auf Bewertungsskalen und objektive Messung in dB(A))***

- Konzerte, Diskothekenlärm, Feuerwerkskörper, Waffen (Holgers & Pettersson 2005)
- Dauerlärm (elektroakustische Verstärkung von Musik) (Zenner et al. 1999)
- Impulslärm (Kinderspielzeuge, Feuerwerkskörper, Diskothekenlärm, Musikgroßveranstaltungen) (Zenner et al. 1999)
- elektronisch verstärkte Musik, Fernseher und Computerspiele, Rasenmäher, Heimwerken, Spielzeuge, Feuerwerkskörper, Spielzeugpistolen, Musikveranstaltungen sowie durch Sport- und Gaststätten (Streppel et al. 2006)
- Lärm von Freizeitanlagen oder ein Geräusch, das von einer Anlage ausgeht und die Nachbarschaft beeinträchtigen bzw. belästigen kann (UBA 2009c)

Unter dem Begriff Freizeitlärm wird oftmals auch Sportlärm verstanden, wobei dieser nach der Definition des Umweltbundesamtes „... Geräusche bezeichnet, die durch den Betrieb von Sportanlagen, soweit sie zum Zweck der Sportausübung betrieben werden, ausgehen...“ und eigenen gesetzlichen Richtlinien unterliegt (UBA 2009c).

Diskothekenlärm fällt nach Definition des Umweltbundesamtes ebenfalls nicht in den Bereich Freizeitlärm, sondern in den Bereich des Gewerbelärms. Auch fällt der persönliche Musikkonsum nicht in diesen Bereich (UBA 2009c).

Da internationale wissenschaftliche Untersuchungen diese Kriterien in den Bereich Freizeitlärm einbinden, werden sie in diesem Forschungsvorhaben unter dem Begriff Freizeitlärm weiterhin geführt.

#### **1.4.5 Ozon**

Ozon entsteht durch die Reaktion von hochreaktivem atomarem Sauerstoff mit molekularem Sauerstoff. Bei anthropogenem Ozon wird der atomare Sauerstoff vor allem durch die Photolyse von Stickstoffdioxid und anderen Ozonvorläufersubstanzen (VOC, Terpene etc.) gebildet. Diese Reaktion wird vor allem durch Sonneneinstrahlung hervorgerufen. Der Einfluss klimatischer Faktoren (z. B. Zahl der Sonnentage) ist bei Ozon daher besonders ausgeprägt (Wagner & Höppe 1998).

Wenn es zu einer sehr stabilen Hochdruckwetterlage mit starker Sonneneinstrahlung kommt, sind Menschen erhöhten Ozonkonzentrationen ausgesetzt. Vor allem im Sommer und im Süden Deutschlands sind die Ozon-Konzentrationen daher vermehrt erhöht. In Ballungszentren, vor allem an Straßen mit hoher Verkehrsdichte, ist die Ozonkonzentration niedriger, da einige emittierte Stoffe ozonzerstörend wirken. Ozon-Spitzenkonzentrationen werden daher zumeist räumlich und zeitlich verzögert am Rand von Ballungsgebieten und in verkehrsberuhigten Bereichen der Stadt gemessen. In ländlichen Regionen schwanken die Ozonkonzentrationen weniger stark als in Ballungsgebieten, da dort weniger Ozon zerstörende Stoffe emittiert werden und die UV-Einstrahlungsrate in der Regel höher ist.

Hohe Ozonkonzentrationen können sich – insbesondere bei empfindlichen Personen unterschiedlichen Alters – negativ auf die Gesundheit auswirken, denn Ozon ist ein extrem starkes Oxidationsmittel. Vor allem die Atemwege und die Schleimhäute können dadurch gereizt werden, da der Hauptaufnahmepfad von Ozon inhalativ ist (Wagner & Höppe 1998).

#### **1.4.6 Passivrauch**

Unter „Passivrauch“ wird der von Nichtraucherinnen und Nichtrauchern unfreiwillig eingeatmete Tabakrauch verstanden. Passivrauch entsteht durch das Glimmen der Zigaretten oder anderer Rauchwaren und den von aktiven Raucherinnen und Rauchern ausgeatmeten Rauch. Passivrauch enthält die gleichen gesundheitsgefährdenden Substanzen wie der Rauch, der beim aktiven Rauchen eingeatmet wird.

Im Passivrauch sind über 4800 verschiedene Substanzen enthalten. Dazu gehören z. B. Blausäure, Ammoniak und Kohlenmonoxid sowie kanzerogene Substanzen wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, N-Nitrosamine, aromatische Amine, Benzol, Vinylchlorid, Arsen, Cadmium, Chrom und das radioaktive Isotop Polonium 210 (DKFZ 2005; IARC 2012). Insgesamt enthält Tabakrauch etwa 70 Substanzen, die nachweislich Krebs erzeugend sind oder im Verdacht stehen, maligne Tumoren hervorzurufen (IARC 2004).

In Innenräumen, in denen geraucht wird, lagern sich Partikel des Tabakfeinstaubes u. a. an Wänden, Vorhängen und Möbeln ab und werden von dort wieder in die Raumluft abgegeben (DKFZ 2010) und auch über die Haut des Menschen aufgenommen (DKFZ & Bundeszahnärztekammer 2010). In diesen Räumen werden daher die Bewohnerinnen und Bewohner den schädlichen, im Tabakrauch enthaltenen Substanzen auch dann ausgesetzt, wenn dort nicht aktiv geraucht wird (DKFZ 2010).

#### **1.4.7 Perfluorierte Organische Verbindungen / Chemikalien**

Die hier betrachteten Perfluorverbindungen PFOA (Perfluorooctansäure) und PFOS (Perfluorooctansulfonsäure) sind zwei Verbindungen aus einer Gruppe von Perfluorverbindungen, die durch eine vollständig fluorisierte Kohlenstoffkette der Länge 8 charakterisiert ist; im Amerikanischen werden Studie, die sich auf diese Stoffgruppe beziehen, daher oft als C8-Studien bezeichnet.

Seit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts hat sich die Produktion von perfluorierten Chemikalien für eine hohe Zahl von Anwendungen entwickelt. Die Substanzen Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonate (PFOS) sind hierbei wegen ihrer Produktions- und Einsatzmenge besonders hervor zu heben, sie waren einerseits Hilfsstoffe in der Herstellung chemischer Endprodukte (insbes. PFOA), andererseits aber auch Bestandteil von vielen Produkten, Textilien und Haushaltschemikalien (insbes. PFOS). Die Umwelt und Menschen sind direkt oder indirekt gegenüber diesen perfluorierten Verbindungen exponiert. In den siebziger Jahren wurden organische Fluoride in verschiedenen Umweltmedien und in menschlichem Gewebe nachgewiesen. Seitdem wurde deutlich, dass sich die nicht natürlich vorkommenden hoch persistenten perfluorierten Verbindungen zunehmend in der Umwelt, z.T. in Nahrungsmitteln und in Tieren sowie im Menschen angereichert haben. Für PFOS ist seit 2006 die Herstellung und Anwendung eingeschränkt, für PFOA kündigten die Hauptproduzenten ein „Phase out“ bis 2015 an. PFOA und PFOS werden vom Menschen nach oraler Aufnahme schnell resorbiert, sie verteilen sich insbesondere im Blutplasma und in der Leber, nicht im Fettgewebe. Eine inhalative und dermale Aufnahme ist belegt.

Seit 2004 hat die Anzahl durchgeführter epidemiologischer Studien, insbesondere im Zusammenhang mit dem Bekanntwerden von regionalen Belastungen des Trinkwassers in den U.S.A (ca. 69 Tausend Studienteilnehmer) und Deutschland durch PFC-Kontaminaten, sprunghaft zugenommen. Neben den anlassbezogenen Querschnittstudien wurden bevölkerungsbezogene HBM-Studien (z. B. Fromme 2007), ergänzende Laboranalysen und Auswer-

tungen nationaler Surveydaten (z. B. NHANES/U.S.A) sowie Teilstudien im Rahmen von laufenden Kohortenstudien (insbesondere aus Skandinavien) durchgeführt. In epidemiologischen Studien wurden in den vergangenen drei Jahren Zusammenhänge zwischen PFOA- und PFOS-Konzentration im Blutserum und untersuchten gesundheitlichen Endpunkten berichtet. Bei üblichen Umweltbedingungen lassen sich die Einflussgrößen PFOA und PFOS nur schwer voneinander trennen, da die PFOA/PFOS-Plasmakonzentrationen i. d. R. hoch korreliert sind. In Kapitel 3.7 werden die auf dem aktuellen wissenschaftlichen Stand diskutierten gesundheitlichen Wirkungen zusammenfassend dargestellt. Aktuelle toxikologische und epidemiologische Ergebnisse müssen bei adversen Effekten im Bereich heute zu sehender Humanbelastungen dabei zusammengeführt werden, um zu einer angemessenen Bewertung aus Sicht des präventiven Gesundheitsschutzes zu gelangen. Die Möglichkeiten einer Betrachtung von gesundheitlichen Auswirkungen von PFOA und PFOS auf die Gesundheit der deutschen Bevölkerung wird im Rahmen der hier diskutierten Methodik analysiert und bewertet.

## 2 Methodisches Vorgehen

### 2.1 Literatur- und Datenrecherche

Als Grundlage für die Auswahl der Endpunkte und entsprechender Expositions-Wirkungsfunktionen diente eine Literaturrecherche in mehreren Schritten zu jedem der ausgewählten Umwelt-Stressoren.

Die Ausgangsbasis (Schritt Ia; Abbildung 2) wurde durch eine Recherche bei PubMed<sup>9</sup> erstellt, die zunächst einen Überblick über die verfügbare Literatur gab. Allgemeingehaltene Begriffskombinationen (z. B. „ozone“[Mesh] AND „health“[Mesh]) stellten sicher, dass Studien aus dem gesamten Spektrum der Gesundheitsendpunkte gefunden wurden. Die Verwendung der MeSH-Datenbank (*Medical Subject Heading*) ermöglichte eine Suchstrategie, mit der nicht nur nach dem eingegebenen Begriff (der u. U. mehrere Bedeutungen hat), sondern auch nach dem Themengebiet gesucht werden konnte (d. h. es wurden auch synonyme Begriffe berücksichtigt). Die PubMed-Recherche war auf englisch- und deutschsprachige Literatur beschränkt. Ergab eine Suchwortkombination eine sehr hohe Trefferzahl, so wurde zusätzlich eine Eingrenzung auf Basis des Erscheinungsdatums (z. B. beschränkt auf die letzten 10 Jahre) vorgenommen. Studien, die keine Einzelsubstanzen betrachteten, sondern zusammenfassende Ergebnisse bezüglich der Stoffgruppen präsentieren (Bsp.: anstatt Ergebnisse zu Benzol werden Ergebnisse zu BTX<sup>10</sup> berichtet), wurden ausgeschlossen. Ebenso wurden Studien nicht einbezogen, die eine intransparente Darstellung ihrer methodischen Vorgehensweise sowie nicht schlüssige oder fehlende Angaben aufwiesen<sup>11</sup>, sodass eine EBD-Schätzung auf der Basis der berichteten Angaben nicht möglich wäre. Je nach Relevanz entsprechender Artikel wurden diese ggf. der Vollständigkeit halber in diesem Bericht aufgeführt, entsprechende Einschränkungen jedoch benannt. Ebenfalls unberücksichtigt blieben Fallberichte, die auf einzelnen klinisch beschriebenen Fällen basieren sowie Studien über einmalige akute Expositionen (z. B. Unfälle), die der im VegAS-Vorhaben fokussierten chronischen Exposition der Gesamtbevölkerung nicht entsprechen<sup>12</sup>.

Um das Spektrum der gesundheitlichen Endpunkte gesichert zu erfassen, wurden parallel zur PubMed-Recherche Internetseiten relevanter Institutionen nach Dokumenten zu Assoziationen von gesundheitlichen Effekten mit den ausgewählten Risikofaktoren durchsucht (Schritt Ib). Die in Tabelle 1 exemplarisch aufgeführten Institutionen weisen unterschiedliche Relevanz für die einzelnen Umweltrisikofaktoren auf<sup>13</sup>. Oftmals waren über diesen Zugang

<sup>9</sup> Zugriff unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> [30.03.2012].

<sup>10</sup> BTX: Abkürzung für die aromatischen Kohlenwasserstoffe Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Xylole.

<sup>11</sup> Z. B.: In dem Artikel von Afridi et al. (2010) sind Tabellen falsch beschriftet und stellt somit keine zuverlässige Quelle dar; in dem Artikel von Kellen et al. (2007) fehlt die Aufschlüsselung auf Grundlage welcher Cadmiumkonzentrationen die Terzile zusammengesetzt sind. Beide Quellen sind somit nicht verwendet worden.

<sup>12</sup> Z. B.: Die Studie von Avis und Hutton (1993) untersuchte die Autopsie-Daten von drei Todesfällen, ausgelöst durch akute Benzolvergiftungen.

<sup>13</sup> Die EFSA ist aufgrund ihres Bezuges zu Nahrungsmitteln relevant für Cadmium, jedoch nicht für Lärm.

ausführliche Berichte zu finden, die als so genannte „graue Literatur“ nicht in PubMed gelistet sind.

Tabelle 1: Liste relevanter Institutionen und Internetseiten (exemplarisch)

Institutionen (alphabetisch)	Internetseite
Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)	<a href="http://www.baua.de">www.baua.de</a>
Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)	<a href="http://www.bfr.bund.de">www.bfr.bund.de</a>
Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung (BMVBS)	<a href="http://www.bmvbs.de">www.bmvbs.de</a>
European Food Safety Authority (EFSA)	<a href="http://www.efsa.europa.eu">www.efsa.europa.eu</a>
International Agency for Research on Cancer (IARC)	<a href="http://www.iarc.fr">www.iarc.fr</a>
Länder Arbeitsgemeinschaft für Immissionsschutz (LAI)	<a href="http://www.lai-immissionsschutz.de">www.lai-immissionsschutz.de</a>
Umweltbundesamt (UBA)	<a href="http://www.umweltbundesamt.de">www.umweltbundesamt.de</a>
United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA)	<a href="http://www.epa.gov">www.epa.gov</a>
Weltgesundheitsorganisation (WHO)	<a href="http://www.who.int">www.who.int</a>
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL Bayern)	<a href="http://www.lgl.bayern.de">www.lgl.bayern.de</a>

Nach Identifikation der wichtigsten Gesundheitsendpunkte aus den Rechenschritten Ia und Ib wurden diese Endpunkte ggf. in Kombination mit dem entsprechenden Risikofaktor gezielt in PubMed recherchiert (Schritt Ic; z. B. "Cadmium" [Mesh] AND "Osteoporosis" [Mesh]). Die Literaturverweise der gefundenen Artikel und Berichte sowie die von PubMed angezeigten *Related Articles* (ähnliche Artikel) wurden für die Anwendung des Schneeballsystems genutzt (Schritt Id), wenn der Artikel anhand des Titels und der Kurzfassung als relevant eingestuft wurde. Diese ersten Rechenschritte ergaben, je nach Risikofaktor, unterschiedlich umfangreiche Trefferlisten, die sowohl Publikationen einzelner Studien, Reviews, Metaanalysen sowie die bereits erwähnten Fallberichte beinhalteten.

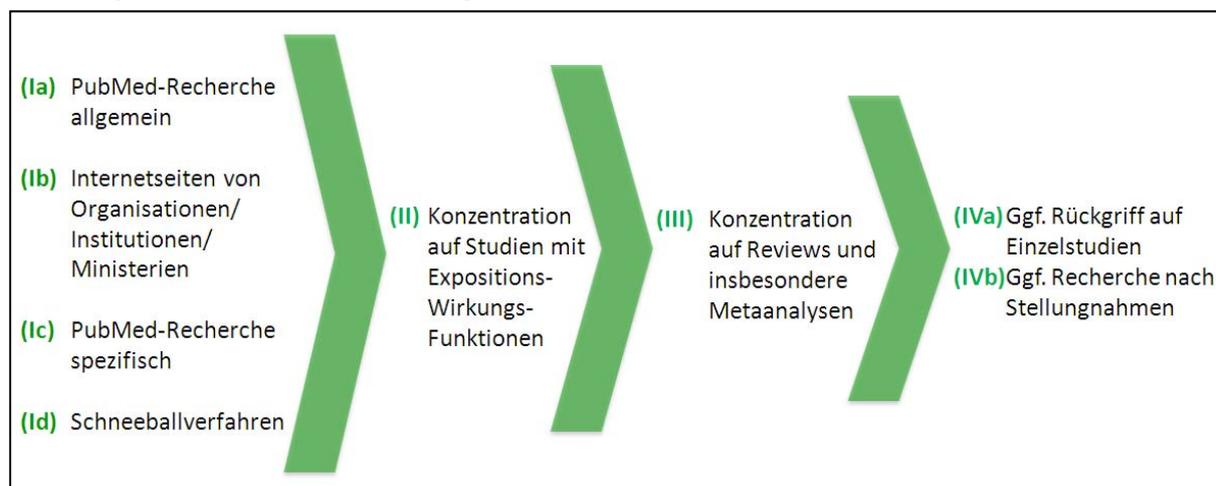
In einem zweiten (II) Schritt wurden die recherchierten Veröffentlichungen insbesondere auf die Benennung von Expositions-Wirkungsfunktionen hin überprüft. Aufgrund der Vielzahl von Einzelinformationen wurden zunächst vorrangig (Schritt III) systematische Übersichtsarbeiten, wie Reviews und insbesondere Metaanalysen, ausgewertet. Im Falle von widersprüchlichen Ergebnissen oder bei unzureichender Detailinformation in den Metaanalysen oder Reviews wurden epidemiologische Studien z. B. zu spezifischen Fall-Kontroll-Untersuchungen gesichtet und ggf. gezielt nach Stellungnahmen zu entsprechenden Veröffentlichungen gesucht (Schritt IV).

Die breit angelegte Recherchestrategie wurde zunehmend präzisiert (siehe Abbildung 2). Jeder Schritt der Recherche wurde dokumentiert. Die einzelnen Rechenschritte hatten je nach Umweltrisikofaktor unterschiedliche Schwerpunkte<sup>14</sup>. Als relevant identifizierte Literatur wurde in einem Literaturverwaltungsprogramm abgelegt und mit projektrelevanten Schlagworten versehen.

<sup>14</sup> Beispielsweise stützte sich die Recherche bei ausführlich in der Literatur diskutierten Risikofaktoren (z. B. *Feinstaub*) überwiegend auf Berichte und Metaanalysen und weniger auf Einzelstudien.

Die Literatur- und Datenrecherche wurde fortlaufend während der Projektlaufzeit (2009 bis Anfang 2012) durchgeführt.

Abbildung 2: Schematische Darstellung der Literaturrecherche



Quelle: Eigene Darstellung

## 2.2 Kriterien zur Auswahl von Gesundheitsendpunkten und Expositions-Wirkungsfunktionen

Das VegAS-Vorhaben zielt auf eine Quantifizierung der Krankheitslast derjenigen Gesundheitseffekte ab, die eindeutig mit den ausgewählten Umwelt-Stressoren assoziiert sind. Gesundheitseffekte, für die widersprüchliche oder bislang wenig Evidenz vorliegt, wurden qualitativ beschrieben, jedoch nicht in die Analyse eingeschlossen. Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF) zur Beschreibung des Zusammenhangs mit den stressorassoziierten Gesundheitseffekten wurden recherchiert und für die Anwendbarkeit im VegAS-Vorhaben bzw. insbesondere für die Kombinationsfähigkeit der EWFs mit einem – an die Datenverfügbarkeit gebundenen – Expositionsmodell überprüft. Für die Beurteilung der Evidenz zum Zusammenhang von Expositionen und der Entstehung unterschiedlicher Gesundheitseffekte wurden Kriterien – in Anlehnung an Desai et al. (2004) und Öberg et al. (2010a) – entwickelt.

Für jeden im Rahmen des VegAS-Vorhabens bearbeiteten Umwelt-Stressor existieren in der wissenschaftlichen Fachliteratur Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Stressor und spezifischen Gesundheitseffekten. Die Datenlage zu den ausgewählten Umwelt-Stressoren und zu den betrachteten gesundheitlichen Endpunkten sowie den Assoziationen zwischen Stressoren und Endpunkten ist heterogen. Im VegAS-Projekt wurden relevante gesundheitliche Endpunkte betrachtet. Als relevant wurden solche Endpunkte eingeschätzt,

- die ein hohes Schädigungspotential aufweisen,
- die zu chronischen Beeinträchtigungen führen,
- die weit verbreitet sind und
- für die nach derzeitigem Erkenntnisstand ein Zusammenhang zwischen Stressor und Effekt angenommen werden kann.

Der nachfolgende Kriterienkatalog zur Evidenz, Relevanz und Übertragbarkeit diene als Ausgangsbasis für die Betrachtung der im VegAS-Vorhaben bearbeiteten Umwelt-Stressoren, um in der Beschreibung und quantitativen Analyse der Stressoren möglichst einheitlich vorzugehen. Aufgrund der unterschiedlichen Datenlage, Evidenz und Qualität der vorliegenden wissenschaftlichen Nachweise waren in Einzelfällen Abweichungen von den unten genannten Kriterien notwendig; diese werden jeweils erläutert. Im Rahmen der Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse und einer Ergebnisdiskussion werden die vorhandenen Daten, die vorliegende Evidenz und die Limitationen sowie die Auswirkungen auf die quantitativen Analysen ausführlich dargestellt.

Die Gesundheitsendpunkte Morbidität bzw. Mortalität wurden nach ICD-10 definiert. Darüber hinaus können Leitsymptome oder Laborparameter einen eigenen aussagekräftigen Endpunkt darstellen.

### **Kriterienkatalog**

Die Ergebnisse des VegAS-Projektes sollen belastbar und aussagekräftig sein. Dies wird zum einen dadurch erreicht, dass in der Auswahl der Gesundheitsendpunkte die Evidenz bezüglich der Assoziation mit dem jeweiligen Stressor berücksichtigt wird. Zum anderen wird dies durch eine transparente Darstellung von Qualität und Limitationen der jeweiligen Datenlage (z. B. zu den berücksichtigten Gesundheitsendpunkten) unterstützt.

1. Gesundheitliche Endpunkte, die epidemiologisch gesichert mit dem jeweiligen Stressor assoziiert sind, sind für die quantitativen Analysen geeignet und wurden einbezogen. Zusätzlich erfolgt in Anlehnung an die Veröffentlichungen Desai et al. (2004) und Öberg et al. (2010a) aus der EBD-Series eine Zuordnung in Evidenzstufen:
  - *starke Evidenz*: Studien, die eine konsistente, beträchtliche, plausible und einheitliche Verbindung zwischen Stressor und Endpunkt aufzeigen. Ein kausaler Zusammenhang ist konsensual bestätigt, d. h. mehrere Studien kommen zu einem vergleichbaren Ergebnis und es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen. Der Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen.
  - *moderate Evidenz*: Die Ergebnisse einer relativ geringen Anzahl von Studien deuten auf eine Verbindung zwischen Stressor und Endpunkt hin. Zu dieser Kategorie gehören auch die assoziierten Endpunkte, die bislang weniger ausführlich erforscht sind.
    - *moderate Evidenz I*: Für einzelne Untergruppen (Altersgruppe, Geschlecht), jedoch nicht für die gesamte Studienpopulation, besteht starke Evidenz für den Zusammenhang zwischen Endpunkt und Stressor.
    - *moderate Evidenz II*: Es besteht keine starke, sondern ausschließlich moderate Evidenz für den Zusammenhang zwischen Endpunkt und Stressor. Für keine Untergruppe konnte starke Evidenz aufgezeigt werden.

Konnte nach Sichtung der Literatur zu einem Gesundheitsendpunkt aus den vorliegenden Studien weder eine starke noch eine moderate Evidenz der Stufe I abgeleitet werden, genügte die vorhandene Evidenz nicht für die höchste Priorität zur Einbeziehung von Endpunkten in die quantitativen Analysen (Vorgehen in Anlehnung an Öberg et al. (2010a), Desai et al. (2004)). Unzureichende Evidenz führte in erster Linie zum Ausschluss des Gesundheitsendpunktes aus der EBD-Berechnung. Sollten nach Einschätzung des Projektkonsortiums dennoch wissenschaftliche Erkenntnisse dazu vorliegen, dass ein Stressor relevant für die Entwicklung eines Gesundheitsendpunktes ist, dies jedoch noch nicht auf der Basis der geforderten Evidenzstufen belegt werden konnte, wurde eine Bewertung zu Relevanz und Belastbarkeit erstellt und über die Möglichkeiten zur Einbeziehung in die Analyse entschieden.

2. Im Rahmen von VegAS werden Forschungsergebnisse verschiedener Studientypen als unterschiedlich zuverlässig und belastbar erachtet. Für die Zuordnung der Evidenz stellen Metaanalysen eine entscheidende Quelle dar, da in diesen Studien bereits die Ergebnisse verschiedener Studien zusammengeführt, die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien untersucht und Ergebnisse übergreifend analysiert wurden. Auch Reviews bieten Informationen zur Konsistenz verschiedener Studienergebnisse. Eine starke Evidenz kann daher bei Vorliegen der folgenden Studientypen belastbar begründet werden:

- (1) Metaanalysen, fundiert auf epidemiologischen Studien: Kohortenstudie
- (2) Metaanalysen, fundiert auf epidemiologischen Studien: Querschnittstudie
- (3) Metaanalysen, fundiert auf epidemiologischen und toxikologischen Studien
- (4) Metaanalysen, fundiert auf arbeitsmedizinischen toxikologischen Studien
- (5) Metaanalysen, fundiert auf tierexperimentell toxikologischen Studien
- (6) Reviews

Auf der Basis epidemiologischer Einzelstudien kann mindestens die moderate Evidenz zugewiesen werden. Auch eine starke Evidenz kann bei konsistenten Ergebnissen in verschiedenen Studienpopulationen ohne sich widersprechender Studienergebnisse zugeordnet werden.

Die Ergebnisse arbeitsmedizinischer toxikologischer Studien und tierexperimenteller Studien können die Zuordnung einer moderaten Evidenz unterstützen. In die Bewertung aktueller wissenschaftlicher Befunde innerhalb des Projektkonsortiums wurden diese Studien ebenfalls einbezogen.

Fragestellungen, die im Projekt zur Einschätzung der Qualität der in der Literatur zu den jeweiligen Stressoren recherchierten Studien herangezogen wurden (Qualitätscheck), lauten:

- Wurde für mögliche *Confounder* adjustiert?
- Ist das Studiendesign vollständig, verständlich und nachvollziehbar beschrieben?
- Sind die Ergebnisse plausibel?
- Ist die Studiensituation übertragbar auf die Zwecke des VegAS-Vorhabens?  
→ Zielgruppe → Expositionspfad → Diagnostik des Endpunktes

- Gibt es Antworten / Reaktionen / Kritik / Empfehlungen zu der Veröffentlichung?
- Wurde eine Studie (sofern nach Veröffentlichungszeitpunkt möglich) bereits von Gremien zur Risikobewertung herangezogen? Wie wurde sie in diesem Kontext diskutiert?

Ergebnisse aus Studien, bei denen nach diesem Qualitätscheck Bedenken zur Belastbarkeit bestehen, wurden nicht in die weiteren Analysen einbezogen.

3. Im VegAS-Vorhaben wurden für diejenigen Endpunkte, die unter 1. zu den Evidenzstufen *stark* oder *moderat* / zugeordnet bzw. nach Expertise des Projektkonsortiums analysiert wurden, Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF) zusammengestellt. Auch die EWFs wurden bewertet und auf eine mögliche Anwendung im Projekt geprüft.
  - a. Konnte für einen gesundheitlichen Endpunkt keine EWF recherchiert werden, kann der Endpunkt nicht in die EBD-Berechnung einfließen.
  - b. Liegt eine ausschließlich aus tierexperimentellen Studien abgeleitete EWF vor, wurde dies dokumentiert und eine Anwendung in Bezug auf Relevanz, Übertragbarkeit und Aussagekraft diskutiert und festgelegt.
  - c. Wurde die EWF in mehreren epidemiologischen Studien mit vergleichbaren Ergebnissen gefunden bzw. in qualitätsgesicherten Metaanalysen bestätigt, konnte der Zusammenhang als gesichert eingestuft werden und die EWF in die EBD-Berechnung einfließen. Es wurde die EWF ausgewählt, für die eine gute Übertragbarkeit auf die Bevölkerung in Deutschland angenommen werden konnte.
  - d. Wenn für einen Endpunkt mehrere EWFs gleichermaßen übertragbar waren, wurde die Auswahl von folgenden Merkmalen bestimmt:
    - Bevorzugt wurden stratifizierte EWFs nach Alter, Geschlecht und ggf. nach Verhalten (Raucher, Vegetarier, etc.).
    - Bevorzugt wurden EWFs aus Studien mit hoher Power und Angaben zur Signifikanz sowie zur Standardabweichung; möglichst enge Konfidenzintervalle (KI) sind wünschenswert.
    - Die Aktualität von EWFs wurde berücksichtigt, war aber nicht allein bestimmendes Entscheidungskriterium.
4. Im VegAS-Vorhaben wurden für diejenigen Endpunkte, die unter 1. den Evidenzstufen *stark* oder *moderat* / zugeordnet wurden und für die unter 3. eine EWF der Kategorie b oder c/d vorhanden ist, nach geeigneten Expositions- und Gesundheitsdaten für die Bevölkerung in Deutschland recherchiert. Daten, die in die quantitative Analyse einbezogen wurden, sollten möglichst:
  - aktuell sein (Abweichungen zwischen dem Ursprungsjahr der Expositionsdaten und der Gesundheitsdaten wurden dokumentiert),

- repräsentativ für die Bevölkerung in Deutschland sein (stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Stadt/Land und ggf. Verhalten),
- den Anforderungen der ausgewählten EWF entsprechen oder ohne größeren Aufwand zu transformieren sein.

Zu erwarten waren Unterschiede der Datenverfügbarkeit – je nach Umwelt-Stressor und Endpunkt. Dementsprechend wurde die zugrunde liegende Datenqualität ausführlich beschrieben und Unsicherheiten transparent dargestellt.

5. Im VegAS-Vorhaben wurde für Morbiditätsendpunkte, für die Studien mit starker oder moderater Evidenz vorliegen und geeignete Expositions- und Gesundheitsdaten verfügbar sind, die Verfügbarkeit von Gewichtungsfaktoren (*Disability Weights*) geprüft.

In die EBD-Berechnungen konnten in diesem Projekt lediglich solche Morbiditätsendpunkte einfließen, für die entsprechende Gesundheitsdaten als auch Gewichtungsfaktoren verfügbar waren.

## 2.3 Auswahl der Expositions- und Gesundheitsdaten

### ***Datengrundlage für Expositionsdaten***

Das VegAS-Konsortium hat die aktuell verfügbaren Expositionsdaten verwendet. Die Expositions- und Gesundheitsdaten stammen aufgrund der Datenverfügbarkeit teilweise aus unterschiedlichen Ursprungsjahren. Die verwendeten Daten werden in Kapitel 3 stressorspezifisch dargestellt.

### ***Datengrundlage für Gesundheitsdaten***

Für eine Quantifizierung der (umweltbedingten) Krankheitslast sind epidemiologische Parameter notwendig, die das Krankheitsgeschehen des relevanten Gesundheitsendpunktes in Deutschland beschreiben. Zurückgegriffen wurde möglichst auf nationale Surveys, repräsentative Erhebungen und offizielle Statistiken. Entsprechend der Expositionsdaten (siehe oben) wurden die aktuell verfügbaren und möglichst nach bevölkerungsrelevanten Aspekten untergliederten Gesundheitsdaten verwendet, die den interessierenden Parameter bestmöglich beschreiben. Die Gesundheits- und Expositionsdaten stammen aufgrund der Datenverfügbarkeit teilweise aus unterschiedlichen Ursprungsjahren.

Unterschiedliche Gesundheitsdatenquellen wurden identifiziert; eine exemplarische Auflistung ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Die Daten unterscheiden sich nach berichteten epidemiologischen Kenngrößen, Bezugsjahren, sowie nach der Stratifizierung nach Alter und Geschlecht. Eine genaue Darstellung der benötigten Gesundheitsdaten nach gesundheitlichen Endpunkten folgt im Kapitel zum jeweiligen Stressor (Kapitel 3).

Tabelle 2: Überblick über verschiedene Gesundheitsdatenquellen

Gesundheitsendpunkt	Epidemiologische Kenngröße	Quelle
Todesursachen (ICD-10-Klassifikation)	Mortalität	Todesursachenstatistik Deutschland, 2007 bis 2009. Statistisches Bundesamt (2008; 2009b; 2010a).
Verschiedene Krebslokalisationen	Mortalität, Inzidenz	Robert Koch-Institut (RKI 2010a), Datenbank: Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland.
	5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten	Robert Koch-Institut (RKI 2010a), Bericht: Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland.
	Mortalität, Inzidenz	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). <sup>15</sup>
	Mortalität, Inzidenz, Überlebenswahrscheinlichkeit, etc.	Deutsches Kinderkrebsregister an der Universität Mainz (Deutsches Kinderkrebsregister 2009), Jahresbericht.
	Mortalität, Inzidenz, 5-Jahres-Prävalenz	GLOBOCAN (Global Cancer Statistics)-Project, IARC. <sup>16</sup>
Herzinfarkt	Anzahl Herzinfarkt ereignisse, Infarktrate, Letalität	Herzinfarktregister der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg, KORA (Helmholtz Zentrum München 2012).
Atemwegserkrankungen / akute Infektionen / Allergien bei Kindern	Prävalenz von Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Mittelohrentzündungen	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) des Robert Koch-Instituts. <sup>17</sup>
Schlaganfall	Anzahl der Schlaganfallereignisse, Ereignisrate, Sterblichkeit	Erlanger Schlaganfall Register, Forschungsunit Public Health, Interdisziplinäres Zentrum für <i>Public Health</i> (IZPH) der Universität Erlangen-Nürnberg (Erlanger Schlaganfall Register 2009).
Chronische Erkrankungen bei Erwachsenen	Prävalenzen (z. B. Asthma bronchiale)	Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA), Survey des Robert Koch-Instituts (RKI 2011).
Neonatale Gesundheit	Geringes Geburtsgewicht (Fallzahl Neugeborener mit niedrigem Geburtsgewicht)	Diagnosestatistik der Krankenhäuser in Deutschland (Gesundheitsberichterstattung des Bundes). <sup>18</sup>
Weitere Quellen zu einzelnen stressorspezifischen Erkrankungen werden in den jeweiligen Kapiteln benannt.		

Neben der Todesursachenstatistik sind weitere Datenquellen zur Mortalität von einigen Krebslokalisationen vom Robert Koch-Institut (2010a) vorhanden. Das RKI stellt allerdings ältere Daten (bis zum Jahr 2008) in weniger Altersgruppen als in der Todesursachenstatistik berichtet werden zur Verfügung. Entsprechend wurden Mortalitätsdaten einheitlich im gesamten VegAS-Vorhaben aus der Todesursachenstatistik (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a) verwendet, es sei denn, es wird ausdrücklich eine andere Quelle genannt und begründet. Beispielsweise wurden für den Umwelt-Stressor Lärm einheitlich die Augsburger Daten aus KORA verwendet.

<sup>15</sup> Zugriff unter: <http://www.gekid.de> [15.02.2012]. Beinhaltet Links zu den epidemiologischen Krebsregistern der Bundesländer.

<sup>16</sup> Zugriff unter: <http://globocan.iarc.fr> [30.03.2012].

<sup>17</sup> Zugriff unter: <http://www.kiggs.de> [31.05.2012].

<sup>18</sup> Zugriff unter: <http://www.gbe-bund.de> [31.05.2012].

### *DisMod II*

Bei fehlenden epidemiologischen Parametern, die für EBD-Schätzungen notwendig sind, wurde die Modellierungssoftware DisMod II<sup>19</sup> der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angewendet. Aus vorhandenen epidemiologischen Daten (mindestens 3 von 7 Datentypen<sup>20</sup>) können mit diesem Softwareprogramm fehlende Daten modelliert werden. Die Modellierung beruht dabei auf den logischen Verbindungen zwischen Prävalenz und Inzidenz (jeder prävalente Fall muss zu einem früheren Zeitpunkt ein inzidenter Fall gewesen sein), sowie Mortalität und Remission (bevor eine Erkrankung heilt oder zum Tode führt, muss die Erkrankung prävalent gewesen sein). Darüber hinaus werden mit Hilfe von DisMod II die eingegebenen Daten, die zumeist für 5-Jahres-Altersgruppen verfügbar sind, in Ein-Jahres-Altersgruppen umgewandelt. Die durch DisMod II modellierten Daten zeichnen sich durch eine interne Konsistenz aus (Barendregt et al. 2003). Die im VegAS-Vorhaben modellierte Datenausgabe wurde auf Sinnhaftigkeit unter Berücksichtigung der Eingabedaten geprüft. Für die Bestimmung der morbiditätsbezogenen Krankheitslast (YLD-Komponente; siehe Kapitel 2.6) wurde grundsätzlich die Datenausgabe von DisMod II verwendet. Das heißt, obwohl beispielsweise in Registern erfasste, real beobachtete Inzidenzdaten vorhanden sind, wurden trotzdem die von DisMod II modellierten Inzidenzdaten verwendet. Dieses Vorgehen wurde gewählt, da eine DisMod II Modellierung aufgrund fehlender morbiditätsbezogener Parameter (wie oftmals die fehlende Erkrankungsdauer) notwendig ist und schließlich in sich konsistente Daten modelliert. Zur Bearbeitung des Stressors Lärm wurde ein anderes Vorgehen in der Hauptanalyse angewendet, wobei die Verwendung von modellierten Inzidenzdaten in die Unsicherheitsanalyse eingeflossen ist (siehe Kapitel 3.4). Für die Schätzung der mortalitätsbezogenen Komponente (YLL-Komponente; siehe Kapitel 2.6) ist eine DisMod II-Modellierung oftmals nicht notwendig. An dieser Stelle wurden (in den Hauptanalysen) die real erfassten Mortalitätsdaten (z. B. Todesursachenstatistik) verwendet. Abweichungen bzw. unterschiedliche Vorgehensweisen in Unsicherheitsanalysen sind benannt.

### **Expositions-Wirkungsfunktionen**

Grundsätzlich können unterschiedliche Expositions-Wirkungsfunktionen für die Bestimmung der attributablen Krankheitslast genutzt werden. Während für einige der ausgewählten Stressoren die *Impact Fraction* bzw. *Population Attributable Fraction* auf Grundlage von Relativen Risiken oder *Odds Ratios* berechnet wurde, wurde für andere Stressoren auch das *Unit Risk* herangezogen, um die attributablen Anteile zu bestimmen. Beide Herangehensweisen werden in Kapitel 2.6 unter dem Abschnitt Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast beschrieben.

Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurden – wenn vertretbar und möglich – unterschiedliche EWFs verwendet.

---

<sup>19</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/tools\\_software/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/tools_software/en/) [06.05.2011].

<sup>20</sup> Epidemiologische Ein- bzw. Ausgabedaten bei DisMod II: Prävalenz, Inzidenz, Mortalität, Letalität, Relatives Risiko der Mortalität, Dauer der Erkrankung, Remissionsrate der Erkrankung.

## 2.4 Betrachtung spezifischer Bevölkerungsgruppen

Wenn die Expositionsverteilung in der Bevölkerung gegenüber dem zu betrachtenden Risikofaktor direkt aus Umweltmessdaten abgeleitet bzw. aus punktuellen Messdaten interpoliert werden kann (wie z. B. bei Luftbelastung durch Feinstaub und Ozon, Benzolkonzentration im Kinderzimmer, Straßenverkehrslärmimmissionen in Großstädten o. ä.), können anhand dieser vorliegenden Verteilungen der externen Exposition auch besonders belastete Subgruppen einer Population identifiziert und kategorisiert werden. Die Schätzung der dem Risikofaktor zuzuschreibenden Krankheitslast (vgl. Kapitel 2.6) erfolgte in diesem Fall nach einem bevölkerungsgewichteten, expositionsbasierten Ansatz unter der Voraussetzung, dass auch entsprechend differenzierte oder übertragbare Expositions-Wirkungsfunktionen und Gesundheitsdaten verfügbar sind (Prüss-Üstün et al. 2003).

Das Expositionsmodell konnte auch einem szenarienbasierten Ansatz folgen. Hierbei wird die Kategorisierung der Bevölkerung nach für den jeweiligen Risikofaktor charakteristischen Expositionsszenarien vorgenommen. Ein solches Szenario beschreibt „den Lebens- und Handlungsrahmen, innerhalb dessen eine Schadstoffexposition für die Betroffenengruppe betrachtet wird“ (AUH 2000).

In Abhängigkeit vom jeweiligen Umweltrisikofaktor beziehen die Expositionsszenarien demographische Merkmale wie Alter und Geschlecht, Verhaltensweisen, Ernährungsgewohnheiten, Wohnumgebung etc. mit ein. Die Vollständigkeit der Szenarien ist von großer Bedeutung. Alle relevanten Aufnahmepfade (oral, dermal, inhalativ) für den Risikofaktor müssen innerhalb des Szenarios berücksichtigt und mindestens qualitativ charakterisiert werden.

Je genauer ein Szenario den jeweiligen Lebens- und Handlungsrahmen beschreibt, desto geringer wird die Varianz der Exposition innerhalb der daraus abgeleiteten Risikogruppen sein und desto genauer die geschätzte Expositionsverteilung. Um diese Vollständigkeit und eine detaillierte Abstufung der Szenarien zu erreichen, ist jedoch der notwendige Ressourcenaufwand groß. Modellierungsaufwand und die durch den höheren Aufwand erreichte Reduzierung von Unsicherheit wurden deshalb für jeden Risikofaktor gegeneinander abgewogen.

## 2.5 Entwicklung eines bevölkerungsgewichteten Expositionsmodells

Abhängig von der ausgewählten Expositions-Wirkungsfunktion für die betrachtete Assoziation von Umweltrisikofaktor und Gesundheitsendpunkt muss das Expositionsmodell als Zielgröße eine äußere oder eine innere Expositionsverteilung in der Bevölkerung schätzen. Eine äußere Expositionsverteilung bestimmt die Konzentration des jeweiligen Risikofaktors in den zu berücksichtigenden Umweltmedien und berücksichtigt evtl. vorhandene unterschiedliche Aufnahmeraten (inhalativ, oral, dermal) aus den verschiedenen Umweltmedien. Eine innere Expositionsverteilung beschreibt die Konzentration des Risikofaktors (z. B. schädliche Substanz, Noxe) in Körperflüssigkeiten und/oder -gewebe (Blut, Urin, o. ä.).

Expositions-basierte oder szenarienbasierte Risikomodelle beschreiben die Expositions-Wirkungsfunktion als Relation zwischen äußerer Exposition und dem betrachteten Gesundheitsendpunkt. Beim expositions-basierten Ansatz werden vorhandene Umweltmessdaten mit einem geeigneten Verfahren aufbereitet, z. B. punktuelle Messdaten zur Luftqualität auf ein geografisches Flächenraster interpoliert und mittels der Einwohnerzahlen in den Rasterquadranten die bevölkerungsbezogene Expositionsverteilung geschätzt. Im szenarienbasierten Ansatz muss für jede der auf der Basis der Szenarien identifizierten Risikogruppen die Expositionshöhe geschätzt werden und der Bevölkerungsteil in der jeweiligen Risikogruppe bestimmt werden.

Nur wenn repräsentative und aktuelle Daten für die zu betrachtende Bevölkerung z. B. aus Human-Biomonitoring (HBM)-Studien zur Verfügung stehen, kann eine Expositions-Wirkungsfunktion auf der Basis der inneren Expositionsverteilung als Eingangsgröße angewendet werden. Für die meisten der ausgewählten Umwelt-Stressoren liegen jedoch ausschließlich Daten zur äußeren Exposition vor. Das Expositionsmodell müsste dann zusätzlich aus der geschätzten äußeren Expositionsverteilung mittels eines zusätzlichen Modells auf die innere Verteilung schließen. Hierzu sind für den jeweiligen Risikofaktor geeignete Modellgleichungen erforderlich, die Aufnahme, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung beschreiben und eine Massenrechnung zwischen äußerer und innerer Exposition ermöglichen (Mekel et al. 2007a).

Viele Umwelt-Stressoren entfalten ihre gesundheitsschädigende Wirkung erst nach einer langfristigen, dauerhaften Exposition. Gleichzeitig bleibt die Konzentration eines Risikofaktors in den jeweiligen Umweltmedien selten konstant über die Zeit, sondern steigt oder fällt, abhängig von der Ausbreitung oder der Verbesserung bzw. dem Ersatz technischer Verfahren und Prozesse, aber auch von regulatorischen Maßnahmen oder individuellen Verhaltensänderungen. Um auch die „Expositionshistorie“ in der Bevölkerung in einem Modell nachzubilden, sind Informationen zu zurückliegenden Konzentrationen des jeweiligen Schadstoffes in der Umwelt der unterschiedlichen Alterskohorten, möglichst unter Berücksichtigung des Geschlechts, erforderlich, um eine „historische Expositionsverteilung“ zu einem gegebenen Zeitpunkt zu schätzen. Durch eine solche Längsschnittbetrachtung der Exposition wird das Expositionsmodell erheblich komplexer und aufwändiger.

## **2.6 Schätzung der umweltbedingten Krankheitslasten (Risikoschätzung)**

Die Evidenz der stressorassoziierten gesundheitlichen Effekte wurde im Rahmen von VegAS zusammengefasst, Gesundheits- und Expositionsdaten zusammengestellt und – wenn vertretbar und möglich – mit Hilfe der *Environmental Burden of Disease*-Methodik mit der Summenmaßzahl *Disability-Adjusted Life Years* quantifiziert.

### ***Bestimmung der Gesamtkrankheitslast***

In einem ersten Auswertungsschritt wird im Regelfall zunächst die Gesamtkrankheitslast (*Burden of Disease*) des ausgewählten Gesundheitseffektes geschätzt, bevor in einem wei-

teren Schritt (siehe unten) der Anteil der Krankheitslast identifiziert wird, der auf den betrachteten Umwelt-Stressor zurückgeführt werden kann (attributabler Anteil)<sup>21</sup>.

Entsprechend der (*Environmental*) *Burden of Disease*-Methodik wurden *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) durch die in Abbildung 3 dargestellte Formel bestimmt. Die Mortalitätskomponente des Summenmaßes DALY wird über die *Years of life lost due to premature mortality* (YLL) bestimmt, welche durch die Multiplikation der Anzahl der Todesfälle mit der Lebenserwartung zum Zeitpunkt des Todes errechnet wird. Die *Years lived with disability* (YLD) stellen die Morbiditätskomponente dar, in der die inzidenten Fälle mit der Erkrankungsdauer und einem Gewichtungsfaktor multipliziert werden. Dieser wird eingesetzt, um Erkrankungsschwere und Grad der Einschränkungen zu berücksichtigen. Verwendet wurde die von der WHO bereitgestellte Excel-Schablone<sup>22</sup> zur Bestimmung von DALYs. Von der WHO empfohlene Gewichtungen (*non uniform*) und Diskontierungen (3 %) von bestimmten Altersgruppen bzw. zukünftigen Gesundheitszuständen (Mathers et al. 2001) wurden nicht angewendet. Anstelle der durch die WHO empfohlenen Standardlebenserwartung wurde die Lebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands aus der Sterbetafel des Deutschen Statistik-Informationssystems (DeStatis) des Statistischen Bundesamtes<sup>23</sup> der Jahre 2007/2009 verwendet. Als Bezugsbevölkerung wurden die durchschnittlichen Bevölkerungszahlen der Jahre 2008 bis 2010 von EuroStat<sup>24</sup> verwendet.

In der Berechnung des Summenmaßes DALY ist die Verwendung von Gewichtungsfaktoren (*Disability Weight*, DW) vorgesehen. Die DWs drücken die Erkrankungsschwere mit einer Zahl zwischen 0 (vollkommene Gesundheit) und 1 (Zustand vergleichbar mit dem Tod) aus (Mathers et al. 2001). Für das Projekt wurde eine Vielzahl von möglichen DWs recherchiert (exemplarische Quellen: Global Burden of Disease-Studie (Murray & Lopez 1996b), Nationale Studien aus den Niederlanden (Stouthard et al. 1997), Estland (Lai et al. 2009) und Australien (Mathers et al. 1999)) und auf Übertragbarkeit in die VegAS-Auswertung überprüft. Von besonderer Relevanz sind die Übereinstimmung der Beschreibung der betrachteten Gesundheitsendpunkte (ICD-10-Klassifikation oder Fallbeschreibung), sowie die Übertragbarkeit auf Deutschland. Die unterschiedlichen Herleitungsmethoden von DWs (z. B. *Time Trade-off*, *Person Trade-off*, *Visual Analogue Scale*) werden in der Literatur diskutiert, wobei ein Goldstandard bislang nicht etabliert werden konnte. Wenn möglich, wurden alters- und geschlechterstratifizierte *Disability Weights* für VegAS ausgewählt.

<sup>21</sup> Dieser Schritt kann entfallen, sofern Expositions-Wirkungsfunktionen als Ergebnis direkt die Zahl von Beeinträchtigten/Erkrankten liefert (*Exposure-based Approach*, vgl. z.B. Berechnungen zu Schlafstörungen durch Lärm)

<sup>22</sup> *DALY calculation template* Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/tools\\_national/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/tools_national/en/index.html) [05.10.2011].

<sup>23</sup> Zugriff unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistik/en/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/Tabellen/Content100/SterbetafelDeutschland.property=file.xls> [12.07.2011].

<sup>24</sup> Das Statistische Amt der Europäischen Union (EuroStat; Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012]) stellt Bevölkerungsdaten für Deutschland zur Verfügung, die mit den DeStatis-Bevölkerungsdaten übereinstimmen mit dem Unterschied, dass die EuroStat-Daten bis zum Alter 95 und älter stratifiziert sind, während in DeStatis die Bevölkerungszahlen bereits ab 85 Jahren zusammengefasst sind.

Abbildung 3: Komponenten zur Berechnung des Summenmaßes DALY



Quelle: Eigene Darstellung nach Prüss-Üstün et al. (2003) und Mathers et al. (2004)

### Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast

Die umweltbedingte Krankheitslast (*Environmental Burden of Disease*) wird bestimmt, indem der Anteil der Gesamtkrankheitslast (siehe oben) durch Kombination der Expositions-Wirkungsfunktion mit dem Expositionsmodell geschätzt wird. Je nach Format der Expositions-Wirkungsfunktion sind unterschiedliche Bestimmungsmethoden (Methode 1 und 2, siehe nachstehend) notwendig.

*Methode 1:* Bei Expositions-Wirkungsfunktionen in Form eines Relativen Risikos (RR) oder *Odds Ratios* (OR) kann die *Impact Fraction*<sup>25</sup> nach der Formel in Abbildung 4 bestimmt werden.

Abbildung 4: Formel zu Berechnung der *Impact Fraction*

$IF = \frac{\sum P_i RR_i - 1}{\sum P_i RR_i}$	<p><i>where:</i></p> <p>IF = Impact fraction.</p> <p><math>P_i</math> = Proportion of the population in exposure category i.</p> <p><math>RR_i</math> = Relative risk at exposure category i compared to the reference level.</p>
--	---

Quelle: Prüss-Üstün et al. (2003:45)

Das Ergebnis der Formel versteht sich als Anteil der Krankheitslast, der dem betrachteten Stressor zugeordnet werden kann. Wurde beispielsweise eine Gesamtkrankheitslast von 500 DALYs und eine *Impact Fraction* von 0,015 bestimmt, so wird angenommen, dass [500\*0,015 = ] 7,5 DALYs auf den Umwelt-Stressor zurückgeführt werden können.

Das für eine exakte Berechnung der *Impact Fraction* notwendige Relative Risiko – dies ist das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit, mit Exposition gegenüber dem Risikofaktor zu erkranken zu der Wahrscheinlichkeit, ohne Exposition zu erkranken – ist nicht für alle Gesundheitsendpunkte verfügbar. Studien berichten z. T. nur das *Odds Ratio* oder Quotenverhältnis – das Verhältnis des Quotienten aus Erkrankten mit Exposition und Erkrankten ohne Exposition zu dem Quotienten aus Gesunden mit Exposition und Gesunden ohne Exposition. Vor allem, wenn die Zahl der untersuchten Erkrankten durch das Studiendesign festgelegt ist, kann nur ein OR aber kein RR berechnet werden.

<sup>25</sup> Synonym wird auch *Population Attributable Fraction* (PAF) verwendet.

Ein Relatives Risiko über 1 ist immer etwas geringer als das entsprechende *Odds Ratio*, der Unterschied ist jedoch klein, solange die Zahl der Erkrankten im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung klein ist. Soweit kein RR verfügbar war, wurde im Projekt für die Berechnung der zuzuschreibenden Krankheitslast das OR als Näherung verwendet und eine damit verbundene geringfügige Überschätzung der attributablen Krankheitslast in Kauf genommen.

*Methode 2:* Soll eine Expositions-Wirkungsfunktion in Form eines *Unit Risk*-Schätzers verwendet werden, so gestaltet sich die Bestimmung des attributablen Anteils anders. Das *Unit Risk* drückt aus, wie viele zusätzliche Todesfälle bei einer lebenslangen Exposition – meist per Definition 70 Jahre (WHO 2000) – bei Luftverunreinigungen z. B. pro  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des Stressors anzunehmen sind. Mit Hilfe des Expositionsmodells kann für die betrachteten exponierten Bevölkerungsgruppen die Anzahl der zusätzlichen Sterbefälle errechnet werden. Eine Beispielrechnung könnte lauten: 50.000.000 Personen sind gegenüber einer Noxe mit  $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Luft exponiert, und das *Unit Risk* liegt bei 0,000006 zusätzlichen Fällen pro Lebenszeitexposition von 70 Jahren pro  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dann ergeben sich für die betrachtete exponierte Bevölkerung [ $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3 * 0,000006$  zusätzliche Fälle pro  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3 * 50.000.000$  Personen / 70 Jahre =] 6,43 Todesfälle, die auf den Stressor zurückgeführt werden können. Angenommen die Mortalität durch die betrachtete Erkrankung der 50.000.000 Personen liegt bei insgesamt 45 Todesfällen, so können in diesem Beispiel [ $100/45 * 6,43 =$ ] 14,29 % der Todesfälle dem Stressor zugeordnet werden.

Ferner wird bei dieser Methode angenommen, dass das Verhältnis von Mortalität zu Inzidenz unabhängig von der Ursache einer Erkrankung gleich bleibt. Entsprechend gilt, dass ebenso wie bei der Mortalität, 14,29 % der inzidenten Fälle auf den Stressor zurück zu führen sind.

Da DALYs aus der Kombination von Morbidität und Mortalität zusammengesetzt werden, kann der Prozentsatz der attributablen Mortalitäts- und Inzidenzfälle auf die Gesamtkrankheitslast angewendet werden. Entsprechend wird bei einer Gesamtkrankheitslast von 10.000 DALYs ein attributabler Anteil von (14,29 % entsprechend) 1.429 DALYs angenommen.<sup>26</sup>

## 2.7 Unsicherheitsanalysen (qualitativ und quantitativ) und Benennung von Limitationen

Am Anfang jeder **Unsicherheitsanalyse** im Kontext von bevölkerungsbezogenen Expositions- und Risikoschätzungen sollte die Frage stehen, wozu der wissenschaftliche Aufwand der Datendokumentation und -analyse, der Modellbildung und der Berechnung von Zielgrößen betrieben wird. Ohne eine klare Zielsetzung wäre der Rahmen möglicher Fragestellungen zu breit, um zielgerichtet arbeiten zu können. Der sogenannte *Scope of Interest* (WHO-IPCS 2008), d. h. die Abgrenzung des Rahmens für den Arbeitsauftrag, ist herauszuarbeiten und soweit wie möglich zu präzisieren. Dies scheint trivial, ist aber zu Beginn einer Arbeit in einem neuen und weitgehend unbearbeitetem Themen- und Arbeitsfeld keineswegs einfach:

<sup>26</sup> Als Spezialfall der Methode 2 können auch nicht-lineare Expositions-Wirkungsfunktionen gelten, die chronische Beeinträchtigungen und gesundheitliche Effekte bei Kenntnis der anliegenden Exposition (z.B. durch Straßenverkehrslärm) direkt bevölkerungsbezogen quantifizieren. Diese Vorgehensweise wurde für Belästigung und Schlafstörungen durch Verkehrslärm gewählt (vgl. Kapitel 3.4.4.4 und 3.4.4.5)

Ein kontinuierlich im Projektverlauf präzisierter Auftragsrahmen begrenzt den Rahmen, in dem das Projekt inhaltlich ausgestaltet wird.

Dieses Vorgehen einer schrittweisen Eingrenzung des Themenfeldes wurde in enger Abstimmung zwischen dem Umweltbundesamt (UBA) und den Mitgliedern des Forschungskonsortiums im Rahmen des Projektes verfolgt, um Unsicherheiten und Fehleinschätzungen der Arbeitsaufträge sowie des erforderlichen Bearbeitungsaufwandes zu mindern. Mit der nachträglichen Aufnahme von zwei Umwelttoxinen, nämlich den Perfluorverbindungen Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) sowie von Passivrauch, wurden zwei Noxen aufgenommen, die bezüglich des Forschungsstandes und der Literaturlage einerseits und der anzunehmenden Wirkungskette andererseits von den zuvor Ausgewählten stark abweichen. Beide Perfluorierte Chemikalien (PFCs) kommen nicht natürlich vor. Perfluorverbindungen werden nach derzeitigem Kenntnisstand überwiegend über Nahrungsmittel und Trinkwasser, ggf. den Hausstaub aufgenommen. Die Aufnahme bzw. Exposition ist für das Individuum nur begrenzt zu kontrollieren. Die Exposition gegenüber Passivrauch resultiert primär aus den Verhaltensgewohnheiten von Raucherinnen und Rauchern. Der gesellschaftliche Diskurs über die gesundheitsbezogenen Schutzansprüche von Nichtraucherinnen und Nichtrauchern ist seit längerem im Gange, nicht zuletzt, weil Tabakrauch in Innenräumen eine Gesundheitsgefährdung (u. a. mit möglicher Todesfolge) darstellt.

In dieser kurzen Übersicht wird der gegenwärtige Stand zu Unsicherheitsbetrachtungen im VegAS-Projekt skizziert. Als Hintergrund wird das Dokument der WHO-IPCS (2008), das im Rahmen eines internationalen Harmonisierungsprojektes entwickelt wurde, herangezogen. Es deckt sich in der empfohlenen Vorgehensweise und in den Inhalten weitgehend mit der Leitlinie der EFSA (2006b).

Laut Leistungsbeschreibung vom 21. April 2009 soll das Vorhaben die methodische und empirische Basis zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland verbessern und die Grundlage bilden für eine zukünftige vergleichende und methodisch stimmige Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast in der Bevölkerung Deutschlands.

Eine abstrakte Leitlinie für die Zielsetzung dieses EBD-Projekts geben Mathers et al. (2005):

“Policies and programmes to combat diseases and injuries should properly be based on current, timely information about the nature and extent of health problems, their determinants, and how the impact of such diseases and injuries is changing, both with respect to magnitude and distribution in populations” (Mathers et al. 2005:171).

Im Grundsatz soll versucht werden, die Elemente einer bevölkerungsbezogenen Risikoschätzung für ausgewählte Einflussgrößen mit wissenschaftlich begründeten Inhalten (Modellen und Daten) zu füllen, die Daten auf ihre Übertragbarkeit zu bewerten und die Risikomodelle des EBD-Ansatzes auf ihre Anwendbarkeit in Deutschland zu prüfen.

Die mit der Leistungsbeschreibung verbundenen Teilziele müssen darin bestehen, (a) die gesundheitliche Lage in der Bevölkerung zu beschreiben, (b) geeignete Daten zur umweltbedingten Exposition der Bevölkerung zu identifizieren, (c) den enthaltenen Anteil der umweltbedingten Krankheitslast an der gesamten Krankheitslast zu bestimmen, (d) hierzu ge-

eignete Modelle auszuwählen und (e) sie anzuwenden. Nur wenn alle Schritte erfolgreich bewältigt und entsprechende Datengrundlagen aufbereitet werden, kann eine Näherung an das eigentliche Ziel, die Benennung, die vergleichende Bewertung und die fachliche Unterstützung bei der Entscheidungsfindung über „geeignete Minderungs- und Präventionsstrategien“ erfolversprechend erreicht werden. Unvollständigkeiten in der Datenlage sowie bestehende Wissenslücken zu füllen, ist ausdrücklich nicht Gegenstand des Projektauftrages. Entsprechende Lücken sind zu benennen.

Im Projektablauf wurden zuerst die zu betrachtenden risikoe erhöhenden Einflussgrößen (Benzol, Cadmium, etc.) sowie die entsprechenden gesundheitsbezogenen Zielgrößen (z. B. Kanzerogenität; Sterblichkeit; spezifische, auf die Noxen zu beziehende Erkrankungen und Funktionseinschränkungen) identifiziert. Es wurde weiterhin geprüft, für welche gesundheitlichen Zielgrößen geeignete Risikomodelle vorliegen, die eine Verknüpfung von empirischen (bevölkerungsbezogenen) Daten zur Exposition mit Angaben zur Häufigkeit des Auftretens adverser Effekte erlauben. Soweit möglich, wurden publizierte epidemiologische Studien recherchiert, die entsprechende Fragestellungen untersucht haben bzw. deren Teilergebnisse auf die Fragestellungen übertragbar erschienen.

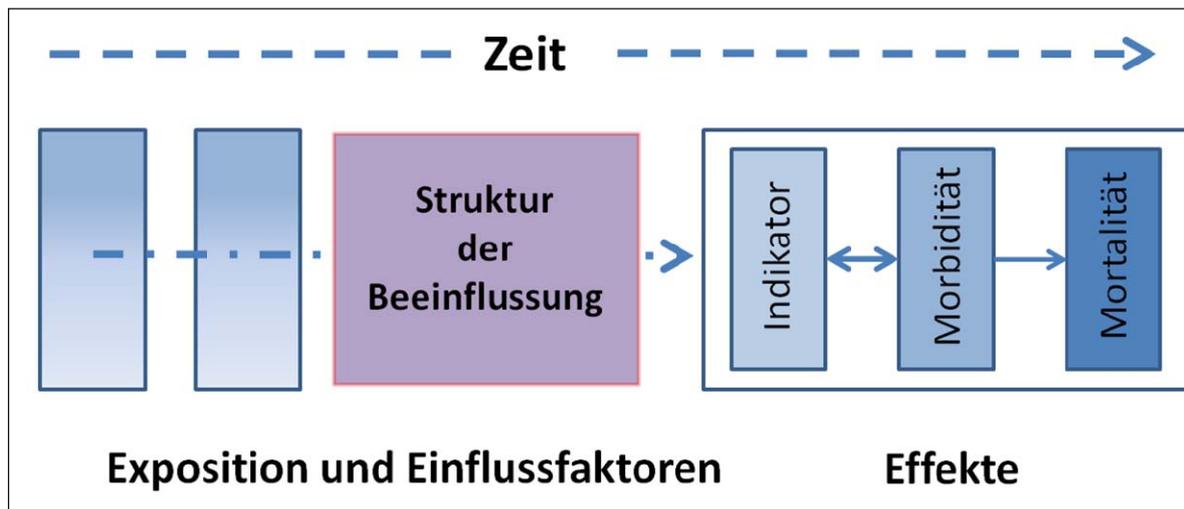
Die für dieses Projekt aktuelle Kenntnislage musste aus unterschiedlichen Fachdisziplinen zusammengetragen werden: Aus umweltepidemiologischen Studien wurden die Assoziationen zwischen Exposition und Häufigkeit von umweltbedingten Erkrankungen in der Bevölkerung abgeleitet. Toxikologische Kenntnisse wurden zur (mechanistischen) Erklärung von Wirkungszusammenhängen zwischen Exposition gegenüber Chemikalien sowie biologischen und physikalischen Noxen herangezogen. Zielgrößen waren dabei die akute oder chronische Toxizität, Kanzerogenität, Teratogenität, Irritation, Sensibilisierung und Mutagenität. Die drei letztgenannten sind in EBD-Betrachtungen jedoch bislang nicht benannt oder betrachtet worden. Aus Daten der Umweltwissenschaften waren die Charakteristika der Verbreitung, des Transfers und der Belastung der Umweltmedien herauszuarbeiten. Aus Surveydaten und anderen Quellen wurden die Angaben zur Exposition, zum Verhalten der Bevölkerung und der Methodik von Expositionsschätzungen (beispielsweise die Bestimmung der äußeren und inneren Exposition) herangezogen.

Die zu betrachtenden gesundheitlichen Zielgrößen bzw. Gesundheitsendpunkte wurden in einzelnen Projektschritten abgeleitet und präzisiert, um, sofern möglich, einen Vergleich des Ausmaßes einer kausalen Umweltbeteiligung an der aktuellen Inzidenz und Prävalenz von umweltbedingten Erkrankungen zu gestatten. Sofern eine Vereinheitlichung des Auswahlverfahrens von entsprechenden Gesundheitsindikatoren nach den Kriterien (a), Evidenz für eine umweltbedingte Verursachung bzw. Beteiligung, (b) Verfügbarkeit von Daten zur Umweltbelastung und zur gesundheitlichen Lage der Bevölkerung, (c) Vorliegen von wissenschaftlichen Studien zum Wirkungsmechanismus und (d) eines quantifizierbaren Risikomodells nicht erreicht werden konnten, war auch eine vergleichende Betrachtung der Noxen kaum begründbar.

Jede der betrachteten Kausalketten ging von spezifischen Ursachen, Expositions-, Risiko- und Einflussfaktoren aus (Abbildung 5). Eine kausal begründete Belastung und möglicher-

weise fortschreitende Funktionseinschränkung oder Schädigung war meist als ein in der Zeitachse fortlaufender Prozess zu beschreiben. Dies bedeutet, dass die in der Gegenwart erkennbaren Effekte auf Risiken aus der (mehr oder weniger lange zurückliegenden) Vergangenheit bezogen werden mussten.

Abbildung 5: Vereinfachte Betrachtung des Einflusses von Risiko- und Einflussfaktoren auf Belastungsindikatoren, auf die Morbidität sowie auf die Mortalität



Quelle: Eigene Darstellung

Dies bedeutet auch, dass die toxikologische und epidemiologische Modellbildung Daten mit angemessenem Zeitbezug zu berücksichtigen hatte. Weiterhin musste hierbei angenommen werden, dass die Einflusstruktur (das Modell) als zeitunabhängig und als universell gültig zu betrachten war. Diese Annahme ging implizit in die Übertragung von Studienergebnissen aus der Vergangenheit (ggf. in einem anderen sozialen, geographischen und ökologischen Umfeld durchgeführt, in die EBD-Modellierung mit ihrer Projektion in die betrachtete Bevölkerung) ein. Zeitbezogene Veränderungen der Expositionsbedingungen und Veränderungen entsprechender Daten mussten in die modellbasierten Prognosen einfließen.

**Expositions- und Risikomodelle** nutzen das Wissen aus den oben genannten Fachdisziplinen, um bei gegebenen Expositionsverteilungen fachlich begründete Risikoschätzungen über die zu erwartenden gesundheitlichen Effekte (mindestens für Art, Häufigkeit, Dauer und Stärke von Veränderungen gesundheitsrelevanter Indikatoren, Erkrankungen oder der Mortalität) geben zu können. Problematisch erschien für einige der betrachteten Umwelt-Stressoren die Auswahl der zu betrachtenden gesundheitlichen Endpunkte. Fragen, die hierbei auftraten, bezogen sich auf folgende Bereiche:

- Welche Endpunkte sollen ein- bzw. ausgeschlossen werden?
- Wie vollständig und vergleichbar müssen die Endpunkte ausgewählt werden?
- Werden möglicherweise überwiegend solche Endpunkte betrachtet, für die zusammenfassende Reviews mit funktional beschriebenen Expositions-Wirkungs-Beziehungen (EWF) vorliegen?

Die Einbeziehung von gesundheitlichen Endpunkten hängt dabei zwangsläufig vom wissenschaftlichen Kenntnisstand ab. Einheitlichkeit von publizierten Evidenzeinschätzungen zum

Zusammenhang zwischen Exposition und gesundheitlichen Wirkungen (z. B. aus Metaanalysen) senken die Unsicherheit der qualitativen und quantitativen Zusammenhangsaussagen. Den betrachteten Gesundheitseffekten müssen im Zuge der EBD-Schätzung zudem entsprechende *Disability Weights* eindeutig zugeordnet werden können. Für einige Umwelt-Stressoren waren Beziehungen zwischen der Exposition und verschiedenen Gesundheitsindikatoren (z. B. Blutdruck) beschrieben, bei denen diese Voraussetzungen nicht in Gänze gegeben waren. Im EBD-Modell zu Lärmwirkungen wird z. B. mit hoher Evidenz von einer Beziehung zu Blutdrucksteigerungen bei langandauernder hoher Exposition ausgegangen. Eine systematische Erhöhung des Blutdrucks stellt jedoch erst dann eine EBD-Zielgröße dar, wenn der Normwert (z. B. die WHO-Kategorien für die Beurteilung des Blutdrucks) überschritten ist (Klassifikation von Hypertonie). Eine Verschiebung des Mittels und der Varianz des Blutdrucks in einer Bevölkerung verändert die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Hypertonie. Nicht die systematische Blutdruckerhöhung geht in das EBD-Ergebnis ein, sondern die Häufigkeit der hierdurch bedingten Normwertüberschreitungen. Gleichwohl muss jede expositionsbedingte Erhöhung des Blutdrucks auch ohne Überschreitung der Normwerte als eine unerwünschte Veränderung eines Risikofaktors eingestuft werden. Die Abgrenzung zwischen Wirkungsindikatoren und gesundheitlichen Effekten (Hypertonie) war daher jeweils für jeden Umwelt-Stressor kritisch zu betrachten. Ob für einen gesundheitlichen Endpunkt auch ein *Disability Weight* vorliegt und welchen quantitativen Wert dieses Gewicht erhält, war im Einzelfall zu prüfen. Epidemiologischen Datengrundlagen sollte in EBD-Betrachtungen aufgrund des bevölkerungsbezogenen Ansatzes der Erhebung der Vorzug gegeben werden. Nur wo entsprechende Daten nicht verfügbar sind, kann auf Kosten steigender Unsicherheit auf mechanistische Wirkungsbetrachtungen zurückgegriffen werden (EFSA 2006b).

“A risk assessment comprises hazard identification, hazard characterisation, exposure assessment and risk characterisation” (EFSA 2006a: 9).

Risk assessment can be described as “a process of evaluation including the identification of the attendant uncertainties, of the likelihood and severity of an adverse effect(s) / event(s) occurring to man or the environment following exposure under defined conditions to a risk source(s)” (EC 2000b: 18).

Risiken lassen sich weder direkt beobachten noch messen, sondern nur indirekt mit Hilfe von messbaren Indikatoren abbilden. Indikatoren der Exposition (als messbare Größen) sind somit nicht identisch mit dem Risiko. Sie geben aber anhand beobachtbarer Sachverhalte Hinweise auf das jeweils zugrunde liegende Risiko. Beeinflussen viele Einflussfaktoren das Risiko, so können einzelne Expositionsindikatoren das gesundheitliche Risiko jeweils nur partiell vorhersagen. Die Abgrenzung der nicht wissenschaftlich erklärbaren und vermeidbaren Gesundheitseffekte von den Effekten, die durch die jeweils betrachtete Umweltnoxen bedingt werden, ist eines der Kernprobleme jeder Risikoschätzung und auch des EBD-Ansatzes. Werden bei der Auswahl und Festlegung von Indikatoren der Exposition und/oder der gesundheitlichen Effekte wichtige Einflussgrößen nicht oder falsch berücksichtigt, stellt dies die Zuverlässigkeit von Risikoaussagen und damit ihre Vergleichbarkeit in Frage (Tischer & Poppek 2007). Einschränkungen der Vergleichbarkeit von EBD-Berechnungen für unterschiedliche Noxen werden nur dann vermieden werden, wenn ein standardisiertes Vor-

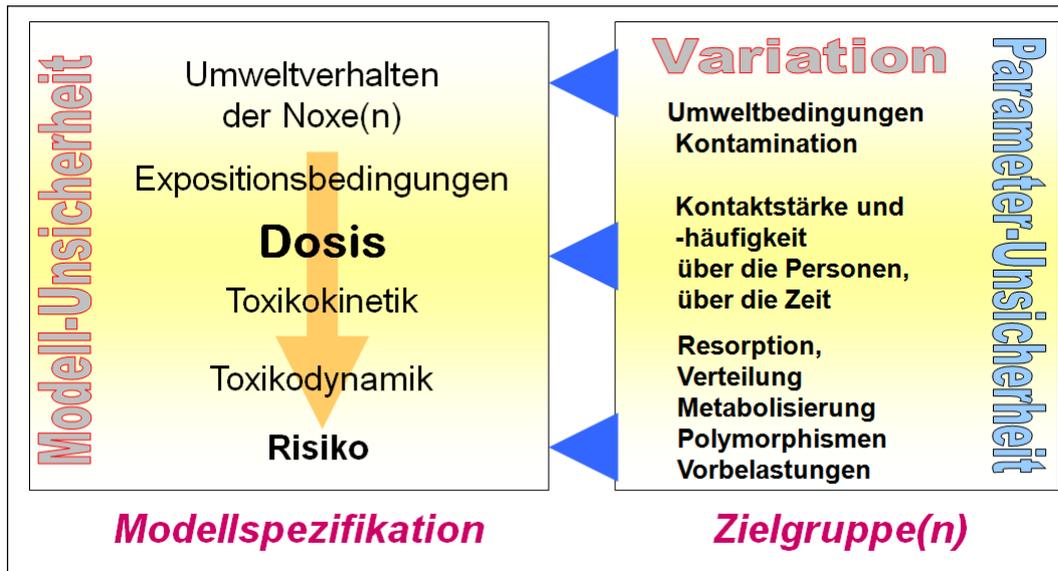
gehen bei der Beschreibung der Exposition, bei der Modellierung und bei der Auswahl als relevant angesehener gesundheitlicher Endpunkte gewählt wird. Andernfalls hätten die EBD-Betrachtungen zu den ausgewählten Noxen keine einheitliche Metrik für einen Vergleich untereinander. Eine Standardisierung des Vorgehens für alle Noxen müsste nicht notwendigerweise zu realistischeren Schätzungen führen, würde jedoch deren Vergleichbarkeit erhöhen. Das Problem des Vergleichs von Noxen untereinander wird ggf. dadurch verschärft, dass zwar die in der wissenschaftlichen Literatur genannten gesundheitlichen Endpunkte für jede Noxe benannt werden können, jedoch adäquate Daten zur Beschreibung der Exposition oder der gesundheitlichen Lage der Gesamtpopulation nicht für alle Noxen gleichermaßen verfügbar sind. Auf die sich aus Datenlücken ergebenden Probleme wird bei den Betrachtungen der einbezogenen Umweltnoxen eingegangen. Die Vergleichbarkeit über Bevölkerungsgruppen oder Regionen (z. B. im internationalen Maßstab) kann dabei pro Noxe gewährleistet sein, der Vergleich der Noxen untereinander jedoch nicht. Jede Betrachtung von einzelnen Substanzen und Noxen sollte am Ende des Projektes, soweit sich dies im jeweiligen Kontext begründen lässt, etwa folgende Gliederungsabschnitte als Formatvorgabe enthalten: (a) Gegenstand und Zielsetzung der Risikobewertung, (b) Datenbasis, Modellierung und Ergebnisdarstellung, (c) die Expositions- und die Risikocharakterisierung, (d) Begründung der Evidenz des umweltbedingten Risikos unter Einbeziehung der Unsicherheiten bezüglich der Risikobewertung (Gefahrenquelle, Gefährdungspotential), (e) Hinweise auf weitere relevante Aspekte, (f) Diskussion des erreichten Standes, (g) Sensitivitätsbetrachtungen und Nennung möglicher präventiver Maßnahmen.

Während im VegAS-Vorhaben die Identifizierung von adversen gesundheitlichen Einfluss- und Risikofaktoren (*Hazard Identification*) keine Rolle spielt, hat das *Hazard Assessment*, die wissenschaftliche Beschreibung von Exposition-Wirkungs- bzw. Häufigkeitsbeziehungen, eine hohe Bedeutung. WHO-IPCS (2004) definiert den Begriff *Hazard Assessment* wie folgt:

“The qualitative and, wherever possible, quantitative description of the inherent property of an agent or situation having the potential to cause adverse effects. This should, where possible, include a dose-response assessment and its attendant uncertainties” (WHO-IPCS 2004:13).

Ohne hinreichende Kenntnis dieser Risikofunktion lassen sich Wirkungsprognosen auf der Basis von Daten zur Größenordnung und Verteilung von Expositionen in der Bevölkerung nicht leisten. Damit wäre auch ein Projektziel nicht oder nur eingeschränkt erreichbar, eine „vergleichende und methodisch stimmige Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast in der Bevölkerung Deutschlands“ fachlich zu unterstützen. Die Feststellung einer ungenügenden Wissensbasis muss jedoch nicht bedeuten, dass das VegAS-Vorhaben nicht erfolgreich wäre. Anstelle der Quantifizierung würden die Leistungen zu den nachfolgend genannten Teilzielen stärker an Gewicht gewinnen: (a) die Bewertung der Datenlage, (b) das Aufzeigen bestehender Datenlücken, (c) die Beurteilung der EBD-Methode in Bezug auf ihre Anwendbarkeit und (d) die Benennung der mit den dokumentierten Kenntnislücken verbundenen Unsicherheiten.

Abbildung 6: Skizze des Einflusses von Unsicherheit und Variation auf die Aussagen in Expositions- und Risikoschätzungen



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 6 verdeutlicht auf der linken Seite die Kausalkette der Expositionsschätzung *Umweltverhalten der Noxe – Expositionsbestimmung – Dosis*schätzung. Die Variation in der Konzentration der Noxe in den Umweltmedien, die Stärke und die Kontakthäufigkeit gegenüber dem Umweltmedium bestimmen die Höhe der *äußeren Exposition*. Die *innere Exposition* bzw. die Konzentration der Noxe an den kritischen Organen wird durch die ebenfalls einer Variation unterliegenden Faktoren Resorption, Verteilung und Metabolisierung bestimmt. In welchem Maß einer inneren Dosis ein Risiko gegenüber steht, kann u. a. von Vorschädigungen (aus der Expositionsbiographie) und der interindividuellen Variation in der Empfindlichkeit (z. B. Polymorphismen) bestimmt werden. Alle empirisch nicht erfassten bzw. nicht erfassbaren Varianzbeiträge tragen zur Unsicherheit bei. In Expositions- und Risikoanalysen waren diese Variations- und Unsicherheitsquellen mit dem Ziel des zielgruppenspezifischen vorbeugenden Gesundheitsschutzes besonders zu berücksichtigen.

Die rechte Seite der Abbildung 6 stellt entsprechend die wesentlichen Datengrundlagen der Parameter assoziierten Unsicherheiten dar. In den nachfolgenden Abschnitten wird ein kurzer Überblick zu den Ansätzen gegeben, die in eine Unsicherheitsanalyse für den Bereich der Expositionsschätzung (*Exposure Assessment*) einfließen sollten.

### **Unsicherheiten in der Expositionsschätzung**

Entsprechend dem Leitfaden WHO-IPCS (2008) ist die Unsicherheitsanalyse integraler Bestandteil jeder Expositionsschätzung und Risikoschätzung. Der Begriff *Unsicherheit* wird von WHO-IPCS wie folgt definiert:

“imperfect knowledge concerning the present or future state of an organism, system, or (sub)population under consideration” definiert (WHO-IPCS 2004:15).

Betrachtete Situationen können sich hierbei auf Expositionereignisse in der Vergangenheit, in der Gegenwart oder auf zukünftige Entwicklungen beziehen; entsprechend ist die Charakteristik der Unsicherheiten unterschiedlich. Jede Schätzung der Exposition folgt einem festen

Schema, das auf drei Bestandteilen aufbaut: (a) auf einem Expositionsszenario, (b) auf einem passenden Expositionsmodell und (c) auf der Auswahl geeigneter Expositionsparameter.

Jedes **Expositionsszenario** beschreibt die Bedingungen, unter denen ein Kontakt von Personen mit schädigenden Substanzen oder Noxen erfolgt. Dies umschließt die Beschreibung der exponierten Population, der Art der Quelle des Stoffes bzw. der Noxe, seiner Konzentration/Intensität und seiner Freisetzung/Ausbreitung, die Art des Umganges mit der Expositionsquelle (Verhaltens-/Verzehrsgewohnheiten, Expositionsanlässe, möglicherweise moderierende Umweltbedingungen), die zu betrachtenden Expositionspfade (oral, dermal, inhalativ) sowie die Verteilung der Häufigkeit und Dauer des Kontaktes.

Die Expositionsszenarien sollten möglichst alle in Betracht zu ziehenden Eintragspfade (einschließlich der Hintergrundbelastung bzw. der Einträge aus anderen Quellen) berücksichtigen, um die verschiedenen Eintragspfade relativ zueinander gewichten und ihren Gesamteffekt beurteilen zu können (AUH 2000).

Jedes **Expositionsmodell** muss auf die Besonderheiten der betrachteten Substanz bzw. der Noxe ausgerichtet sein: Die schrittweise Übertragung des Expositionsszenarios in ein konzeptionelles Modell und von dort in ein mathematisches Modell muss fachwissenschaftlich begründet sein. Das Modell soll ausgehend von einer numerischen Beschreibung der Eingangsgrößen eine quantitative Berechnung der Exposition bzw. der Dosis erlauben. Die Modellstruktur muss aus der fachwissenschaftlichen Grundlage abzuleiten sein. Die enthaltenen Variablen des Modells müssen mit realistischen bzw. geeigneten Werten „gefüllt“ werden, die betrachteten Einflussgrößen des jeweiligen Modells müssen mit hinreichender Präzision gemessen werden.

Die Wahl angemessener Werte für die Expositionsgrößen ergibt sich aus der Definition der Modellvariablen und aus den Daten der betrachteten Population unter Risiko. Drei Aspekte müssen hierbei für jede Variable berücksichtigt werden: **Diversität, Variation und statistische Unsicherheit** (Mosbach-Schulz 1999).

**Diversität** bezieht sich insbesondere auf Unterschiede zwischen Gruppen (z. B. Alter, Geschlecht), Regionen und allgemein auf Unterschiede, die sich auf Stratifizierungen, also auf gruppenbezogene Betrachtungen beziehen. Da die EBD-Methodik i. d. R. auf die Beschreibung der Risikoverteilung in der Gesamtbevölkerung abzielt, werden Unterschiede in Teilpopulationen i. d. R. weniger berücksichtigt. In den hier vorgestellten Analysen erfolgt, soweit es die Datenlage ermöglicht, eine Differenzierung nach Alter und Geschlecht. Darüber hinaus wird die Verteilung der Bevölkerungsexposition nach Klassen der Expositionsstärke in entsprechende Risikoanteile umgerechnet und in einem zweiten Schritt zu einem Gesamtwert zusammengefasst. Die Diversität in den Expositionsbedingungen wurde jeweils auf dem besten verfügbaren Stand vorliegender Daten abgebildet. Diversität in den Expositions-Wirkungsbeziehungen, die sich aus Unterschieden der Empfindlichkeit (z. B. nach Altersgruppen, Geschlecht oder Vorbelastungen) ergeben kann, wurde auf Grund der unzureichenden Datenlage jedoch nur ansatzweise diskutiert. Sofern die Datenlage eine Extrapolation

tion von Teilpopulationen auf die Gesamtbevölkerung zwingend erfordert, wird auf die resultierenden Unsicherheiten (und den Forschungsbedarf) hingewiesen.

**Variation** beschreibt bestehende Unterschiede innerhalb von Gruppen (z. B. Verhaltens- und Konsumgewohnheiten, Varianz anthropometrischer Daten, Suszeptibilität) als auch intraindividuelle Unterschiede (z. B. in der körperlichen Entwicklung sowie im von Tag-zu-Tag, über Jahreszeiten und in Situationen abweichenden Verhalten). Variation wird in EBD-Modellen i. d. R. nur bezüglich der jahresbezogenen Expositionsprävalenz (relative Häufigkeit des Vorliegens einer bestimmten Expositionsstärke in einem Bezugsjahr) abgebildet.

**Statistische Unsicherheit** bezieht sich auf die beschreibenden Kenngrößen von Maßzahlen der Exposition (z. B. Immissionsmessungen), der gewählten Datenaggregationsebene (z. B. punktuelle  $PM_{10}$ -Messungen vs. flächenbezogene  $PM_{10}$ -Immission, zeitliche Aggregation), sowie der Morbiditäts- und Mortalitätsraten der betrachteten Populationen. In Expositions-Wirkungsbeziehungen werden die Koeffizienten des Grundrisikos und des expositionsabhängigen Risikos mit Konfidenzintervallen beschrieben, um den erwarteten Variationsbereich zu charakterisieren. Diese Unsicherheitsschätzungen beziehen sich auf den Anteil der Variabilität, der aus den Stichprobenumfängen resultiert, die zur Ableitung der jeweiligen Parameterkennwerte zur Verfügung standen. Analytische Unsicherheiten ergeben sich aus der systematischen Verzerrung und der zeitlichen Instabilität der Mess- und Erhebungsinstrumente. Qualitative Unsicherheiten ergeben sich aus Unsicherheiten, die auf mangelnder Repräsentativität der Datengrundlage, auf unzureichender Beteiligung oder Berücksichtigung von Teilgruppen der betrachteten Population (Unvollzähligkeit, Datenselektion, Zugänglichkeit zu Daten) beruhen (systematische Fehler).

Messfehler und Schwächen der Erhebungsinstrumente (Fragebögen, Tagebücher) sowie die Methoden der Aggregation bei der Analyse regional und zeitlich variierender Einflussgrößen (Aggregationsfehler) können die Unsicherheit verstärken. Das NRC (1991) hat die Qualität unterschiedlicher Expositionserhebungsinstrumente in eine Rangreihe gestellt. Je individualisierter Expositionsmaße erhoben werden und je weniger sie von Verzerrungen der Erhebungsmethodik beeinflusst werden können, desto besser ist ihre messtechnische Qualität und umso niedriger die mit der Wahl des Instruments verbundene Unsicherheit einzustufen (NRC 1991). Dies bedeutet, dass für einzelne Personen erhobene Daten zur Exposition (z. B. durch Humanbiomonitoring-Untersuchungen oder durch individuelle Erhebung des Kontaktes, der Dauer und der Stärke gegenüber einer Noxe) eine höhere Qualität anzunehmen ist, als für Daten, welche die Exposition von Gruppen und Regionen beschreiben. Je weniger die Expositionsschätzung selbst wieder von vereinfachenden Modellannahmen abhängt (z. B. Annahmen der Homogenität der Exposition innerhalb von Flächen, für die eine bestimmte Immission geschätzt wird), desto realistischer (bezüglich der Expositionsverteilung) wird die Schätzung einzustufen sein.

EBD-Modelle, die Human-Biomonitoring-Daten als Ausgangspunkt einer Risikoschätzung wählen, liegen bisher nur für Blei und Quecksilber vor<sup>27</sup>. In der Regel werden Daten aus dem Umweltmonitoring-Programmen sowie Daten aus Surveys als Grundlage der Parameterschätzung gewählt. Daten aus modellbasierten Schätzungen werden i. d. R. dann gewählt, wenn keine empirischen Daten vorliegen oder „Was-Wenn?“-Schätzungen berechnet werden.

Unsicherheiten sollten im Prozess der bevölkerungsbezogenen Risikoschätzung in jedem einzelnen Schritt betrachtet und dokumentiert werden. Im Prinzip wäre es möglich, einige der bestehenden Unsicherheiten durch weitere Forschungsanstrengungen, durch eine Verbesserung der Datengrundlagen und verstärkte Qualitätssicherung zu verringern. Das VegAS-Projekt kann hierfür jedoch nur Anstöße geben, indem Datenlücken und Einschränkungen, die aus der Datenlage und aus der in der Fachliteratur vorliegenden wissenschaftlichen Kenntnis resultieren, benannt werden. Unsicherheiten, die sich aus der Diversität, der Unterschiedlichkeit von Gruppen ergeben, wurden soweit möglich berücksichtigt. Expositionsschätzungen sollten gestuft durchgeführt werden: WHO-IPCS (2008) schlägt hierfür eine geschichtete Herangehensweise der Unsicherheitsanalysen vor:

*Tier 0: Default Assumptions* → *Deterministic (Single Value) Output*

*Tier 1: Qualitative Analysis* → *Systematic Identification and Characterization of Uncertainties*

*Tier 2: Quantitative Analysis* → *Bounding Values, Interval Analysis, and Sensitivity Analysis*

*Tier 3: Probabilistic Analysis* → *Monte Carlo Simulation: 1D, 2D; Bayesian Analysis*

Danach war es im VegAS - Projekt angemessen, für die Expositionsvariablen in der ersten Stufe (*Tier 0*) mit begründeten Parameterschätzungen (a) mindestens für die Mittelwerte/Mediane und für eine *Upper Bound*-Schätzung zu beginnen. Der Begriff *Upper-Bound* hatte dabei eine definierte Bedeutung, z. B. für das 95 % Quantil (in dem positiv gerichteten Wertebereich der Expositionsstärken, z. B. Aufnahmemenge, Inhalationsvolumina) und für das 5 % Quantil für wirkungsvermindernde Variablen (z. B. Körpergewicht im Nenner von Aufnahmerechnungen). Die Expositionsschätzung erhielt dabei Wertausprägungen, die den kritischen Anteil der Bevölkerung bezüglich des betrachteten Risikos abdeckt.

In einem zweiten Schritt – möglichst parallel zur Modellbildung und zur Parameterbestimmung – wurden Unsicherheiten des betrachteten Szenarios sowie des Modells und der eingehenden Parameter geprüft (*Tier 1*) und dokumentiert.

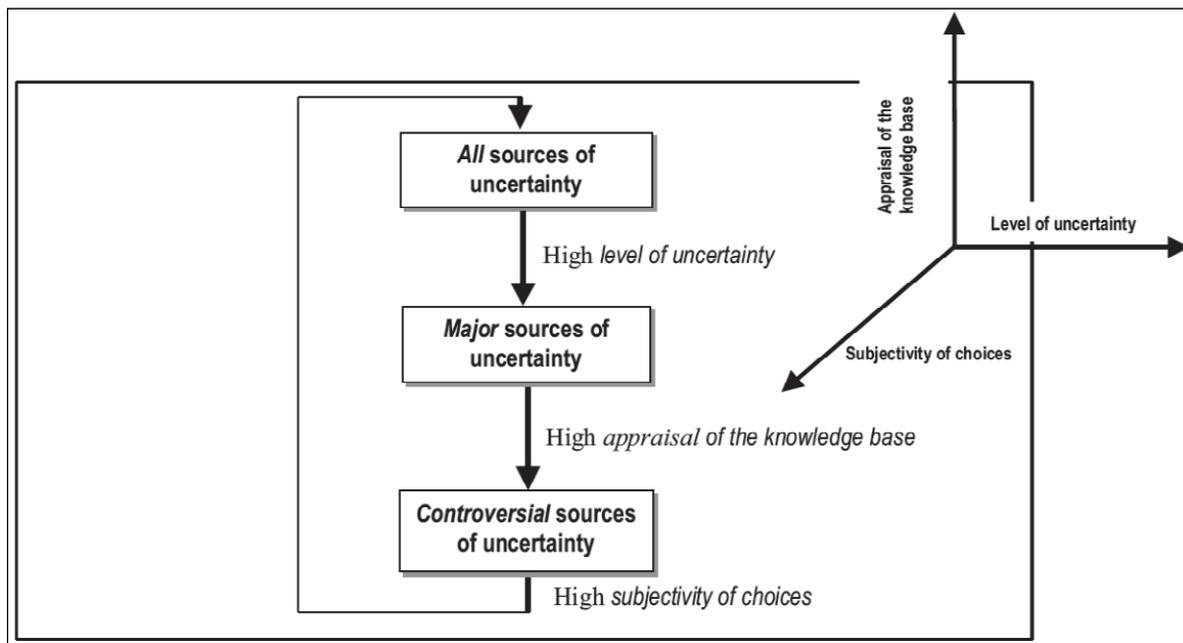
Eine qualitative Unsicherheitsanalyse (UA) wurde entsprechend dem von der WHO-IPCS vorgeschlagenen Schema durchgeführt, indem drei Charakteristika der Unsicherheit, wie im WHO-Leitfaden vorgeschlagen (siehe **Fehler! Ungültiger Eigenverweis auf Textmarke.**), jeweils getrennt betrachtet und bewertet wurden:

- Ausprägung der Unsicherheit (*Level of Uncertainty*): der Grad der insgesamt vorliegenden Unsicherheit aus der Sicht des/der Bewertenden im Hinblick auf vorhandene Daten,

<sup>27</sup> Siehe: [http://www.who.int/entity/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/leadebd2.pdf](http://www.who.int/entity/quantifying_ehimpacts/publications/en/leadebd2.pdf) und [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596572\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596572_eng.pdf) [21.03.2012]

- Bewertung der Wissensbasis (*Appraisal of Knowledge Base*): die Einschätzung zielt auf Bewertung der wissenschaftlichen Eignung der Daten (Übertragbarkeit, Repräsentativität) für die spezielle Expositionsschätzung ab,
- Subjektivität der Entscheidungen (*Subjectivity of Choices*). Dieses Merkmal charakterisiert die Unsicherheit, die durch Entscheidungen über verschiedene zur Verfügung stehende Modellgleichungen oder Variablen bei der Modellbildung entstehen.

Abbildung 7: Schrittweise Betrachtung der Quellen und Einflüsse von Unsicherheiten



Quelle: WHO-IPCS (2008:41)

Dass alle Unsicherheitsbewertungen hierbei mehr oder weniger subjektiv beurteilt werden und dabei die individuelle Sicht der/des Bewertenden wiedergeben, wird hierbei ausdrücklich akzeptiert.

Die genannten Attribute der Unsicherheit können zur Bewertung des Expositionsmodells sowie seiner Komponenten (Szenario, Modell und Variablen) herangezogen werden. Zur Beurteilung der Unsicherheiten empfiehlt das *Guidance Document* der WHO, Antworten auf folgende Fragen zu finden:

- Welche relevanten Qualitätskriterien können zur Beantwortung der Bewertungsfragen gestellt werden?
- Welches Wissen und welche Methoden werden benötigt?
- Welche Schwächen der Datenbasis sind zu diskutieren?
- Welche Auswirkung haben diese Schwächen für die Stabilität und Qualität des Ergebnisses?
- Welche Maßnahmen können ergriffen werden, um die Unsicherheiten zu beseitigen?

Zur Erleichterung einer semiquantitativen Unsicherheitsanalyse wird im Leitfaden vorgeschlagen, den Grad der Unsicherheit jeweils in einer von drei Ausprägungen zu charakterisieren:

1. Gesamtunsicherheit:                    gering, mittel, hoch
2. Bewertung der Wissensbasis:        hoch, mittel, gering
3. Subjektivität der Entscheidungen:   gering, mittel, hoch

Die Beurteilung der Gesamtunsicherheit wird immer stark von der Ausprägung der Unsicherheiten einzelner Elemente im Szenario, im Modell oder in den Variablen inklusive der gewählten Parameter beeinflusst. Versuche, ein summatives, ggf. gewichtetes Bewertungsverfahren zur Berechnung eines Unsicherheitsindex zu entwickeln, sind bislang durchgehend gescheitert, da einzelne Einschränkungen der Qualität das Gesamtergebnis genauso stark beeinflussen können wie Kombinationen von Minderbewertungen.

Hilfreich und sachdienlich ist es in jedem Fall, die Sensitivität des Gesamtergebnisses im Hinblick auf die Einzelbewertungen möglichst quantitativ als auch qualitativ einzuschätzen. Beispielsweise kann eine als sehr unsicher eingestufte Wertausprägung einer Variable ohne nennenswerten Einfluss auf das Gesamtergebnis bleiben, wenn die betreffende Variable in der Modellgleichung nur einen geringen Einfluss auf die Zielgröße hat (z. B. Gesamtaufnahme einer Substanz aus einer selten oder nur schwach emittierenden Quelle). Hierbei spielt der Grad der Variation (und der Unsicherheit) i. d. R. eine entscheidende Rolle, siehe Tabelle 3.

Sensitivitätsbetrachtungen sollten auch aus einem anderen Grund verfolgt werden: Als sensitiv einzustufende Variablen sind die wirksamsten Stellschrauben für Präventionsprogramme. Je höher die Sensitivität des Ergebnisses in Bezug auf eine Variable ist, desto höher wird auch die Effektivität von möglichen Präventionsmaßnahmen sein können. Allerdings gilt auch, nicht jede sensitive Variable ist auch präventionszugänglich wie z. B. das Atemvolumen.

Auf methodische Aspekte der Sensitivitäts- und Unsicherheitsanalyse sowie auf die empfohlenen Darstellungsmethoden wird hier nicht eingegangen, es sei auf die WHO-Leitlinie und die dort zitierte Literatur verwiesen (WHO-IPCS 2008).

Tabelle 3: Quellen von Unsicherheiten

Quelle der Unsicherheit	Erläuterung
Theoretisch fachwissenschaftlich	Die Funktion und die Zusammenhänge sind im betrachteten System nur teilweise geklärt
Empirische Datenlage	Probleme, dass nicht alle Aspekte des betrachteten Systems Messungen zugänglich und Prognosen kaum zu treffen sind
Variablen des Modells	Probleme, die sich aus der großen Zahl von Eingangsgrößen und der Komplexität der Modellbildung ergeben
Zeitliche Aspekte	Aspekte, die sich aus der zeitlichen Stabilität der Modelle und der eingehenden Größen ergeben

Quelle: Modifiziert nach Oreskes (1999)

Die von Oreskes (1999) formulierte Übersicht wird im Folgenden differenziert betrachtet: In den nachfolgenden Tabellen sind einige Kernfragen zu Unsicherheiten aus den Bereichen Expositionsszenario, -modell und -variablen zusammengestellt. Die Fragebereiche der WHO-Leitlinie sind nach theoretischen, empirischen, parametrischen und zeitlichen Aspekten an die VegAS-Projektinhalte angepasst (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Unsicherheits-Checkliste für Expositionsszenarien

<b>Stoff/Noxe</b>	<b>Ist der zur Bewertung anstehende Stoff bzw. die Noxe ausreichend genau definiert?</b>
Expositionsquelle	Sind die Quellen der Daten bekannt? Sind sie einheitlich? Können heterogene Gruppierungen durch Aggregation der Einflussfaktoren, der Produkte, der abgebildeten Lebenssituation, der Umweltbedingungen zusammengefasst betrachtet werden? Liegen Angaben zur Variation der Exposition vor (Konzentrationen, Intensitäten, kurzzeitige oder saisonale Änderungen, Trends über die Zeit)
Expositionspfad(e)	Sind die zu betrachtenden Expositionspfade eindeutig charakterisiert?
Exponierte Personen/ Gruppen/ Bevölkerung	Wie ist die Zielgruppe der Expositionsschätzung beschrieben? Ist die angestrebte Beschreibung und Analyse auf die Zielpopulation beziehbar? Sind Stratifikationen angezeigt (z. B. nach Alters-, Geschlechtergruppen, Regionen, etc.)? Gibt es zu berücksichtigende Extremgruppen oder Teilgruppen mit besonderem Expositionsverhalten?
Expositionsergebnisse	Sind die zu betrachtenden Expositionsergebnisse eindeutig beschreibbar? Ist die Beschreibung des Szenarios vollständig und wissenschaftlich akzeptiert? Sind den Expositionsergebnissen Daten und Häufigkeiten zuzuweisen?
Expositionscharakterisierung	Sind die Zielgrößen der Modellierung hinreichend genau beschrieben (z. B. als Dosis in mg/d oder mg/kg/d)? Entsprechen sie den Anforderungen (Reproduzierbarkeit, logische Konsistenz, Skalenqualität, Vergleichbarkeit, etc.)?

Durch die in Tabelle 4 genannten Leitfragen soll geklärt werden, ob die Exposition gegenüber einer Umweltnoxe hinreichend genau beschrieben werden kann und ob ggf. für einzelne Bevölkerungsgruppen gesonderte Betrachtungen angezeigt wären. Weiterhin soll geklärt werden, ob die Expositionsmaße ggf. Unterschiede aufweisen, die auf der Messmethodik oder auf der Zusammenfassung von gemessenen Ausgangsdaten zu einer aggregierten Maßzahl beruhen, wie z. B. die Umweltlärm charakterisierende Größe dB(A) mit ihrer Aggregation über die Zeit und Gewichtung der Pegel im Frequenzspektrum.

Tabelle 5: Unsicherheits-Checkliste für Expositionsmodelle

Formel	Ist die angewendete Formel im Allgemeinen wissenschaftlich akzeptiert? Liegen alternative Modellvorschläge vor?
Korrelationen	Liegen Korrelationen oder strukturelle Zusammenhänge zwischen den im Modell aufgeführten Variablen vor (z. B. Alter ~ Körpergewicht ~ Atemvolumen)? Wie stark und in welche Richtung würden sich bedeutsame Korrelationen und Zusammenhänge auf das Ergebnis auswirken?

Sofern unterschiedliche fachwissenschaftlich begründete Modelle für die Berechnung der Expositionsstärke und der Expositionsprävalenz vorliegen, sollten die Ansätze benannt und die getroffene Auswahl begründet werden. Wenn sich Hinweise ergeben, dass Variablen des Modells voneinander abhängen oder gemeinsam von einer dritten Variable beeinflusst werden (wie z. B. Atemvolumen und Körpergewicht), so sind die Zusammenhänge bzw. Korrelationen hinreichend zu berücksichtigen.

Tabelle 6: Unsicherheits-Checkliste für Expositionsvariablen

Einzelvariable(n)	Bildet die Variable den zu erfassenden Gegenstandsbereich angemessen ab? Ist die Variable mit ihren gewählten Wertausprägungen angemessen, um die betrachteten Attribute der Zielpopulation abzubilden? Ist sie ggf. als Surrogat anwendbar? Sind die Quellen und die Methoden der Datenerhebung bzw. der Messungen in der Literatur hinreichend dokumentiert? Sind die statistischen Kennziffern transparent und nachvollziehbar beschrieben? Wurde eine Datenfilterung nach „Ausreißern“ vorgenommen? Sind die statistischen Kennziffern für die deutsche Bevölkerung als repräsentativ anzusehen? Ist die Variablenausprägung in der Bevölkerung homogen verteilt oder müssen besondere Risikogruppen betrachtet werden? Sind Diversität, Stratifikationen und Variation hinreichend beschrieben und im Modell berücksichtigt? Gibt es Korrelationen zu oder strukturelle Abhängigkeiten von anderen Modellvariablen?
Ziel und Zweck der Ausgangsstudie	Wurde die Studie, aus denen die Daten entnommen wurden, mit dem Ziel der Risiko- bzw. Expositionsschätzung durchgeführt?
Analytik und abgeleitete Werte	Wann wurde die Studie durchgeführt? Welche Einflüsse können aus der Analytik und aus der Methodik der Messung, Erhebung und Berechnung resultieren?
Heterogenität der Proben/ Erhebungen/ Messungen	Welche Hinweise gibt es bezüglich der unterschiedlichen Herkunft der Proben, in Kombination mit weiteren, nicht beurteilbaren Unsicherheiten, z. B. bei stark unterschiedlichen Messwerten aus derselben Studie. Berücksichtigung mehrerer Studien, die bei der Betrachtung (der Exposition) einbezogen wurden. Nicht-Berücksichtigung geographischer und saisonaler Aspekte.
Stichprobenumfang	Kann eine mittlere Exposition geschätzt werden? Kann ein 95. Perzentil geschätzt werden? Ist die Anzahl der Messungen/Proben „akzeptabel“? Welche ergänzenden Daten könnten herangezogen werden, um Verteilungsannahmen zu begründen? Bei kleiner Probenanzahl: Wie unsicher werden die Messergebnisse bezüglich der Spannweite und möglicher Selektionseffekte eingeschätzt?
Jahr der Messung, Zeitpunkt der Erhebung	Wann wurden die Proben/Daten gemessen? Sind historische Werte als ausreichend für die aktuelle Situation angesehen?
Konzept: Deterministische Schätzung	Wie groß ist das Ausmaß der zu erwartenden Über- oder Unterschätzung? Welche Konsequenzen hat ggf. die Einbeziehung oder ein Ausschluss von Werten unterhalb der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze auf das Endergebnis?
Konzept: Probabilistische Schätzung	Welche Vor- und Nachteile ergeben sich aus der Anwendung von Verteilungen für die erreichbaren Ergebnisse? Liegen hinreichende Datengrundlagen oder sachliche Gründe für die Wahl bestimmter Verteilungstypen vor? Welche Folgen hätten falsche oder unsichere Verteilungsannahmen? Welche Verteilung wird bei schlechter Datenlage gewählt?
Deskriptive Statistik und Verteilungsanpassung	Sind die wesentlichen Kennziffern berichtet? Welche Schiefe weist die Verteilung auf? Wie zufriedenstellend ist das Ergebnis einer Verteilungsanpassung?

Eine differenzierte Erfassung und Beschreibung der Bevölkerungsexposition in hoher Qualität ist Grundvoraussetzung für eine verlässliche EBD-Betrachtung (siehe Leitfragen in Tabelle 6). Alle Ungenauigkeiten und Verzerrungen wirken sich direkt auf die Schätzung der Krankheitslast aus. Die Verteilung der Exposition in der Zielpopulation muss in ihrer vollen Bandbreite (Varianz) dokumentiert werden, die Stichprobe, auf der die Charakterisierung erfolgt, muss repräsentativ für die Gesamtbevölkerung (ggf. auch Teilpopulation) sein, der Stichprobenumfang hinreichend groß. Die analytischen Methoden zur Umweltcharakterisierung müssen möglichst unverzerrte Messwerte liefern, um hieraus fachlich begründete Expositionsschätzungen zu ermöglichen. Die Zeiträume, aus denen die Expositionsdaten stammen, sollten eine möglichst große zeitliche Überschneidung mit einbezogenen Gesund-

heitsdaten zeigen. Dass der genannte Forderungskatalog kaum erfüllbar ist, hat sich bereits in der Planungsphase dieses Vorhabens gezeigt. Für jeden betrachteten Umwelt-Stressor sollte daher eingeschätzt werden, in welchem Maß sich aus der Nichterfüllung der Anforderungen Einschränkungen der Aussagekraft der EBD-Schätzungen ergeben.

Auch wenn nicht jede der genannten Fragen für jede Expositionsschätzung relevant sein wird, kann durch eine entsprechende Betrachtung aller Variablen ein einheitlicher Rahmen zur Beurteilung der in die bevölkerungsbezogenen Expositionsschätzungen eingehenden Annahmen erfolgen. Im Rahmen der Arbeitsschritte des VegAS-Projektes wurde dieses Schema auf seine Anwendbarkeit getestet. Die in Tabelle 6 zusammengefassten Fragen waren hierzu den für das Projekt relevanten Bereichen (Morbiditäts- und Mortalitätsdaten, Expositionsprävalenzen, etc.) anzupassen. Sie dienten dabei in Einzelbereichen auch als Leitlinie für eine Qualitätskontrolle der eingehenden Größen. Nach einer Betrachtung der Einzelaspekte der qualitativen Unsicherheitsanalyse war das Ergebnis zusammenfassend möglichst detailliert zu dokumentieren und zu bewerten.

### ***Unsicherheiten in der Risikomodellierung***

Neben der Betrachtung von Unsicherheiten, die sich (alleine) auf die Expositionsprognose beziehen, sind für die Dosis-Wirkungsrelationen (Häufigkeit, Stärke und Dauer einer Schädigung) auch die klassischen Kriterien zur Beurteilung von Zusammenhangs- und Kausalitätsevidenz in die Unsicherheitsanalyse einzubeziehen. Dies sind Fragen (a) zu temporalen Relationen zwischen Exposition und Effekt, (b) ggf. zur Reversibilität der Wirkungen bei Wegfall der Exposition, (c) zur Stärke des Wirkungszusammenhangs (OR, RR und Konfidenzintervalle), (d) zu fachwissenschaftlichen Plausibilitäts- und Evidenzbetrachtungen bezogen auf biologische, toxikologische bzw. physiologische Mechanismen, (e) zur tierexperimentellen Evidenz und (f) zur Evidenz aus Interventionsprogrammen.

In Tabelle 7 sind zu den eingehenden Themenkomplexen einige Leitfragen zusammengefasst worden, deren Beantwortung einen Anstoß für eine Charakterisierung enthaltener Unsicherheiten in Expositions-Wirkungsbeziehungen geben kann. Mögliche Einschränkungen der wissenschaftlichen Belastbarkeit einer Modellierung der Expositions- bzw. Dosis-Wirkungsrelationen wird für die hier betrachteten Umwelt-Stressoren jeweils detailliert diskutiert.

Tabelle 7: Unsicherheits-Checkliste für die Elemente von Expositions-Wirkungsfunktionen

Welche Expositions-differenzierung (inter-individuelle Varianz) wird beschrieben?	Welches Aggregationsniveau der Expositionsindikatoren (regional, zeitlich, verhaltens-/ geschlechter-/ alters-/ gruppenabhängig) ist in den Variablen enthalten? Welchen Gültigkeitsbereich deckt die EWF-Funktion ab?
Intraindividuelle Varianz/ Expositionsbiographie	Wie stabil sind die Expositionsbedingungen über die Lebenszeit, das Geschlecht, das Alter bzw. die Lebensabschnitte?
Interindividuelle Varianz der Expositionsstärke	Kurzzeit-, Langzeit-, Lebenszeit-Schätzung, kumulative Exposition, <i>Area Under the Curve</i> (AUC), Körperlast-Indikatoren (Halbwertszeit, Spezifität),
Diskussion von Fehlerquellen	Diskussion der Analytik, der Untersuchungsinstrumente, der Befragung und der verwendeten Informationsquellen bezüglich der Expositionsvariablen
Welche Wirkungsindikatoren wurden erhoben?	Medizinische Diagnose, Laborparameter, Selbstangabe/Fragebogen, Validierung bzw. Schätzung aus Modellen, Absicherung der Angaben, Standardisierung. Wie groß ist das Ausmaß der zu erwartenden Über- oder Unterschätzung? Liegen die Daten aus Studien, systematischen Erhebungen oder Routinedaten vor? Sind die Daten Originaldaten oder Sekundärdaten? Wie wurden GBE-Daten erhoben? (Repräsentativität, aml. Daten, Qualität)
Differenzierung nach Gruppen / Stratifizierung	Welche Alters- und Geschlechterschichtung ist in den EWFs verfügbar?
Entwicklungen über die Lebenszeit	Sind z. B. typisch kindliche bzw. geschlechterbezogene Erkrankungen, Menarche/Pubertät, Menopause und Bindungen in den Daten wie Fertilität, Schwangerschaft(en), Stillperiode(n) in den Daten berücksichtigt?
Zeitliche Beschreibung der Wirkungsgröße	Sind Angaben zu Latenz, Inzidenz, Prävalenz, Dauer der Erkrankung, Letalität → Folgerisiken ableitbar? Können Krankheitsbiographien (verbundene Risiko-, Wirkungs- und Mortalitätsgrößen) beschrieben werden?
Bezug der EWF zur Exposition	Ist die Wirkung bzw. der gesundheitliche Endpunkt als Indikator für eine (kumulierte) Exposition fachwissenschaftlich anerkannt?
Studiendesign	Welche Risikomaßzahl (Odds Ratio [OR], relatives Risiko RR, standardisierte Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrate [SMR], Unit Risk [UR]) wurde abgeleitet? Welches Expositions-niveau wurde als Basiskategorie der Risikoabschätzung, d. h. als „nicht exponiert“ gewählt?
Diskussion von Fehlerquellen	Diskussion der Analytik, der Untersuchungsinstrumente, der Befragung und der verwendeten Informationsquellen bezüglich der betrachteten Ziel- und Wirkgrößen (Endpunkte in der EBD-Betrachtung)
Mögliche Verzerrungen	Sind bei der Ableitung der EWF die Qualitätskriterien bezüglich Stichprobe, Datengrundlagen, Einschränkungen auf Regionen oder Expositionssituationen, Erhebungstechnik erfüllt?
Zeitliche Relation zwischen Exposition und Wirkung	Wurden die Elemente der Kausalkette „Umweltbedingungen → Exposition → Körperlast → Latenz/Kumulation → Wirkung“ in der begründenden Studie empirisch erfasst? Ist der Studientyp der epidemiologischen Studie geeignet, zeitliche Relation zwischen Exposition und Wirkungen zu belegen? Kann „reverse Kausalität/Assoziation“ durch Evidenzbetrachtungen ausgeschlossen werden?
Alters- und gruppenspezifische EWF-Differenzierung	Sind für unterschiedliche Altersgruppen (Säuglinge, Neugeborene, Kinder, Jugendliche, Berufstätige, Senioren) und für die Geschlechter gleiche Zusammenhänge zwischen einer Exposition(sbiographie) und Wirkungsgrößen anzunehmen?
Korrelationen/ Abhängigkeiten im EWF-Modell	Liegen Korrelationen oder strukturelle Zusammenhänge zwischen den im Modell aufgeführten Expositionsvariablen zu den Schichtungsmerkmalen vor (z. B. Alter ~ Körpergewicht ~ Atemvolumen / Region /soziale Schicht/ Geschlecht) vor? Wurde die EWF für <i>Confounder</i> und andere Einflussgrößen adjustiert berechnet?

Evidenz und Konsistenz der EWF-Modelle	Liegen zu der Zusammenhangshypothese unterschiedliche Studien vor? Gibt es aus Reviews oder aus Metaanalysen abgeleitet einheitliche oder divergierende EWFs? Welchen Bereich der Varianz in der Exposition decken die Studien ab?
--	--

Die durch EBD-Modelle zu überbrückende Kette von Kausalzusammenhängen ist lang. Sie reicht von der Betrachtung der Expositionsquellen über die Charakterisierung der Expositionsbedingungen bis zur Prognose der Häufigkeit attributabler gesundheitlicher Effekte. Insbesondere der letzte Schritt erweitert den Modellierungsrahmen von der Expositionsmodellierung hin zu einer bevölkerungsorientierten Schätzung der Risikoverteilung. Gegenüber einer Expositionsschätzung wird die Breite entsprechender Unsicherheitsbetrachtungen nochmals erheblich erweitert. Der Bedarf an verfügbaren, qualitativ hinreichenden Datengrundlagen zur Verteilung der Risikofaktoren sowie zur Beschreibung der Risikofaktor-Erkrankungs- bzw. Mortalitätsrelationen steigt demnach nochmals deutlich. Neben der Berücksichtigung der Unsicherheit in den Expositionsbedingungen kommt bei der Betrachtung der Expositions-Wirkungsfunktionen (EWFs) eine neue Bewertungsebene hinzu. Die vorliegenden Expositionsdaten müssen inhaltlich zu den EWF-Beziehungen passen und im Gültigkeitsbereich der EWF liegen. Die Qualität (a) der verwendeten Expositions-Wirkungsfunktionen, (b) der eingehenden Expositionsparameter und (c) die erforderliche Stratifizierung (mindestens nach Alter und Geschlecht) bedarf einer gesonderten Qualitätsprüfung. In Tabelle 7 ist eine Auswahl kritischer Leitfragen zusammengestellt.

Wenn bewertende, aber in ihrer Ausprägung unsichere Variablen (z. B. *Disability Weights* zur numerischen Bewertung von Erkrankungen, Behinderungen, Funktionseinschränkungen) bezüglich ihrer Dauer und Wirkung auf die Lebensqualität in die Modelle einfließen, so verstärkt sich die Unsicherheit weiter und erhält nochmals eine neue, an gesellschaftlichen Standards zu bewertende Qualität. Auf diesen Punkt wird bei der Diskussion der Möglichkeiten und Limitationen erneut eingegangen.

Neben den Unsicherheiten, die sich aus der Datenlage selbst ergeben, sind die mit der EBD-Methodik verbundenen Probleme, Vereinfachungen und Einschränkungen im Einzelnen zu diskutieren. Eine Auswahl kritischer Fragen ist in Tabelle 8 zu finden. Diese beziehen sich auf die Berechnungen zur noxenspezifischen verlorenen Lebenszeit und auf die *Disability Weight*-gewichtete Umrechnung von Krankheitsdauer in *Disability-Adjusted Life Years*, also Zeiteinheiten in der Skala Lebensjahre. Die von EBD-Modellen behauptete Äquivalenzannahme der Gleichsetzung von (a) verloraener Lebenszeit durch vorzeitige Sterblichkeit und (b) Lebenszeit mit Krankheit, Behinderung oder Beeinträchtigung ist kritisch zu diskutieren.

Die Daten und die Berechnung der Mortalität, der Lebenserwartung und - hiermit verknüpft - der „verlorenen Lebensjahre“ aufgrund einer Exposition gegenüber Umweltnoxen enthält Unsicherheiten, insbesondere wegen der enthaltenen Konventionen zur Berechnung (Methode der Bestimmung der ferneren Lebenserwartung). Mortalitätsdaten verändern sich über die Zeit und weisen innerhalb Deutschlands regional unterschiedliche Mortalitätsraten auf (siehe z. B. Statistisches Bundesamt 2006; Statistische Bundesamt 2007).

Wegen (a) der langen anzunehmenden Kausalkette zwischen der äußeren Exposition und expositionsbedingten Sterblichkeit und (b) wegen der in Modellen oftmals nicht definierten Zeitspanne zwischen Exposition und Effekt (insbes. bei Kanzerogenen, aber auch bei Luftschadstoffen) sind die Relationen nur als sehr grobe Näherung an die Realität anzusehen. Hierauf wird in der Diskussion der Aussagemöglichkeiten und der Gültigkeit von EBD-Modellen noch gesondert eingegangen (Kapitel 4.1).

In der Bestimmung der expositionsbedingten Morbidität ergeben sich gleich mehrere Einschränkungen: so sind die Inzidenz- bzw. Prävalenzverteilungen oftmals nicht für alle Altersgruppen bestimmt (insbesondere bei Kindern und Jugendlichen sowie bei älteren Personen über 75 Jahren). Hier ergibt sich die Notwendigkeit zu extrapolieren. Die in epidemiologischen Studien beschriebenen Altersklassen sind vielfach zu grob; dies erzwingt eine Interpolation. Während Prävalenzangaben aus Surveys und anderen Quellen vielfach vorhanden sind, liegen belastbare Daten zur Inzidenz und insbesondere zur Dauer von Erkrankungen selten vor. Um diese Datenlücken zu schließen, wird entsprechend der EBD-WHO-Methodik mit Approximationsmethoden (DisMod), Annahmen oder einfachen Setzungen gearbeitet. Resultierende Verzerrungen, Fehler und sich ergebende quantitative Unsicherheiten des Ergebnisses sind nur dann transparent zu erkennen, wenn diese qualitativen Unsicherheiten benannt und dokumentiert werden.

Tabelle 8: Unsicherheits-Checkliste für die Berechnung der umweltbedingten Krankheitslast für eine Bezugsbevölkerung

Wahl der Zielbevölkerung	Qualität der Datenlage: Auswahl eines Bezugsjahres mit korrespondierenden Mortalitätsdaten (Periode) und Alters- und Geschlechterstratifizierung
Lebenserwartung	Datengrundlage (qualitative Unsicherheiten) und Methodik der Periodenlebenserwartung (quantitative Unsicherheiten). Wahl einer festen Bezugsgröße für YLL-Berechnungen
Expositionsgruppen	Aufteilung der Bevölkerung in Expositionsklassen. Stratifikation der Analyse nach Geschlechtern und ggf. Regionen, Belastungsgebieten, etc.
Berechnung des populationsattributablen Risikos (PAR)	Vereinfachungen der Expositionsklassen → Reduzierung von Varianz. Übereinstimmung: Altersklassen in Strata der Expositionsgrößen und der Wirkungsgröße, Annahme der Additivität unterschiedlicher Zielgrößen (konkurrierende/korrelierte Wirkungsgrößen) → Attributable Todesfälle und YLL
Krankheits- bzw. Beeinträchtigungsdauer	Wie verlässlich kann die Dauer und der Grad der Erkrankungsstärke eingeschätzt werden? Ist eine Rückschätzung der Krankheitsdauer aus DisMod erforderlich? Welche Annahmen und Setzungen fließen in die Analyse ein und welche fachliche Begründung ist hierfür heranzuziehen?
Art der Berechnung der Krankheitslast: Inzidenz, Krankheitsdauer und Prävalenz	Gibt es belastbare Angaben zur krankheitsspezifischen Mortalität? (1-Monats-, 1-Jahres- bzw. 5-Jahres-Überleben)? Wird die Krankheitslast aus der Inzidenz und der Krankheitsdauer oder aus der Prävalenz geschätzt? Welche Angaben zur Prävalenz (Punkt-, Monats-, Jahres- oder Lebenszeitprävalenz) liegen vor? Werden Inzidenz- und Prävalenzangaben in DisMod auf Plausibilität geprüft?
Disability Weights	Sind für die Wirkungsgröße bzw. die gewählten Endpunkte <i>Disability Weights</i> bekannt? Ist die Methodik der Ableitung der jeweils gewählten <i>Disability Weights</i> wissenschaftlich akzeptiert? Sind diese homogen und auf alle Strata (Altersgruppen, Geschlechter) anwendbar? Welches Maß an Varianz und welcher Standardfehler ist für die <i>Disability Weights</i> beschrieben? Sind die <i>Disability Weights</i> konsistent? Sind sie auf Deutschland übertragbar?

Ergebnisse aus EBD-Modellen sind nur dann untereinander vergleichbar, wenn sie auf einem einheitlichen Maßstab beruhen. Hierzu wäre es erforderlich, alle relevanten gesundheitlichen Endpunkte vollständig zu berücksichtigen. Wenn nicht zu allen Endpunkten Expositions-Wirkungsfunktionen vorliegen oder die Literaturlage als nicht ausreichend evident eingestuft wird, ergeben sich Unsicherheiten bezüglich der Vergleichbarkeit von unterschiedlichen Umweltnoxen. Die in Tabelle 8 zusammengestellten Fragen können bei der Bewertung der erreichten Sicherheit der berechneten umweltbedingten Krankheitslasten für die Bezugsbevölkerung als Leitlinie dienen.

Die Umrechnung der umweltbedingten Morbidität (Inzidente Fälle \* Krankheitsdauer) in die Einheit „Lebensjahre“ erfolgt über die sogenannten *Disability Weights*, die auf einer Skala von Null (völlige Gesundheit, keine Einschränkungen) bis Eins (äquivalent zum Tod) normiert sind. Diese Gewichtungsfaktoren haben sich ausgehend von der Bewertung funktionaler Einschränkungen im ersten EBD-Bericht der Weltbank und der WHO hin zu „sozialen Bewertungen“ verändert. Die Kritik an den Festlegungen dieser Werte und insbesondere auch ihrer Ableitung entspricht weitgehend der gesundheitsökonomischen Debatte zu QALY-Betrachtungen (*Quality-Adjusted Life Years*). Im VegAS-Projekt konnte kein grundsätzlicher Konsens darüber erzielt werden, ob diese Maßzahlen als eindimensionale Größe valide, reliabel oder objektiv bestimmt werden können, ob aus anderen Studienregionen stammende Angaben auf Deutschland übertragen werden dürften, ob die Multiplikation von Krankheitsdauer und diesem Gewichtungsfaktor zu einer vertretbar interpretierbaren Größe führt und ob dem Umweltbundesamt die Anwendung (unter besonderer Berücksichtigung der derzeit ausstehenden gesamtgesellschaftlichen Diskurse aus ethischer, demokratischer und rechtlicher Perspektiven) empfohlen werden kann. Das Konsortium ist sich jedoch dahingehend einig, dass diese Bewertungen selbst nicht Gegenstand der epidemiologischen-toxikologischen Bewertung von Umweltnoxen sind.

Vereinfachungen und Abstriche bezüglich der Qualitätsanforderungen werden bei einem so weit reichenden Modell unvermeidlich sein. Dies wird zwangsläufig zu einer höheren Unsicherheit der beschreibenden und vergleichenden Aussagen führen müssen. In den Projektarbeiten zu den einzelnen Umwelt-Stressoren kam es darauf an, eine vertretbare Balance zwischen akzeptablen Unsicherheiten und dem weitmöglichsten Erreichen der angestrebten Projektziele zu erreichen, um damit den Projektzielen gerecht zu werden.

## 2.8 Interventionsszenarien

Schätzungen der umweltbedingten Krankheitslast können bei hinreichender Datengrundlage und Kenntnis der Expositions-Wirkungsbeziehungen einerseits als Basis für den Vergleich unterschiedlicher Umwelt-Stressoren in einer Population dienen. Somit bieten sie einen Überblick über die Relevanz einzelner Umwelt-Stressoren aus Sicht des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes. Um jedoch die politischen Akteure und Entscheidungsträger fachlich bei der umwelt- und gesundheitspolitischen Entscheidungsfindung – nicht primär ökonomisch motiviert – unterstützen zu können, ist ein Ansatz sinnvoll, der die Ableitung geeigneter verhältnisbezogener Minderungs- und Präventionsstrategien zulässt.

Umweltbedingte Krankheitslast-Bestimmungen legen stets eine idealisierte Standardlebenserwartung zugrunde. Zudem werden Gesundheits- und Expositionsdaten unabhängig von durchschnittlichen Latenzzeiten (wie bei Krebserkrankungen üblich) über EWFs miteinander verknüpft. Diese Vereinfachung lässt grundsätzlich auch zu, im Rahmen von Interventionsszenarien eine hypothetische Krankheitslast zu bestimmen, die bestehen würde, wenn die Exposition der betrachteten Bevölkerungsgruppe gesenkt würde (sog. *Counterfactual Analysis*, vgl. (Prüss-Üstün et al. 2003)). Der Fehlbetrag zwischen ursprünglicher und hypothetisch verringerter Krankheitslast kann als Gesundheitsgewinn aufgrund einer Reduktionsmaßnahme ausgedrückt werden. Hierbei ist vollkommen unerheblich, auf welche Weise die Reduktion erreicht wurde.

Somit bietet die EBD-Methode die Möglichkeit, für verschiedene Interventionsszenarien Gesundheitsgewinne (sofern möglich) darzustellen und parallel vergleichbar für unterschiedliche Umwelt-Stressoren abzuleiten und einen Beitrag zur Ableitung verhältnisbezogener Minderungs- und Präventionsstrategien zu leisten (Prüss-Üstün et al. 2003; Harvard University et al. 2009).

Im Rahmen des VegAS-Vorhabens wurden folgende Interventionsszenarien diskutiert und, wo dies aufgrund der Datenlage möglich war und darüber hinaus für sinnvoll befunden wurde, durchgeführt:

- **Reduktion von Expositionsspitzen auf eine Maximalexposition in Höhe eines humantoxikologisch abgeleiteten Richt- oder Grenzwertes**

In diesem Falle wird davon ausgegangen, dass die Exposition gegenüber einem Umwelt-Stressor in niedrigen, humantoxikologisch als unbedenklich eingestuften Dosen auf einem gleichbleibenden Niveau verharrt (d. h. weder Reduktion noch Steigerung), humantoxikologisch bedenkliche Expositionsspitzen über einem Richt-, Grenz- oder Interventionswert jedoch vollständig durch verhältnis- und ggf. auch verhaltensbezogene Maßnahmen vermieden werden. Hierbei ist differenziert nach Umwelt-Stressoren und assoziierten Gesundheitsendpunkten dieser Schwellenwert jeweils getrennt zu benennen und zu bewerten.

Solche Interventionsszenarien können sich an bestehenden Grenz-, Richt- und Leitwerten orientieren, um abzuschätzen, welchen gesundheitlichen Gewinn die Einhaltung bestehender Normen bedeutet. Sie können aber auch, ausgehend von einem Vorsorgeprinzip und Verbesserungsgebot aktueller Umweltrichtlinien, Szenarien mit deutlich niedrigerer Belastung (regional oder insgesamt) abbilden und damit eine Einschätzung der aktuell bestehenden Gesundheitslasten aufzeigen. Gerade vor dem Hintergrund der Annahme von Expositionsverteilungen in der Bevölkerung (z. B. sind Bevölkerungsteile regional stärker belastet oder es kann eine höhere individuelle Suszeptibilität bestehen) erlangt dieses Vorgehen eine große Bedeutung.

- **Reduktion um einen festgelegten Prozentsatz über alle Expositionskategorien hinweg**

In diesem Fall wird davon ausgegangen, dass Expositions-Minderungsmaßnahmen gegenüber einem Umwelt-Stressor gleichermaßen sowohl im Niedrig- als auch im Hochdosisbereich wirksam werden. Somit könnte beispielsweise eine lineare, prozentuale Abnahme der Exposition um 10 oder 20 % angenommen und zur Berechnung der Krankheitslast über die betrachtete Bevölkerung integriert werden. Dieser Ansatz trägt auch der Tatsache Rechnung, dass Minderungsmaßnahmen in der Realität heutzutage stets emissions- und immissionsbezogen ansetzen und somit eine flächenhafte Expositionsreduktion intendieren.

- **Annahme einer Null-Emission**

In diesem Fall wird angenommen, dass – beispielsweise ausgelöst durch ein Produktionsverbot eines Schadstoffs – die Emission dieses Umwelt-Stressors kurz- bis mittelfristig auf einen ggf. bestehenden, natürlichen Hintergrundbelastungswert (oder tatsächlich auf Null) abgesenkt wird. Dies hätte die maximale Minimierung der umweltbedingten Krankheitslast durch den Umwelt-Stressor zur Folge.

Aufgrund der detaillierten Expositionsmodellierung im Vorfeld der EBD-Schätzungen können oben genannte Minderungsszenarien grundsätzlich für Bevölkerungsteilgruppen ebenso wie für einzelne Settings durchgeführt werden. Als Beispiel sei an dieser Stelle auf die Passivrauchexposition verwiesen, die einerseits durch das Nichtraucherschutzgesetz in öffentlichen Räumen und am Arbeitsplatz weitgehend reduziert wurde, andererseits mit regulatorischen Maßnahmen in Privathaushalten insgesamt nur in sehr begrenztem Umfang reduziert werden kann (Lampert & List 2010).

### 3 Vorgehensweise und Ergebnisse differenziert nach Umwelt-Stressoren

#### 3.1 Benzol

Aufbauend auf den Informationen, die einleitend bereits in Kapitel 1.4.1 gegeben wurden, wird im Folgenden der Umwelt-Stressor Benzol ausführlich beschrieben und die im VegAS-Projekt durchgeführte Auswertung dargestellt.

##### 3.1.1 Risikogruppen, gesundheitliche Endpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen

###### *Risikogruppen*

Zur Identifikation von Risikogruppen durch Benzolexposition wurden die folgenden bedeutenden Einflussgrößen einer Benzolexposition aus der Literatur zusammengestellt.

**Verkehr:** Benzol ist in Kraftstoff enthalten, weil es die Klopfestigkeit des Motors durch eine Erhöhung der Oktanzahl des Kraftstoffs verbessert. Zum Schutze der Umwelt und der Gesundheit wurde Benzol in der EU-Richtlinie 98/70/EG<sup>28</sup> auf einen maximalen Grenzwert von einem Volumenprozent als Bestandteil in Ottokraftstoff reguliert. Trotzdem tritt Benzol bei der Betankung von Kraftfahrzeugen aus (siehe auch Verordnung der Bundesregierung „zur Begrenzung der Kohlenwasserstoffemissionen bei der Betankung von Kraftfahrzeugen – 21. BImSchV vom 07.10.1992“) und ist in Autoabgasen enthalten (LfU Bayern 2008). Geschätzte 1,41 Millionen Tonnen Benzol waren im Jahr 2000 in Benzin in der Europäischen Union enthalten (BAuA 2008). Personen, die in verkehrsbelasteten Bereichen leben, Straßenverkehrsteilnehmer wie Radfahrer oder Personen, die sich häufig in Fahrzeuginnenräumen aufhalten, sind entsprechend belastet. Im Innenraum eines Fahrzeuges kann sich die Benzolkonzentration ca. auf das 3-fache der Außenluftkonzentration (also die Belastung, die der Radfahrer ausgesetzt ist) anreichern. Darüber hinaus kann Benzol aus Materialien im Fahrzeuginnenraum oder aus falsch verlegten Treibstoffleitungen austreten (LfU Bayern 2008).

**Zigarettenkonsum:** Einer erhöhten Benzolexposition sind außerdem Personen ausgesetzt, die selber rauchen oder Passivrauch ausgesetzt sind. Zigarettenrauch gilt als bedeutende Innenraumquelle für Benzol. Die Benzolkonzentrationen in Raucherhaushalten kann zwischen 30 und 50 % höher sein als in Nichtraucherhaushalten, wobei sich der Raucher 5- bis 10-mal höher mit Benzol belastet als ein Nichtraucher (LfU Bayern 2008).

**Lebensmittel:** In Lebensmitteln ist Benzol üblicherweise nicht nachweisbar. Trotzdem können beispielsweise in Erfrischungsgetränken, in denen zur Konservierung Benzoessäure

<sup>28</sup> Zugriff unter: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0070:20090625:DE:PDF> [29.08.2012].

und gleichzeitig Ascorbinsäure enthalten ist, Benzol gebildet werden (LGL Bayern 2007; BAuA 2008).

**Verbrauchsgegenstände:** Benzol ist in unterschiedlichen Produkten enthalten, wie beispielsweise in Klebstoff oder Farben. In einer Untersuchung des Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL Bayern 2007) wurden Fahrrad- und andere Klebstoffe auf enthaltenes Benzol untersucht mit dem Ergebnis, dass in einer Probe der Grenzwert für Benzol überschritten wurde.

**Gebrauchsgegenstände:** Benzol kann bei der Verbrennung von Holz und anderen Feststoffen freigesetzt werden, weshalb Kamin- oder Kachelöfen Emissionsquellen im Innenraum darstellen können (LfU Bayern 2008).

**Berufliche Exposition:** Industrielle Betriebe, wie z. B. Kokereien, können Benzol emittieren (LfU Bayern 2008), sodass neben der Allgemeinbevölkerung insbesondere die Belegschaft exponiert werden kann. So weisen Arbeiter in der Gummi- und Chemieindustrie, als auch Mitarbeiter an Tankstellen und Automechaniker weltweit eine erhöhte Benzolexposition auf. Maler oder Schuhmacher gehörten früher ebenfalls zu den hoch exponierten Berufsgruppen (Nold & Bochmann 2002).

**Altlasten:** Gelände von (ehemaligen) Betrieben, bei deren Produktionsablauf Benzol beteiligt ist/war, können erhöhte Benzolverunreinigungen im Boden und Grundwasser aufweisen (LfU Bayern 2008).

Diese Aspekte geben Hinweise auf besonders exponierte Personengruppen. Folgende Bevölkerungsgruppen, die einer erhöhten Benzolkonzentration ausgesetzt sind, können identifiziert werden:

- Personen, die viele Berührungspunkte mit Kraftfahrzeugabgasen haben, wie beispielsweise Anwohner viel befahrener Straßen oder Personen die häufig am Straßenverkehr teilnehmen;
- Raucher sowie Passivrauch exponierte Personen;
- beruflich exponierte Personen;
- Anwohner in benzolbelasteten Gebieten.

Benzol in Lebensmitteln und Verbrauchsgegenständen scheinen eher vernachlässigbar zu sein.

Neben einem erhöhten Kontakt mit Benzol ist darüber hinaus von Bedeutung, ob bestimmte Personengruppen (z. B. durch das Alter oder Geschlecht) besonders susceptibel auf Benzol reagieren. Von der *United States Environmental Protection Agency* (U.S. EPA) konnten keine Studien identifiziert werden, die eine höhere Suszeptibilität von Kindern im Vergleich zu Erwachsenen gegenüber Benzol feststellten. Auch ein signifikanter Geschlechterunterschied wurde nicht nachgewiesen (U.S. EPA 2002). Für Frauen ist jedoch bei gleicher Benzolbelastung ein stärkerer Effekt zu erwarten als bei Männern, was eine pharmakokinetische Studie

(Brown et al. 1998) feststellte. Gründe dafür sind u. a. der höhere Körperfettanteil bei Frauen (EKL 2003).

Eine explizite Betrachtung von einzelnen Expositionspfaden ist im VegAS-Projekt nicht vorgesehen, sondern vielmehr eine Betrachtung der gesamten äußeren (inhalativen) Exposition, ohne Unterscheidung nach Emissionsquelle.

### ***Gesundheitsendpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen von Benzol***

Benzol führt in hoher Konzentration zu Schädigungen von Leber, Nieren und Knochenmark. Da Benzol auch Krebs erzeugen kann, sind auch geringe Konzentrationen nicht unbedenklich. Im menschlichen Körper ist Benzol in allen Organen nachweisbar, wobei es sich insbesondere in Fett und fettreichem Gewebe ansammelt (LfU Bayern 2008).

Benzol wirkt sowohl akut als auch chronisch toxisch. Akute Symptome als Folge einer hohen Benzolexposition können sich in unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerz, Schwindelgefühl oder Benommenheit, als auch als Brechreiz oder Apathie äußern. Als tödliche akute Benzolkonzentration wird eine inhalative Exposition von etwa 65.000 mg/m<sup>3</sup> über mehrere Minuten angenommen. Bezogen auf die Allgemeinbevölkerung sind derart hohe Expositionen unwahrscheinlich und aufgrund dessen nicht Gegenstand des VegAS-Vorhabens.

Benzol hemmt Prozesse, die für die Hämatopoese bedeutsam sind (U.S. EPA 1998; WHO 2000; U.S. EPA 2002; LGL Bayern 2007). Eine chronische Benzolexposition kann damit hämatotoxisch (Schädigungen des Knochenmarks bis hin zur Panzytopenie<sup>29</sup> und Aplastischen Anämie), aber auch genotoxisch und aneugen (Chromosomale Aberrationen, Schwesterchromatidaustausche) sowie kanzerogen wirken. Das Hauptzielorgan chronischer Exposition ist das Knochenmark.

In der Literatur werden mehrere Gesundheitseffekte mit Benzol als potentielle Ursache diskutiert. Im Folgenden wird der Stand der Forschung bis Anfang 2012 für die Gesundheitsendpunkte untergliedert nach (a) Leukämie (gesamt, sowie Leukämiesubtypen), (b) Lymphome und (c) Multiples Myelom beschrieben. Wenn vorhanden, werden Expositions-Wirkungsfunktionen genannt.

#### ***(a) Leukämie (ICD-10: C91-C95)***

Benzol ist als Kanzerogen eingestuft und wurde 1971 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) sowie 1987 von der *International Agency for Research on Cancer* (IARC) als Humankanzerogen eingestuft (DFG 1971; IARC 1987; Baan et al. 2009). Die Evidenz der Assoziation mit Benzol als Ursache ist für das Auftreten von Leukämie mehrfach und wiederholt bestätigt. Jüngst wurde Benzol wiederholt durch die IARC als Kanzerogen der Grup-

---

<sup>29</sup> Eine Panzytopenie ist definiert durch Leukopenie, Anämie und Thrombozytopenie.

pe 1 eingestuft (Baan et al. 2009)<sup>30</sup>. Die IARC beschreibt Evidenz für Genotoxizität, was die Kanzerogenität von Benzol untermauert (Baan et al. 2009).

Expositions-Wirkungsfunktionen für Leukämie durch Benzolexposition aus arbeitsmedizinischen Einzelstudien bilden die Grundlage für *Unit Risk* (UR)-Schätzungen. Mehrere UR-Schätzer<sup>31</sup> sind für das Risiko von benzolbedingter Leukämie verfügbar. Durch die Risikofunktion UR wird in den Niedrigdosisbereich interpoliert. Nach WHO (2010b) und Smith (2010) gibt es keinen Schwellenwert für Gesundheitseffekte bei Benzolexpositionen. Das Risiko steigt linear an (Smith 2010), was Grundlage des UR ist.

Die im Folgenden aufgeführten *Unit Risk*-Schätzungen beziehen sich auf inhalative Expositionen gegenüber Benzol und beruhen insbesondere auf arbeitsmedizinischen Studien der Gummiindustrie. Eine besondere Bedeutung hat die sogenannte „Pliofilmkohorte“<sup>32</sup>, die als Grundlage aller im Folgenden genannten Studien diente. In Abbildung 8 sind die vorhandenen UR-Schätzungen wiedergegeben, wobei die Unterschiede durch die graphische Darstellung veranschaulicht sind: Das UR der WHO (2000) liegt – mit wenigen marginal abweichenden Ausnahmen (UR des Länderausschusses für Immissionsschutz (LAI) und des Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ)) – im Bereich aller berichteten UR-Schätzer. Das UR der LAI (1992; 2004) sowie das UR (Median) des DKFZ (Wahrendorf & Becher 1990) stimmen nahezu überein und liegen leicht oberhalb des UR-Bereichs der U.S. EPA. Die *Commission of European Communities* (1998) beschreibt einen breiten UR-Bereich, in dem die obere Grenze ebenfalls im UR-Bereich der U.S. EPA liegt. Der UR-Bereich des UBA (Schneider et al. 2002)<sup>33</sup> beschreibt die untere UR-Grenze in Übereinstimmung mit der der U.S. EPA; die obere Grenze wird leicht höher auf dem Niveau des UR der LAI und des DKFZ beschrieben. Die Spannweite der verfügbaren *Unit Risk*-Schätzer beträgt somit  $5 \times 10^{-8}$  bis  $1,13 \times 10^{-5} \mu\text{g}/\text{m}^3$  (das bedeutet, die Spannweite reicht von 0,05 zusätzlichen Fällen pro 1 Mio. bis 11,3 zusätzlichen Fällen pro 1 Mio. exponierten Personen).

Als Expositions-Wirkungsfunktion (EWF) für Leukämie (ohne Untergliederung nach Subtypen) ist das UR der WHO (2000) in die Analyse eingeflossen (UR:  $6 \times 10^{-6} \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), weil dieses durch weitere vorhandene UR-Schätzungen nicht widerlegt wird (Ausnahme: DKFZ (Wahrendorf & Becher 1990) und LAI (1992; 2004) berichten höhere Risiken). Weitere Risikoschätzungen sind im Rahmen der Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse in die Berechnung eingeflossen. Durch die angenommene Linearität von UR-Schätzungen kann das Risi-

---

<sup>30</sup> Die ausführlichen Ergebnisse sind in die IARC *Monographs Volume 100* einfließen. Die entsprechende Monographie ist zum Zeitpunkt der Berichtserstellung noch nicht erschienen und konnte entsprechend nicht berücksichtigt werden. Ebenfalls in Baan et al. (2009) wird von Evidenz für Multiple Myelome und Non-Hodgkin-Lymphome berichtet. Diese wurden jedoch aufgrund der eigenen Literaturprüfung nach den Kriterien des VegAS-Vorhabens als nicht ausreichend evident für eine EBD-Quantifizierung eingestuft.

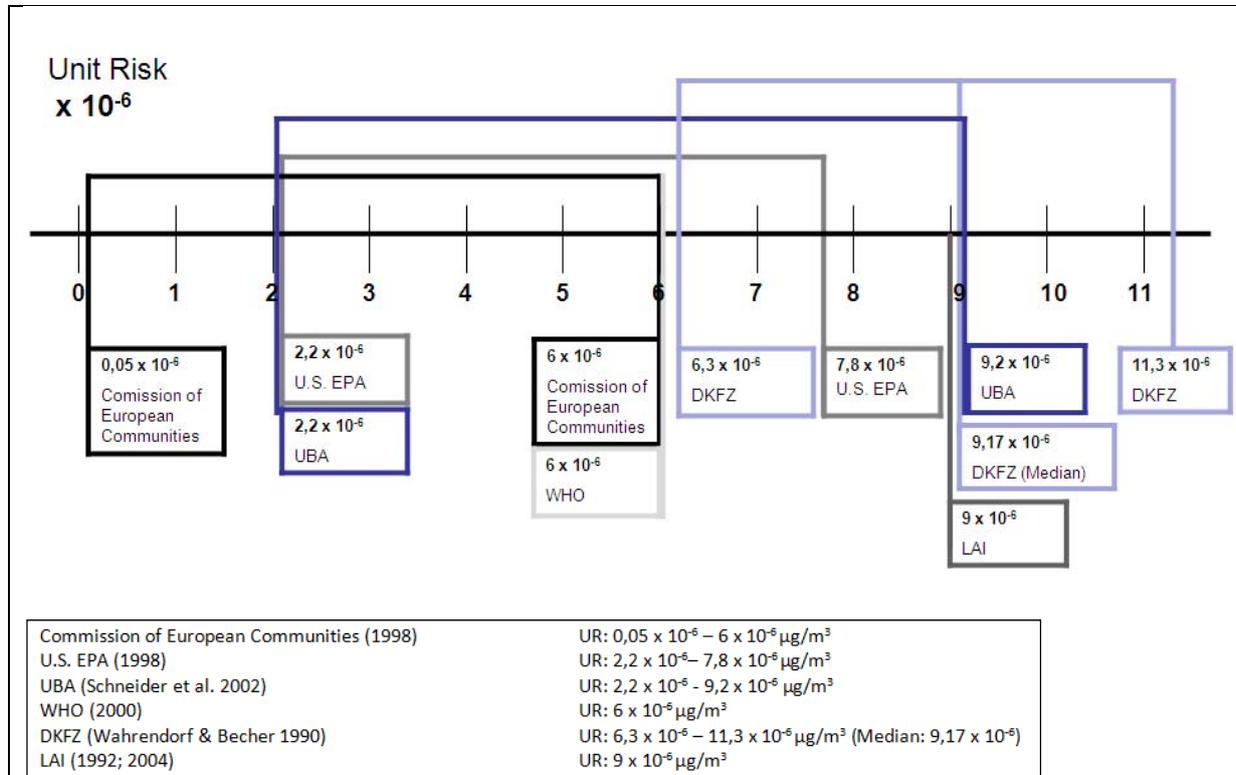
<sup>31</sup> Die Risikofunktion *Unit Risk* ist in Kapitel 2.5 beschrieben.

<sup>32</sup> Die Pliofilmkohorte besteht aus Arbeitern in der Gummiindustrie in Ohio zwischen 1940 und 1965 und stellt die am besten erforschte Kohorte für den Zusammenhang zwischen Benzolexposition und Krebs dar. Im Vergleich zu anderen Kohorten wurden bei der Pliofilmkohorte die wenigsten Co-Expositionen berichtet (U.S. EPA 1998).

<sup>33</sup> Originalquelle nicht vorhanden. Zitiert nach LAI (2004).

ko in niedrigeren Expositionsbereichen, die die Expositionssituation der Allgemeinbevölkerung in Deutschland ausmachen, bestimmt werden.

Abbildung 8: Graphische Darstellung der Spannweite der *Unit Risk*-Schätzungen Leukämie durch Benzolexposition



Quelle: Eigene Darstellung

Abkürzungen: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum); LAI (Länderausschusses für Immissionsschutz); UBA (Umweltbundesamt); UR (*Unit Risk*); U.S. EPA (*United States Environmental Protection Agency*); WHO (Weltgesundheitsorganisation)

Neben den hier präsentierten UR-Schätzungen haben Vlaanderen et al. (2010) und Khalade et al. (2010) in arbeitsmedizinischen Metaanalysen Relative Risiken (RR) für Leukämie durch unterschiedliche Expositionsbereiche (10 ppm bis  $\geq 100$  ppm Jahre) bestimmt. Eine Extrapolation der RR in den Niedrigdosisbereich wird nicht berichtet und auch ein unmittelbarer Vergleich mit den oben genannten UR-Schätzungen ist nicht möglich, weshalb entsprechende Schätzungen in VegAS nicht berücksichtigt wurden.

Die bisher diskutierten EWFs gelten für Leukämie insgesamt, d. h. für die ICD-10-Klassifikationen C91-C95. Vielfach wurde diskutiert, dass nur bestimmte Leukämiesubtypen benzolassoziiert sind. Das Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz (BIA) hält in einem Review zusammenfassend fest, dass keine gesicherten Aussagen zum Zusammenhang zwischen Benzolexposition und Leukämiesubtypen möglich sind (Nold & Bochmann 2002). Als Ursachen dafür wird eine geringe Anzahl von Studien, die große Streubreite der Studienergebnisse, die oftmals geringe Fallzahl dieser seltenen Krebserkrankung sowie die lange Latenzzeit der verschiedenen Leukämien genannt. Seit dem BIA-Review sind jedoch

weitere Studien und Reviews<sup>34</sup> erschienen, die die Assoziation zwischen Benzol und einzelnen Leukämiesubtypen betrachten.

Für die Einstufung der benzolassoziierten Leukämiearten in die Evidenzstufen (vgl. Kapitel 2.2) wurde die 2009 veröffentlichte Zusammenfassung der Ergebnisse des IARC-Kongresses zur Neubewertung der Gruppe 1 Kanzerogene herangezogen (Baan et al. 2009). Hinzuweisen ist an dieser Stelle auf die Kritik an der Neubewertung von Benzol durch Infante (2011), die sich auf die unzureichende Berücksichtigung der seit 1981 erschienenen Publikationen bezieht. Infante (2011) fordert eine vollständig neue Beurteilung der Kanzerogenität durch IARC.

#### *Akute Myeloische Leukämie (AML; ICD-10: C92.0)*

Das BIA konnte 2002 für den Zusammenhang von Benzol und dem Auftreten von Akuter Myeloischer Leukämie (AML) (synonym Akute Nicht-Lymphatische Leukämie; ANLL) sowohl Studien mit nicht-signifikanten, als auch mit signifikanten Risikoerhöhungen (mit oftmals großen Konfidenzintervallen) identifizieren, und stuft die Assoziation daher als unsicher ein (Nold & Bochmann 2002). Die IARC (Baan et al. 2009) beurteilt die Assoziation zwischen Benzolexposition und dem Endpunkt AML im Unterschied hierzu als ausreichend evident. In den aktuellen Metaanalysen von Khalade et al. (2010) und Vlaanderen et al. (2011) konnten auf Grundlage von arbeitsmedizinischen Studien signifikante Risikoerhöhungen für den Zusammenhang zwischen Benzol (40 bis  $\geq 100$  ppm Jahre bzw. irgendeine berufliche Benzolexposition) und AML festgestellt werden. Auch Schnatter et al. (2005) bestätigen in ihrem Review den Zusammenhang zwischen Benzol und AML.

#### *Akute Lymphatische Leukämie (ALL, ICD-10: C91.0)*

Die IARC stellt 2009 (Baan et al. 2009) eine eingeschränkte Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Benzolexposition und ALL fest. Zu berücksichtigen ist, dass die neuesten Metaanalysen (Khalade et al. 2010) bei dem IARC-Treffen im Oktober 2009 nicht einbezogen werden konnten.

Nold und Bochmann (2002) konnten in einem umfangreichen Bericht des BIA zu Leukämie und Benzolexposition lediglich nicht-signifikante Risiken mit einer hohen Streubreite in einer geringen Anzahl an Studien zur benzolassoziierten ALL auführen. Schnatter et al. (2005) schließen auf geringe Evidenz für den Zusammenhang zwischen einer Benzolexposition und der Entstehung von ALL. Khalade et al. (2010) machen in einer Metaanalyse aufgrund mangelnder Datenlage keine Aussage. Im Unterschied hierzu gehen Vlaanderen et al. (2011) von einem signifikanten Relativen Risiko aus. Das mRR für die Entstehung einer ALL durch Benzolexposition wird in dieser Studie weiter erhöht (1,92, 95 % KI: 1,00-3,67), wenn nur Studien mit einem *Follow-Up* nach 1970 (7 Studien) einbezogen werden.

---

<sup>34</sup> Wichtige Reviews zu Leukämiesubtypen sind u. a. Duarte-Davidson et al. (2001), Bird et al. (2005), Schnatter et al. (2005) und Mehlmann (2006).

### *Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL; ICD-10: C91.1)*

Für die Assoziation zwischen Benzolexposition und dem Auftreten von Chronisch Lymphatischer Leukämie (CLL) wurden nur wenige Studien mit wenigen signifikanten Risikoeinschätzungen identifiziert (Nold & Bochmann 2002) und auch die IARC stuft 2009 die Evidenz als eingeschränkt ein (Baan et al. 2009). Khalade et al. (2010) untermauern die von Infante (2011) benannte Relevanz von CLL durch Benzol, indem ein signifikantes mRR (= 1,31, 95 % KI: 1,09-1,57) auf Grundlage von zehn Studien, die zwischen 1950 und 2009 publiziert wurden, berichtet wird. Auch Vlaanderen et al. (2011) ermitteln ein signifikantes mRR in einer Metaanalyse (mRR = 1,63, 95 % KI: 1,09-2,44). Hier gilt es zu berücksichtigen, dass ausschließlich Studien einbezogen wurden, deren *Follow-Up*-Untersuchungen nach 1970 begannen (n = 7 Studien). Bei alleiniger Berücksichtigung der Studien, dessen *Follow-Up*-Untersuchung vor 1970 begann (n = 11), wurde hingegen ein mRR von 0,87 (95 % KI: 0,50-1,50) ermittelt. Ein mRR von 1,14 (95 % KI: 0,78-1,67) konnte bei Einbeziehung aller Studien (n = 18) unabhängig vom *Follow-Up*-Zeitpunkt bestimmt werden. Schnatter et al. (2005) beschreiben in ihrem Review, dass ein Zusammenhang zwischen CLL und Benzol angenommen werden kann.

### *Chronisch Myeloische Leukämie (CML; ICD-10 C92.1)*

Für die Chronisch Myeloische Leukämie (CML) stellen Nold und Bochmann (2002), Schnatter et al. (2005), Lamm et al. (2009) und Khalade et al. (2010) in ihren Reviews und Metaanalysen keine Assoziation zu Benzolexpositionen fest. Vlaanderen et al. (2011) als auch die IARC (Baan et al. 2009) äußern sich nicht zur benzolassoziierten CML.

## **(b) Lymphome**

### *Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)*

Das Non-Hodgkin-Lymphom (NHL, ICD-9, 200, 202) wird neben den Leukämiesubtypen CLL und ALL und dem Multiplen Myelom (siehe unten) ebenfalls mit *Limited Evidence* von der IARC beschrieben (Baan et al. 2009). Infante (2011) weist auf ein unvollständiges Review der IARC hin und betont, dass in einigen Studien die Entitäten Multiples Myelom und CLL als Bestandteile von NHL berücksichtigt werden.

Im Review von Bird et al. (2005) wird geschlussfolgert, dass der Zusammenhang zwischen Benzol und NHL weiterhin eine offene Frage bleibt. Seither sind Arbeiten mit neuer Evidenz erschienen: Zum Zusammenhang zwischen Benzolexpositionen und NHL existieren mehrere Metaanalysen, deren Ergebnisse zu den Expositions-Wirkungszusammenhängen in Tabelle 9 zusammengefasst sind. Lediglich Steinmaus et al. (2008) stellen einen signifikanten Zusammenhang zwischen Benzolexpositionen und der Entstehung von NHL fest (RR = 1,22, 95 % KI: 1,03-1,46). Alle weiteren Metaanalysen kamen zu nicht signifikanten Risikoerhöhungen für Benzol exponierte.

Tabelle 9: Übersicht über Expositions-Wirkungsfunktionen aus Metaanalysen für Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) durch Benzolexposition

Metaanalysen (nach Aktualität)	Expositions-Wirkungsfunktion (95 % KI)	Grundlage
Alexander & Wagner (2010)	nicht signifikant	26 Studien (berufliche Exposition)
Kane & Newton (2010)	nicht signifikant	24 Studien (berufliche Exposition, Allgemeinbevölkerung)
Steinmaus et al. (2008)	mRR = 1,22, (1,03-1,46)	22 Studien (berufliche Exposition)
BMAS (2007)	nicht signifikant	3 Studien (berufliche Exposition)
Lamm et al. (2005)	nicht signifikant	21 Studien (berufliche Exposition, Allgemeinbevölkerung)
Wong & Raabe (2000)	nicht signifikant	26 Kohorten (berufliche Exposition)
Möhner & Heuchert (2000)	nicht signifikant	49 Studien
Abkürzungen: mRR (Relatives Risiko aus Metaanalysen)		

Zur Studie von Steinmaus et al. (2008) wurden Stellungnahmen anderer Forscher(gruppen) veröffentlicht, indem das methodische Vorgehen kritisiert wird (Swaen et al. (2009); Weed (2010)) und im Anschluss eine erneute Analyse durchgeführt wurde mit dem Ergebnis, dass lediglich eine sehr geringe Assoziation festgestellt werden konnte (Swaen et al. 2009).

#### *Weitere Lymphome*

Für Lymphomarten wie Lymphosarkome und Retikulumzellsarkome, Mycosis Fungoides und Mastzelltumoren sowie sonstige bösartige Neubildungen des lymphatischen und histiozytären Systems, das Multiple Myelom und andere immunproliferative Neubildungen (ICD-8 200, 202, 203, 208, IDC-9 200, 202, 203) konnte ausschließlich in einer Metaanalyse vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS 2007), in der die genannten Lymphomarten zusammengefasst wurden, ein Zusammenhang zu Benzolexpositionen identifiziert werden. Vergleichsstudien wurden nicht identifiziert. Das BMAS (2007) berichtet von einem signifikanten mRR (= 1,55, 95 % KI: 1,08-2,23), welches auf vier Studien mit nicht signifikanten Ergebnissen beruht.

Für das Hodgkin-Lymphom (ICD-9, 201) konnten Vlaanderen et al. (2011) keine Assoziation mit Benzol berichten.

#### **(c) Multiples Myelom**

Das Multiple Myelom ist eine Hauptgruppe der NHL und wird in der Literatur eigenständig im Hinblick auf Benzolexpositionen diskutiert: Infante (2006) sowie das BMAS (2007) bestimmten jeweils ein mRR für den Zusammenhang von Benzolexposition und Multiplem Myelom (Tabelle 10).

Tabelle 10: Übersicht über Expositions-Wirkungsfunktionen aus Metaanalysen für das Multiple Myelom durch Benzolexposition

Metaanalysen (nach Aktualität)	Expositions-Wirkungsfunktion (95 % KI)	Grundlage
BMAS (2007)	2,29 (1,21-4,34)	4 Studien
Infante (2006)	2,13 (1,13-3,46)	7 Studien

Hoopmann et al. (2009) kommen in einem Literaturreview zu dem Schluss, dass Benzol (berufliche Exposition) als Ursache für das Multiple Myelom als „möglicher Risikofaktor“, die „Daten aber als inkonsistent“ einzustufen seien. Dies weicht von der Einschätzung von Alexander et al. (2007) ab, indem Benzol als „vermutlich kein Risikofaktor“ eingestuft wurde. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass die Metaanalysen von BMAS (2007) und Infante (2006) von Alexander et al. (2007) nicht berücksichtigt wurden. Vlaanderen et al. (2011) spricht in seiner Metaanalyse von unterstützenden und mit Infante (2006) vergleichbaren Ergebnissen, obwohl seine mRR Berechnung (1,12, 95 % KI: 0,98-1,27) nicht signifikant ist und ein deutlich geringeres Risiko als Infante (2006) ableitet. Die IARC beurteilt die Evidenz des Multiplen Myeloms als Folge einer Benzolexposition als limitiert (Baan et al. 2009); Infante (2011) bemängelt jedoch, dass bei der IARC Beurteilung relevante Studien nicht berücksichtigt wurden.

### (c) Respiratorische Erkrankungen

In einer deutschen Querschnittstudie zu verkehrsbezogener Luftverunreinigung und dem Auftreten von Respiratorischen Erkrankungen sowie von Atopien bei Kindern wurde ein signifikant erhöhtes *Odds Ratio* zwischen Benzolexposition und morgendlichem Husten, Bronchitis und Asthma bronchiale festgestellt, dargestellt in Tabelle 11 (Hirsch et al. 1999).

Tabelle 11: Expositions-Wirkungsfunktionen aus Einzelstudien für Respiratorische Erkrankungen durch Benzolexposition

Respiratorische Erkrankung	EWf (95 % KI) für Steigerung um 1 µg/m <sup>3</sup>	Ort der Exposition	Quelle / Confounder
Asthma bronchiale (Arztdiagnose)	Nicht signifikant	Wohnadresse	Hirsch et al. (1999), Querschnittsstudie, Deutschland. Jeweils adjustiert für Geschlecht, Alter, Geburtsgewicht, Bildung der Eltern, Raucherstatus der Mutter, Jahreszeit des Tests, Zentralheizung, Haustiere (mit Fell), feuchte Wohnungen, Teppiche, Wohntage.
	OR = 1,21 (1,01-1,45)	Wohn- und Schuladresse	
Bronchitis	OR = 1,11 (1,03-1,19)	Wohnadresse	
	OR = 1,16 (1,04-1,29)	Wohn- und Schuladresse	
morgendlicher Husten	OR = 1,15 (1,04-1,27)	Wohnadresse	
	OR = 1,21 (1,04-1,40)	Wohn- und Schuladresse	
Abkürzungen: EWf (Expositions-Wirkungsfunktion); KI (Konfidenzintervall); OR ( <i>Odds Ratio</i> )			

Hirsch et al. (1999) gehen jedoch von einer Überschätzung aus, da respiratorische Symptome zu häufigen Arztbesuchen führen und eine Diagnose entsprechend begünstigt wird. Die Eidgenössische Kommission für Lufthygiene (EKL 2003) geht davon aus, dass die bei Hirsch (1999) festgestellte Wirkung (erhöhte Prävalenz von chronischem Husten und Bronchitis) nicht allein auf Benzol, sondern auf eine Mischung von Autoabgasen zurück zu führen ist.

**Zusammenfassung: Mit Benzol assoziierte Gesundheitsendpunkte, die in die VegAS-Auswertung eingeflossen sind**

Die Assoziation zwischen Benzolexpositionen und dem Auftreten von Leukämie ist mehrfach und wiederholt bestätigt und kann somit als bewiesener Gesundheitseffekt einer Benzolexposition in die Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast einfließen. Auf Grundlage des derzeitigen Forschungsstandes wird im VegAS-Vorhaben die Evidenz für Leukämie, genauer für AML, ALL und CLL, als ausreichend eingestuft, sodass eine Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast gerechtfertigt erscheint. Alle weiteren Gesundheitseffekte, für dessen Entstehung Benzol als mögliche Ursache angenommen wird, konnten nach Prüfung des derzeitigen Forschungsstandes unter Anwendung der in VegAS festgelegten Evidenzkriterien als nicht ausreichend evident eingestuft werden.

Die Leukämieform der CML wurde in mehreren Metaanalysen betrachtet und kann – auf Grundlage des derzeitigen Forschungsstandes – als Endpunkt einer Benzolexposition ausgeschlossen werden. Aufgrund der anhaltenden kontroversen wissenschaftlichen Diskussion zur Assoziation zwischen Benzol und NHL (Nold & Bochmann 2002) wird keine Quantifizierung im VegAS-Vorhaben vorgenommen. Das notwendige Kriterium, dass mehrere Studien zum gleichen Ergebnis kommen, konnte nicht erfüllt werden. Das Multiple Myelom als Endpunkt einer Benzolexposition wird aufgrund einer inkonsistenten Datenlage im Rahmen von VegAS nicht in die Quantifizierung aufgenommen, ebenso erscheint die Evidenz der genannten weiteren Lymphome als zu unsicher. Der Zusammenhang zwischen Benzolexposition und respiratorischen Erkrankungen, konnte nachgewiesen werden, jedoch wurde in der einzigen Studie nicht für weitere Luftschadstoffe korrigiert. Daher wird dieser Endpunkt nicht in VegAS berücksichtigt.

Als Expositions-Wirkungsfunktion für Leukämie (gesamt) fließt das UR der WHO (2000) in die Hauptanalyse ein (UR:  $6 \times 10^{-6} \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Es wird durch weitere vorhandene UR-Schätzer nicht widerlegt, mit der Ausnahme, dass DKFZ und LAI höhere Risiken berichten. Weitere UR-Schätzer wurden in der Unsicherheitsanalyse eingesetzt. Eine Berücksichtigung der Leukämiesubtypen war aufgrund der evidenten Assoziation vorgesehen, jedoch nicht möglich aufgrund mangelnder Datenverfügbarkeit (siehe Kapitel 3.1.2).

**3.1.2 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten*****Expositionsdaten***

Zur Einordnung der unterschiedlichen Expositionsdaten sowie zur Auswahl des geeigneten Datentyps für VegAS werden im Folgenden zunächst relevante Hintergrundinformationen zu unterschiedlichen Aufnahmepfaden und Resorptionsraten, sowie zu Emissionsquellen und deren Bedeutung beschrieben.

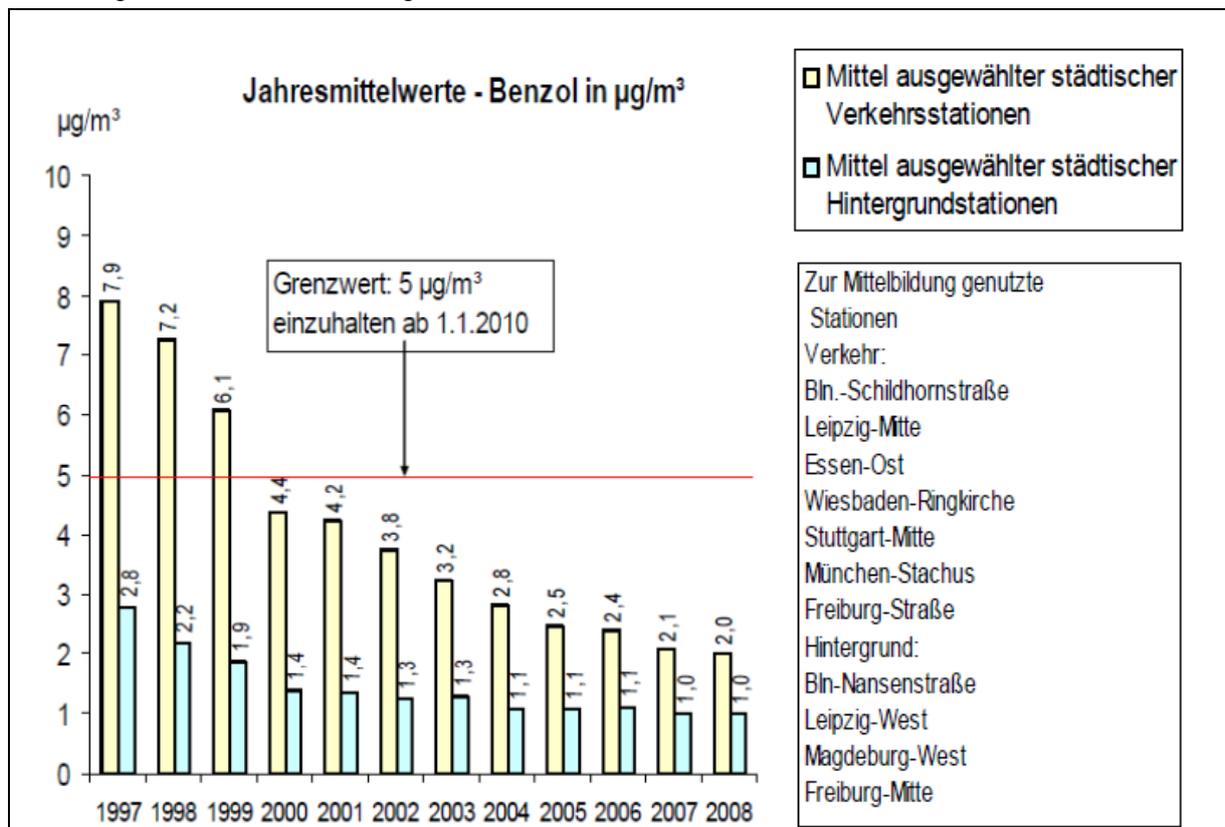
Benzol kann über den inhalativen, den dermalen und den oralen Pfad aufgenommen werden. Der Hauptaufnahmepfad ist die inhalative Aufnahme, welches 96 bis 99 % der Gesamt-

aufnahme ausmacht (BAuA 2008). In der Atmosphäre hat Benzol eine Halbwertszeit von wenigen Tagen (LfU Bayern 2008). Die Resorptionsrate bei der inhalativen Aufnahme liegt bei 50 %. Zwar beträgt die Resorptionsrate bei der oralen Aufnahme 100 %, jedoch ist dieser Expositionspfad eher unbedeutend. Die dermale Aufnahme (Resorptionsrate unter 1 %) ist nur bei direktem Hautkontakt mit Benzol im Arbeitsumfeld ein relevanter Aufnahmepfad (U.S. EPA 2002; BAuA 2008).

Der Benzolgehalt in der Außenluft wird insbesondere durch den Kraftfahrzeugverkehr sowie durch Industrieemissionen bedingt. Das Bayerische Landesamt für Umweltschutz berichtet 2003 über die Benzolkonzentrationen an Stadtstraßen zwischen 3 und 5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Diese liegen weit über den Konzentrationen, die an Autobahnen (2-3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), als städtische Grundbelastung (1,5-2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) und als bundesweite Grundbelastung ( $\leq 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) gemessen wurden. An Tankstellen schwanken die Benzolkonzentrationen sehr stark, sind aber deutlich zurückgegangen seitdem Gasrückführsysteme (1989 bzw. 1996) eingerichtet wurden.

Das Umweltbundesamt (2009) hat Benzolkonzentrationen der städtisch/verkehrsnahe Messstationen und der städtischen Hintergrundstationen aus den Jahren 1997 bis 2009 zusammengestellt<sup>35</sup>. Abbildung 9 bildet die zeitliche Entwicklung der Jahresmittelwerte in Deutschland ab, in denen eine fallende Tendenz beobachtet werden kann.

Abbildung 9: Zeitliche Entwicklung der städtischen Benzolkonzentration in Deutschland

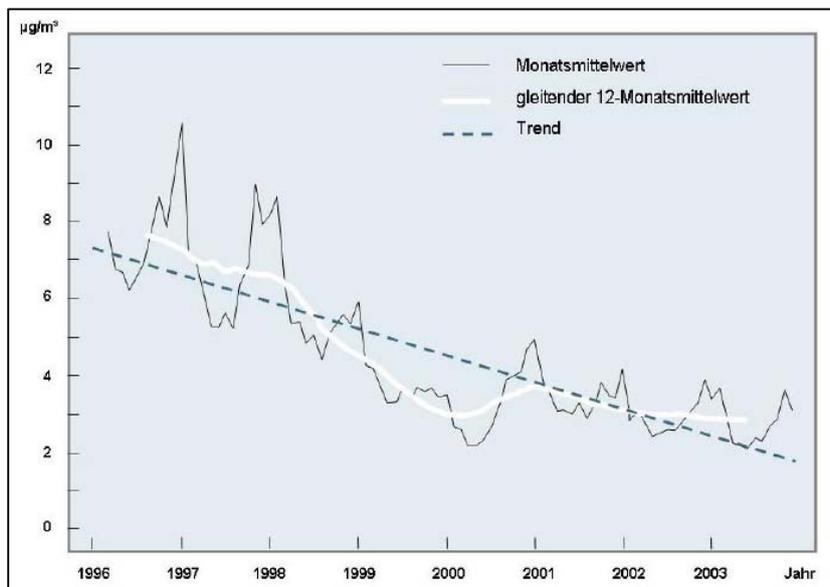


Quelle: Umweltbundesamt (UBA 2009a:2)

<sup>35</sup> Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt-daten-zur-umwelt.de> [29.08.2012].

Exemplarisch sei zusätzlich auf eine konkrete Messstelle des lufthygienischen Landesüberwachungssystems des Bayerischen Landesamts für Umwelt (LfU) verwiesen, welches die Benzolkonzentrationen der letzten Jahre am Münchener Stachus abbildet und ebenfalls eine Konzentrationsenkung, jedoch auch große Schwankungsbereiche sichtbar macht, siehe Abbildung 10 (LfU Bayern 2008).

Abbildung 10: Zeitliche Entwicklung der Benzolkonzentration an der Messstation „am Stachus“ in München von 1996 bis 2003



Quelle: LfU Bayern (2008:2)

Der Benzolgehalt in der Innenraumluft ist einerseits vom Gehalt in der Außenluft abhängig sowie durch Emissionsquellen im Innenraum bestimmt, wobei Zigarettenrauch (neben Verbrennungsprozessen beispielsweise bei Kaminnutzung) als die wichtigste Emissionsquelle im Wohnraum gilt (LfU Bayern 2008). Pro Zigarette wird eine Benzolemission von 150 bis 240  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  im Hauptstrom geschätzt. Darüber hinaus sind Benzolbelastungen im Kraftfahrzeuginnenraum von Relevanz (LfU Bayern 2008), sowie ggf. im Arbeitsumfeld, wofür ein EU-Bericht (BAuA 2008) Aufschluss gibt.

Tabelle 12: Exemplarische Benzolkonzentrationen in stark belasteten Innenräumen

Ort	Benzol [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	Bemerkungen	Quelle
Tiefgaragenabluft Bürogebäude Tagesmittelwert max. 1/2h-Mittelwert	94288	Zentrale, mechanische Zu- und Abluftversorgung	Gritsch 2001
Tiefgaragenabluft Krankenhaus Tagesmittelwert max. 1/2h-Mittelwert	42141	Abluft über zentrales Gebläse, Luftzufuhr durch Fenster	Gritsch 2001
Wohnungen über einer Garage ohne Einfluß einer Garage	82,4	Messungen von 1993/94, vor der Reduzierung des Benzolgehaltes im Benzin (Jahresmittelwerte)	Krooß et al. 1997
Lebensmittelladen Einkaufszentrum (Schweiz)	17	Frischlufthausansaugung nahe Abluftausritt Tiefgarage, vor der Reduzierung des Benzolgehaltes im Benzin (1999)	AFU

Quelle: LfU Bayern (2008:3)

Tabelle 12 listet exemplarisch Extremwerte von Benzol in stark belasteten Innenräumen auf (LfU Bayern 2008). Aktuell wird von einer Zusatzbelastung im Innenraum von Wohnungen in der Nähe von Tankstellen von 0,4 bis 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , je nach Entfernung (10-40 bzw. 8-12 Meter), geschätzt.

Lokal können Böden oder Gewässer aufgrund von Altlasten oder Leckagen stark belastet sein (LfU Bayern 2008).

Da der Hauptaufnahmepfad über die Inhalation erfolgt, erscheint der Benzolgehalt in der Atemluft für die Einschätzung der benzolbedingten Krankheitslast geeignet. Das VegAS-Projekt fokussiert auf die Benzolbelastung der Allgemeinbevölkerung, weshalb Spitzenbelastungen und besondere Expositionen nicht berücksichtigt werden. Folgende Expositionsdatenquellen wurden für die Analyse herangezogen: Die *European Environment Agency* (EEA) stellt in *The European Air quality dataBase (AirBase)*<sup>36</sup> Daten zur Benzolkonzentration in der Außenluft von Deutschland untergliedert nach Belastungskategorien (Hintergrundbelastung; Industrie; Verkehr) zur Verfügung. Die Hintergrundkonzentrationen bieten sich für die Zwecke von VegAS (Fokus auf die Allgemeinbevölkerung in Deutschland) als Datenquelle an. Zur Abbildung der Benzolexposition im Innenraum wurden zudem Daten aus dem Kinder-Umwelt-Survey (KUS) verwendet. Im KUS wurde Benzol in der Innenraumluft (in Kinderzimmern) in Haushalten mit 3- bis 14-jährigen Kindern in Deutschland gemessen. Die Stichprobengröße lag bei 555 Haushalten. Messungen wurden in der Erhebungsphase zwischen 2003 und 2006 durchgeführt (Schulz et al. 2010).

### **Gesundheitsbezogene Daten**

Für die interessierenden Subtypen (AML, ALL, CLL) sind Daten für Subgruppen (z. B. Kinder) vorhanden, jedoch nicht vollständig für die Gesamtbevölkerung frei verfügbar bzw. lassen sich nicht ohne Weiteres generieren. Auf Grund dessen wird die Krankheitslast von Leukämie ohne Subtypstratifizierung quantifiziert.

Als epidemiologische Grundlage für Leukämie (gesamt, ICD-10: C91-95) wurde der 3-Jahres-Mittelwert der Todesursachenstatistik (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a) der Jahre 2007 bis 2009 genutzt. Das Krankheitsgeschehen von Leukämie (gesamt) wurde des Weiteren durch die vom Robert Koch-Institut (RKI 2010a) stammenden Inzidenzraten (Bezugsjahre 2004 bis 2006) für alle Altersgruppen verwendet. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für die Altersgruppe 15 Jahre und älter stammen ebenfalls vom RKI (2010b), während die entsprechenden Daten für die Kinder (Altersgruppe 0-14 Jahre) aus dem Kinderkrebsregister (Deutsches Kinderkrebsregister 2009) verwendet wurden.

Als Gewichtungsfaktor für Leukämie wurden nach Altersgruppen stratifizierte *Disability Weights* (DWs) der *Global Burden of Disease* (GBD)-Studie verwendet. Die Spanne der

<sup>36</sup> Zugriff unter: <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/airbase-the-european-air-quality-database-2> [29.08.2012].

DWs reicht von 0,083 bis 0,097 für die behandelte Erkrankung<sup>37</sup>, wobei das DW mit dem Alter ansteigt (DWs sind in den Altersgruppen 0-4, 5-14, 15-44, 45-59 Jahre und für die älter als 60-Jährigen verfügbar). Die berichteten Angaben beziehen sich auf das präfinale Krankheitsstadium (Murray & Lopez 1996b; WHO 2008a). Weitere DWs sind verfügbar (siehe Tabelle 13) und fließen bei Eignung in die Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse ein. Das DW für das terminale Stadium wurde lediglich als Extremwert verwendet, um im Rahmen der Sensitivitätsanalyse (vgl. Kapitel 3.1.5) die Bedeutung des DWs für die Krankheitslast Leukämie zu verdeutlichen.

Tabelle 13: Liste vorhandener Disability Weights für Leukämie

Definition	Disability Weights	Bezugsregion (Quelle)
Leukämie		
unbehandelt; 0 - 4 und 5 - 14 Jahre	0,098	Global, GBD (Murray & Lopez 1996b; WHO 2008a)
unbehandelt; 15 - 44 Jahre	0,108	
unbehandelt; 45 - 59 und 60 + Jahre	0,112	
behandelt; 0 - 4 und 5 - 14 Jahre	0,083	
behandelt; 15 - 44 Jahre	0,093	
behandelt; 45 - 59 und 60 + Jahre	0,097	
Leukämie (ICD-10: C91-C95)	0,182	Estland (Lai et al. 2009)
Stadium „terminal“	*0,809	Global, GBD (Murray & Lopez 1996, Lopez et al. 2006)
Stadium „diagnosis, therapy“	0,09	Global, GBD (Lopez et al. 2006)
Stadium „control“	0,90	
Stadium „preterminal metastasis“	*0,75	
ALL, AML, CLL**		
Stadium „diagnosis and primary therapy“	0,550	Australien [ <i>Provisional Weights based in Dutch Weights</i> ] (Mathers et al. 1999)
Stadium „state after intentionally curative primary therapy“	0,190	
Stadium „in remission“	0,190	
Stadium „preterminal Stage“	0,750	
Stadium „terminal stage“	0,930	
Abkürzungen: ALL (Akute Lymphatische Leukämie); AML (Akute Myeloische Leukämie); CLL (Chronisch Lymphatische Leukämie), DW ( <i>Disability Weight</i> ); GBD ( <i>Global Burden of Disease</i> )		
* Für alle Krebsarten ein einheitliches DW		
** Die DWs von ALL, AML und CLL unterscheiden sich nicht innerhalb der einzelnen Stadien. Mathers et al. 1999 hat die ICD-9-Klassifikationen für Leukämie (204 - 208) verwendet.		
DW wurde in Hauptanalyse verwendet.		
DW wurde in Sensitivitätsanalyse verwendet.		

<sup>37</sup> Von der WHO werden Schätzungen bereitgestellt, welcher Anteil der Erkrankungsfälle in welcher Region eine Behandlung erhält. Speziell für Leukämie gibt es keine Schätzung, allerdings allgemein für Krebs. Zugriff unter: [www.who.int/entity/healthinfo/bodreferencetreatmentfractions.XLS](http://www.who.int/entity/healthinfo/bodreferencetreatmentfractions.XLS) [31.10.2011].

### 3.1.3 Expositionsmodellierung

Die Benzolexposition der Allgemeinbevölkerung in Deutschland wurde modelliert, indem die Innenraum- und Außenluftgehalte von Benzol über Schätzungen der Aufenthaltsdauern kombiniert wurden. Die Schätzung der Aufenthaltsdauern von Männern und Frauen im Innenraum und im Außenbereich wurden aus der Datenbank RefXP<sup>38</sup> herangezogen, welche Daten des Umwelt-Surveys 1990/1991<sup>39</sup> beinhaltet.

Als Proxy für die äußere Benzolexposition der Allgemeinbevölkerung in Deutschland in Innenräumen wurden Luftmessungen des Kinder-Umwelt-Surveys (KUS) 2003 bis 2006 verwendet. Die insgesamt 555 Messproben wurden in Haushalten mit 3 bis 14-Jährigen in dem Raum erhoben, in dem sich das Kind am häufigsten aufhält. Dieses waren zu 95 % die Kinderzimmer und zu 4 % das Elternschlafzimmer. Sonstige Zimmer stellten in 1 % der Fälle den Messort dar. Die Daten wurden stratifiziert nach ländlich (n = 200), städtisch (n = 131) und vorstädtisch (n = 223) (Schulz et al. 2010) in das Expositionsmodell integriert. Schulz et al. (2010) berichten von einer rechtsschiefen Verteilung der gemessenen Benzolkonzentrationen. Bei solchen Verteilungen eignet sich das geometrische Mittel als mittlere Punktschätzer (Weiß 2008) und wurde daher zur Charakterisierung der durchschnittlichen Innenraumkonzentration herangezogen. Im Rahmen des Expositionsmodells wurde das geometrische Mittel der Innenraumluftdaten aus dem KUS als Proxy für alle Innenräume in Deutschland angenommen, da keine weiteren Daten (z. B. aus Haushalten ohne Kinder) verfügbar waren.

Die äußere Exposition der Allgemeinbevölkerung in Deutschland über die Außenluft wurde über die Jahresmittelwerte der Messstationen in Deutschland mit der Expositions-kategorie „Hintergrund“<sup>40</sup> des Jahres 2009 (stratifiziert nach städtisch, vorstädtisch und ländlich) der AirBase Datenbank<sup>41</sup> der EEA ermittelt. Die AirBase Datenbank enthält Daten zum Schadstoffgehalt in der Außenluft, die von einer repräsentativen Auswahl an Messstationen zu mehreren Zeitpunkten im Jahr erhoben wurden. Es werden Daten aus allen EU-Ländern gesammelt und statistisch ausgewertet. Der Datensatz beinhaltet insgesamt 1716 Messwerte zum Benzolluftgehalt [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] in Deutschland. Aufgrund fehlender Informationen über die Aufenthaltsdauer von Personen in Bereichen der Expositions-kategorien „Verkehr“ und „Industrie“ wurde lediglich die Expositions-kategorie „Hintergrund“ (n = 436) herangezogen. In der Datenbank enthalten sind Jahresmittelwerte aus den Jahren 1999 bis 2009. Herangezogen wurden die Daten aus dem Jahr 2009 (n = 34). Die im AirBase Datensatz enthaltenen Jahresmittelwerte wurden aus Stunden-, Tages-, Monats- oder Jahresmittelwerten zusammengesetzt. Verwendet wurde der Jahresmittelwert, der aus Tagesmittelwerten bestimmt wurde, da diese Stichprobe die meisten Messwerte beinhaltet (n = 18). Die 18 Jahresmittel-

<sup>38</sup> RefXP (*Reference values for exposure factors*) ist eine Datenbank, die im Rahmen des Xprob-Projektes (*Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung*) erstellt wurde. Weitere Informationen unter: <http://www.uba.de/gesundheits/methoden/xprob.htm> [05.10.2011].

<sup>39</sup> Zusätzlich sind Daten des Kinder-Umwelt-Surveys (KUS) enthalten. Die Daten des Umwelt-Survey 1990/91 wurde jedoch herangezogen, weil Daten für Kinder und Erwachsene enthalten sind.

<sup>40</sup> D. h. die Kategorien „Verkehr“ und „Industrie“ wurden nicht berücksichtigt.

<sup>41</sup> Zugriff unter: <http://acm.eionet.europa.eu/databases/airbase/> und <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/airbase-the-european-air-quality-database-2> [05.10.2011].

werte stammen aus den Städten Berlin (2 Messstationen), Frankfurt a. Main, Wiesbaden, Hamburg (drei Messstationen), Pirmasens, Klingenthal, Magdeburg (städtisch), Augsburg, Zarentin (vorstädtisch), Neuhausen, Oberried-Hofsgrund, Zella-Mehlis, Zingst, Gehlberg und Neuglobsow (ländlich). Bei den Städten mit mehr als einer Messstation wurde zunächst der Stadt-Mittelwert bestimmt, damit einzelne Städte nicht mehrfach in den Gesamtmittelwert einfließen. Demnach beinhaltet die Endstichprobe 15 Werte. Die einzelnen Jahresmittelwerte wurden unterteilt in den Kategorien städtisch (n = 7), vorstädtisch (n = 2) und ländlich (n = 6) in Mittelwerte zusammengefasst.

Für die Beschreibung der inhalativen Benzolexposition der Bevölkerung in Deutschland wird die Exposition der Außenluft mit der Exposition in der Innenraumluft kombiniert, indem eine zeitgewichtete Expositionskonzentration ermittelt wird. Dafür werden Aufenthaltsdauern im Innenraum und im Außenbereich aus der Datenbank RefXP herangezogen, welches eine Auswertung im Rahmen des XProb-Projektes der Aufenthaltsdauern aus dem *Public Use File* des Umwelt-Surveys 1990/1991 beinhaltet. Die Aufenthaltsdauern sind stratifiziert nach Aufenthaltsort (Innenraum vs. Außen), Jahreszeit (Sommer vs. Winter) und Alter. Zusätzlich sind Informationen über die Stichprobengrößen der einzelnen Alters- und Geschlechtergruppen vorhanden, was zur Gewichtung der einzelnen Aufenthaltsdauern bei der Zusammenfassung einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer für Innenraum und Außen herangezogen wurde.

Zur stratifizierten Bestimmung der städtischen, vorstädtischen und ländlichen Bevölkerungsteile wurden Bevölkerungsdaten der Kreise des Jahres 2009 vom Statistischen Bundesamt (DeStatis)<sup>42</sup> über Kreisnummern mit Daten zur Zuordnung der Kreise zu den Regionstypen (ländlich, städtisch, vorstädtisch) des Bundesinstituts für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR)<sup>43</sup> kombiniert. Die Bevölkerungszahlen der Kreise wurden getrennt nach Geschlecht und nach den Altersgruppen Kinder (0-14 Jahre) und Erwachsene (ab 15 Jahre) ermittelt, um die Bevölkerung der Regionstypen (städtisch, vorstädtisch, ländlich) verteilungsbasiert beschreiben zu können.

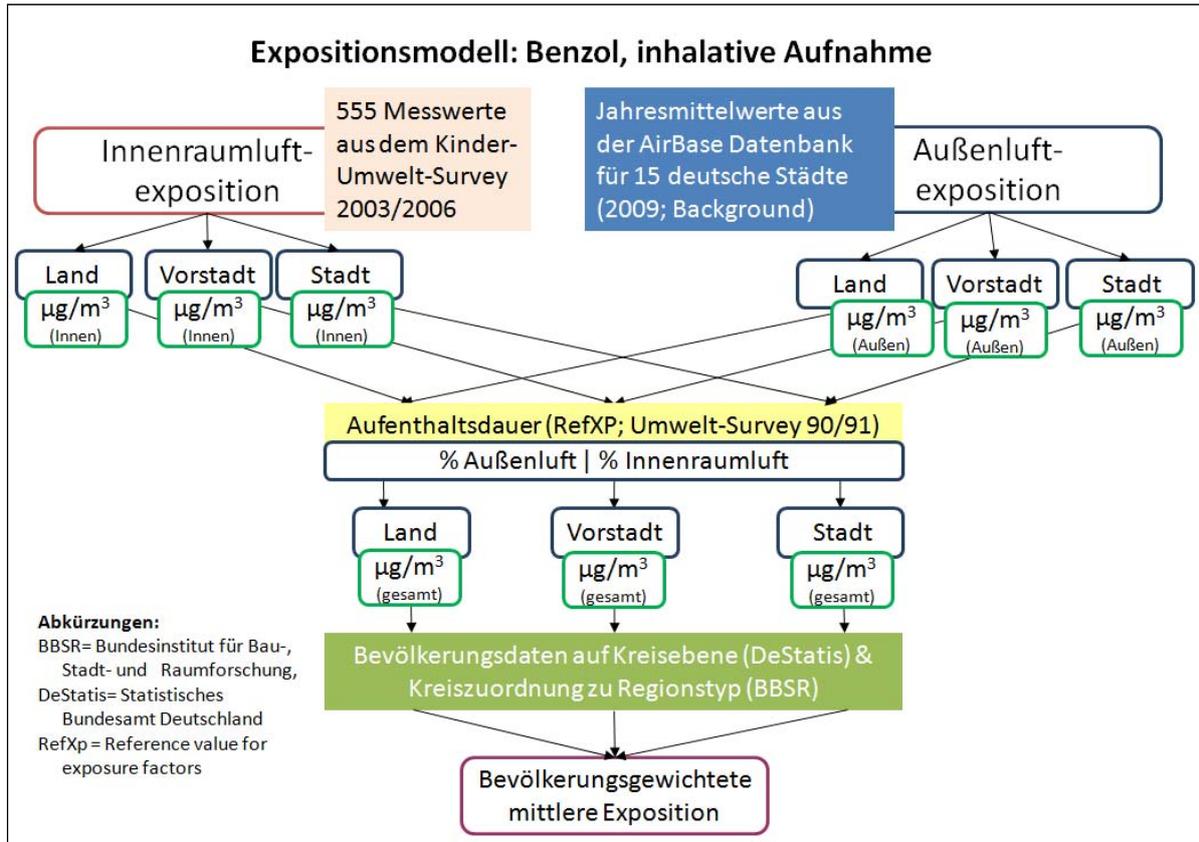
Das Expositionsmodell ist in Abbildung 11 graphisch dargestellt.

---

<sup>42</sup> Tabelle 12411-0017 "Bevölkerung: Kreise, Stichtag, Geschlecht, Altersgruppen"; Zugriff unter: <http://www-genesis.destatis.de/genesis/online> [05.10.2011].

<sup>43</sup> Zugriff unter: [http://www.bbr.bund.de/nn\\_103086/BBSR/DE/Raumbeobachtung/Werkzeuge/Raumabgrenzungen/SiedlungsstrukturelleGebietstypen/Kreistypen/kreistypen.html](http://www.bbr.bund.de/nn_103086/BBSR/DE/Raumbeobachtung/Werkzeuge/Raumabgrenzungen/SiedlungsstrukturelleGebietstypen/Kreistypen/kreistypen.html) [05.10.2011] und [http://www.bbr.bund.de/cln\\_032/nn\\_103086/BBSR/DE/Raumbeobachtung/Werkzeuge/Raumabgrenzungen/SiedlungsstrukturelleGebietstypen/Kreistypen/Downloadangebote.html](http://www.bbr.bund.de/cln_032/nn_103086/BBSR/DE/Raumbeobachtung/Werkzeuge/Raumabgrenzungen/SiedlungsstrukturelleGebietstypen/Kreistypen/Downloadangebote.html) [05.10.2011].

Abbildung 11: Graphische Darstellung des Expositionsmodells für Benzol



Quelle: Eigene Darstellung

Auf Grundlage des angewendeten Expositionsmodells wird angenommen, dass die Bevölkerung in Deutschland in Innenräumen einer Benzolkonzentration von durchschnittlich  $1,95 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ausgesetzt ist. Die Außenluftkonzentration wird mit  $0,88 \mu\text{g}/\text{m}^3$  geschätzt. Über die Hälfte (51,8 %) der Bevölkerung in Deutschland lebt in vorstädtischen Gebieten, 35,5 % in Städten und 12,7 % in ländlichen Gebieten. Während für Männer eine Aufenthaltsdauer von 88,1 % des Tages im Innenraum (entsprechend 11,9 % im Außenbereich) in die Modellierung eingeflossen ist, liegt dieser Anteil bei Frauen bei 90,3 % für Innenräume und 9,7 % für Außenbereiche.

Nach Kombination der Innenraum- und Außenluftkonzentrationen mit den Aufenthaltsdauern und der Verteilung nach ländlich, städtisch und vorstädtisch wird eine durchschnittliche äußere Benzolexpositionen von Männern in Deutschland von  $1,82 \mu\text{g}/\text{m}^3$  geschätzt, während dieser Wert für Frauen geringfügig höher liegt ( $1,85 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). In Tabelle 14 sind die durchschnittlichen äußeren Benzolexpositionen nach Regionstyp aufgegliedert dargestellt.

Tabelle 14: Geschätzte durchschnittliche äußere inhalative Benzolexposition (Innenraum- und Außenluft) der Bevölkerung in Deutschland (differenziert nach Regionstyp)

Regionstyp	Männer	Frauen	Gesamt
	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	$\mu\text{g}/\text{m}^3$
vorstädtisch	1,71	1,74	1,73
städtisch	2,02	2,05	2,04
ländlich	1,69	1,72	1,70
Gesamt	1,82	1,85	1,83

### 3.1.4 Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast

In diesem Kapitel werden zunächst die epidemiologischen Maßzahlen (a) präsentiert, bestehend aus Originaldaten (Inzidenz, Mortalität und Remission) und den mit DisMod II modellierten Daten (vgl. Kapitel 2.3), bevor die Gesamtkrankheitslast (b) und schließlich die umweltbedingte Krankheitslast (c) beschrieben werden. In der hier präsentierten Hauptanalyse<sup>44</sup> wurden die Originalmortalitätsdaten aus der Todesursachenstatistik im Rahmen der YLL-Berechnung verwendet, während die Originalinzidenz- und Remissionsdaten als DisMod II-Ausgabedaten in die Berechnung eingeflossen sind. Eine ausführliche Beschreibung der Methodik ist in Kapitel 2.3 zu finden.

#### ***(a) Epidemiologische und modellierte Maßzahlen sowie Mortalitäts- und Morbiditätskomponente der Krankheitslast***

Die einzelnen Komponenten der YLL- und YLD-Berechnung für Leukämie werden in Tabelle 15 und Tabelle 16 stratifiziert nach Geschlecht dargestellt. Laut Todesursachenstatistik starben 3.961 Männer durch Leukämie (Durchschnitt der Jahre 2007 - 2009). Den höchsten Anteil an absoluten Todesfällen bilden Männer in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre. Jedoch ist die Todesrate am höchsten bei Männern in der Altersgruppe 80 Jahre und älter (vgl. Tabelle 15). Die durch Leukämie verursachten YLLs steigen bei Männern bis zur Altersgruppe 70 bis 79 Jahre auf ein Niveau von 16.106 YLLs. Im Folgenden reduzieren sich die YLLs bei den über 80-jährigen Männern auf 6.171 YLLs, wobei die relativen YLLs pro 1.000 Männer in den letzten beiden Altersgruppen auf einem Niveau bleiben. Insgesamt verlieren Männer 54.688 Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben an Leukämie. Die Zahl der weiblichen Sterbefälle (3.387) verursacht durch Leukämie liegt leicht unter den Todesfällen der Männer, weshalb auch die Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben bei Frauen mit 47.756 YLLs geringer sind. Es lässt sich auch bei den Frauen beobachten, dass mit zunehmendem Alter die YLLs stetig ansteigen, während in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre die Anzahl der höchsten YLLs mit 13.051 zu verzeichnen ist. Lediglich in der Altersgruppe der über 80-Jährigen sinkt die Zahl auf 8.253 YLLs, wobei auch hier die relative YLL-Anzahl ca. gleich bleibt (vgl. Tabelle 15).

<sup>44</sup> Weitere Analysen (Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen) werden in Kapitel 3.1.5 präsentiert.

Tabelle 15: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und YLLs für Leukämie (gesamt)

Alter	Bevölkerung*	Todesfälle**	Todesfälle pro 1.000	YLLs	YLL pro 1.000
Männer					
0 - 4	1.749.452	11	<0,1	798	0,5
5 - 14	3.904.965	23	<0,1	1.542	0,4
15 - 29	7.253.553	61	<0,1	3.331	0,5
30 - 44	8.566.315	113	<0,1	4.460	0,5
45 - 59	9.311.047	384	<0,1	10.040	1,1
60 - 69	4.463.861	741	0,2	12.240	2,7
70 - 79	3.514.694	1.527	0,4	16.106	4,6
80 +	1.339.719	1.102	0,8	6.171	4,6
Total	40.103.606	3.961	0,1	54.688	1,4
Frauen					
0 - 4	1.660.156	10	<0,1	768	0,5
5 - 14	3.708.061	16	<0,1	1.150	0,3
15 - 29	6.976.396	41	<0,1	2.445	0,4
30 - 44	8.273.594	89	<0,1	3.932	0,5
45 - 59	9.189.382	281	<0,1	8.595	0,9
60 - 69	4.724.242	482	0,1	9.561	2,0
70 - 79	4.325.846	1.048	0,2	13.051	3,0
80 +	2.840.974	1.419	0,5	8.253	2,9
Total	41.698.651	3.387	0,1	47.756	1,1
* Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat <sup>45</sup> ; vgl. Kapitel 2.6)					
** Die Todesfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2007 bis 2009 (Quelle: Todesursachenstatistik, Statistisches Bundesamt (2008; 2009b; 2010a); vgl. Kapitel 2.3 und 3.1.2)					

Die Anzahl inzidenter Fälle von Leukämie bei Männern steigt von 82 Fällen in der Altersgruppe der 0 bis 4-Jährigen auf ein Niveau von 1.059 neuen Fällen in der Altersgruppe der über 80-Jährigen (RKI 2010a). Die Modellierung ergab ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 65 Jahren, während die Dauer von Leukämie mit zunehmendem Alter sinkend und durchschnittlich auf nicht ganz ein Jahr geschätzt wird (Tabelle 16). Die *Disability Weights* wurden entsprechend Kapitel 3.1.2 eingesetzt. Die insgesamt 472 YLDs, die durch Leukämie bei Männern verursacht werden, steigen bis auf 114 YLDs in der Altersgruppe 60 bis 69 Jahre stetig an, bevor diese bis auf 41 YLDs in den höheren Altersgruppen sinken. Die durch Erkrankung an Leukämie verlorenen Lebensjahre in den Altersgruppen 60 bis über 80 Jahre machen insgesamt 75 % der morbiditätsbezogenen Krankheitslast aus.

Die Inzidenz der weiblichen Bevölkerung liegt bis zur Altersgruppe 45 bis 59 Jahre durchgehend leicht unter der Inzidenz der männlichen Bevölkerung (RKI 2010a). Etwa 52 % der absoluten Inzidenz von Leukämie der Frauen fällt auf die beiden Altersgruppen 70 bis 79 Jahre und über 80 Jahre. Die Inzidenzrate adjustiert auf 1.000 liegt weder bei den Männern, noch bei den Frauen über 1. Das durchschnittliche Erkrankungsalter bei Frauen wird auf 66 Jahre

<sup>45</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

geschätzt und liegt leicht über dem der männlichen Bevölkerung. Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt knapp ein Jahr bei Männern und Frauen. Bei der weiblichen Bevölkerung liegen die absoluten YLDs bis zur Altersgruppe 70 bis 79 Jahre konstant unter den YLDs der männlichen Bevölkerung. Die YLDs der Frauen der Altersgruppe über 80 Jahre erfahren, ebenso wie die YLDs der männlichen Bevölkerung in diesem Alter, eine Senkung.

Tabelle 16: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und YLDs für Leukämie (gesamt)

Alter	Bevölkerung*	Inzidenz**	Inzidenz pro 1.000	Alter bei Krankheitsbeginn <sup>§</sup>	Dauer (Jahre) <sup>§</sup>	Disability Weights	YLDs	YLD pro 1.000
<b>Männer</b>								
0 - 4	1.749.452	82	<0,1	2,5	1,6	0,083	11	<0,1
5 - 14	3.904.965	166	<0,1	9,9	1,7	0,083	24	<0,1
15 - 29	7.253.553	205	<0,1	22,5	1,8	0,093	34	<0,1
30 - 44	8.566.315	294	<0,1	38,9	1,5	0,093	41	<0,1
45 - 59	9.311.047	829	0,1	53,7	1,3	0,097	103	<0,1
60 - 69	4.463.861	1.233	0,3	65,7	1,0	0,097	114	<0,1
70 - 79	3.514.694	1.767	0,5	74,7	0,6	0,097	105	<0,1
80 +	1.339.719	1.059	0,8	85,2	0,4	0,097	41	<0,1
Total	40.103.606	5.635	0,1	64,9	0,9	0,096	472	<0,1
<b>Frauen</b>								
0 - 4	1.660.156	66	<0,1	2,5	1,6	0,083	9	<0,1
5 - 14	3.708.061	134	<0,1	9,8	1,8	0,083	20	<0,1
15 - 29	6.976.396	159	<0,1	22,6	1,8	0,093	27	<0,1
30 - 44	8.273.594	264	<0,1	39,1	1,6	0,093	39	<0,1
45 - 59	9.189.382	706	0,1	53,5	1,4	0,097	98	<0,1
60 - 69	4.724.242	856	0,2	65,7	1,1	0,097	87	<0,1
70 - 79	4.325.846	1.224	0,3	74,8	0,7	0,097	78	<0,1
80 +	2.840.974	1.195	0,4	86,2	0,4	0,097	47	<0,1
Total	41.698.651	4.603	0,1	66,0	0,9	0,096	405	<0,1
*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat <sup>46</sup> ; vgl. Kapitel 2.6)								
**Die Inzidenzfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2004 bis 2006 (RKI 2010a), nachdem durch DisMod II eine Anpassung auf interne Konsistenz durchgeführt wurde (vgl. Kapitel 3.1.2).								
§Modelliert mit DisMod II.								

### (b) Gesamtkrankheitslast

Insgesamt lassen sich mehr als 103.000 DALYs als Gesamtkrankheitslast für Leukämie in Deutschland schätzen (siehe Tabelle 17). Bezogen auf die Bevölkerung Deutschlands ist das 1,3 DALY pro 1.000 Personen. In jeder Altersgruppe ist die relative Krankheitslast (also pro 1.000) der Frauen unter (oder in jüngeren Jahren auf gleicher Höhe mit) der Krankheitslast der Männer anzusiedeln. Der größte Unterschied der Krankheitslast zwischen den Geschlechtern zeigt sich in den höheren Altersgruppen. Frauen zeigen in jeder Altersgruppe

<sup>46</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

eine gleiche oder geringere relative Krankheitslast als Männer. Unabhängig vom Geschlecht steigt die Krankheitslast (bis auf minimale Schwankungen) mit dem Alter.

Tabelle 17: Gesamtkrankheitslast von Leukämie (gesamt), nach Geschlecht und Altersgruppen

Alter (Jahre)	Männer			Frauen			Gesamt		
	Bevölkerung*	DALYs	DALY pro 1.000	Bevölkerung*	DALYs	DALY pro 1.000	Bevölkerung*	DALYs	DALY pro 1.000
0 - 4	1.749.452	808	0,5	1.660.156	777	0,5	3.409.608	1.586	0,5
5 - 14	3.904.965	1.566	0,4	3.708.061	1.169	0,3	7.613.026	2.735	0,4
15 - 29	7.253.553	3.364	0,5	6.976.396	2.472	0,4	14.229.949	5.837	0,4
30 - 44	8.566.315	4.501	0,5	8.273.594	3.971	0,5	16.839.909	8.472	0,5
45 - 59	9.311.047	10.143	1,1	9.189.382	8.693	0,9	18.500.429	18.836	1,0
60 - 69	4.463.861	12.354	2,8	4.724.242	9.649	2,0	9.188.103	22.003	2,4
70 - 79	3.514.694	16.211	4,6	4.325.846	13.130	3,0	7.840.540	29.341	3,7
80 +	1.339.719	6.212	4,6	2.840.974	8.300	2,9	4.180.693	14.512	3,5
Total	40.103.606	55.161	1,4	41.698.651	48.161	1,2	81.802.257	103.322	1,3

\*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat<sup>47</sup>; vgl. Kapitel 2.6)

Nahezu komplett setzen sich die DALYs aus der Mortalitätskomponente zusammen, während die YLDs weniger als 1 % ausmachen (Tabelle 18).

Tabelle 18: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Leukämie

Komponente	Männer	Frauen	Gesamt
YLLs an DALYs (in %)	99,14	99,16	99,15
YLDs an DALYs (in %)	0,86	0,84	0,85

### (c) Benzolbedingte Krankheitslast

Die umweltbedingte Krankheitslast durch Benzolexposition wurde im Rahmen von VegAS durch die Bestimmung der attributablen DALYs von Leukämie (gesamt) geschätzt. Die Methodik ist ausführlich in Kapitel 2.6 beschrieben. Durch die Kombination des Expositionsmodells (Kapitel 3.1.3) mit dem *Unit Risk* werden im Rahmen der Analyse 0,17 % der Gesamtkrankheitslast von Leukämie auf Benzol zurückgeführt, was 181 DALYs entspricht. Der attributable Anteil liegt bei den Frauen (0,19 % der Gesamt-DALYs) geringfügig höher als bei den Männern (0,16 %). Bezogen auf 100.000 Einwohner werden 0,2 DALY durch benzolbedingte Leukämie geschätzt (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Benzolbedingte Krankheitslast von Leukämie (gesamt) in Deutschland nach Geschlecht

	Männer		Frauen		Gesamt		
	DALYs	DALY pro 1.000	DALYs	DALY pro 1.000	DALYs	DALY pro 1.000	DALY pro 100.000
Attributable DALY	87	0,0022	94	0,0022	181	0,0022	0,22

<sup>47</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Während 6 Todesfälle bei Männern und 7 Todesfälle bei Frauen benzolbedingt angenommen werden, sind es jeweils 9 inzidente Fälle. Untergliedert nach Regionstyp werden die meisten attributablen Todesfälle in städtischen und vorstädtischen Regionen angenommen. Die geschätzte benzolbedingte Krankheitslast wurde unter einer angenommenen Exposition von  $1,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$  geschätzt. Dies stellt, wie in der Diskussion (Kapitel 3.1.5) ausführlich beschrieben, für Gesamtdeutschland eine Unterschätzung dar, weil lediglich die Hintergrundexposition für die Außenluft und eine besondere Stichprobe für die Innenraumlufte (Haushalte mit Kindern) einbezogen wurden.

### 3.1.5 Gesundheitsgewinn-, Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse

Neben der in Kapitel 3.1.4 durchgeführten Hauptanalyse werden im Folgenden verschiedene Szenarien zur Schätzung von Gesundheitsgewinnen präsentiert. Außerdem sind ausgewählte Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen, sowie die resultierenden Ergebnisvariationen beschrieben. Während die Unsicherheitsanalyse eine Variation von unsicheren Eingabedaten (z. B. Inzidenz oder *Unit Risk*-Schätzer) einschließt, werden in der Sensitivitätsanalyse Parameter der EBD-Methodik, wie z. B. das *Disability Weight*, auf Ergebnisvariation überprüft (Mathers et al. 2001). In allen Analysen wurde, ausgehend von der Hauptanalyse, jeweils nur ein einzelner Parameter verändert, was in Tabelle 20 deutlich wird.

#### **Gesundheitsgewinne**

Aufgrund der Linearität von *Unit Risk*-Schätzern, welches als Expositions-Wirkungsfunktion herangezogen wurde, kann die Krankheitslast bei Erhöhung oder -minderung der gesamten Exposition einfach berechnet werden: Bei Halbierung der Exposition resultiert entsprechend eine Halbierung der attributablen Fälle und DALYs.

Würde die gesamte Exposition in Deutschland ein Niveau erreichen, welches im aktuellen Modell für die ländliche Region angenommen wird (siehe oben: Reduktion von  $1,83$  auf  $1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), so könnte eine Reduktion der attributablen Krankheitslast um das 8,5-fache zugrunde gelegt werden. Die Ergebnisse dieser Analyse von Gesundheitsgewinnen ist in Tabelle 20 unter **G1**) zu finden, in der auch die Hauptanalyse sowie die weiteren Analysen aus Vergleichszwecken dargestellt ist.

Verwendet man retrospektiv den seit 2010 einzuhaltenden Grenzwert (EU Richtlinie 2008/50/EG) von  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (vgl. Kapitel 1.4.1; (UBA 2010d)) als Gesamtexposition (also für Innen- und Außenluft), so können Gesundheitsgewinne geschätzt werden, die durch die deutliche Unterschreitung des aktuellen Grenzwertes in Deutschland (siehe oben: Unterschreitung um  $3,17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; Differenz von 5 auf  $1,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) erzielt wurden (Analyse **G2** in Tabelle 20). Durch Annahme einer Exposition von  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ergeben sich 484 attributable DALYs. Dies bedeutet, dass durch die aktuelle Exposition in Deutschland die Krankheitslast um das 2,7-fache niedriger ist als jene, die bei genauer Ausschöpfung des Grenzwertes entstehen würde. Folglich können Gesundheitsgewinne von 303 DALYs für Deutschland verzeichnet werden.

### **Unsicherheitsanalysen**

Während in der Hauptanalyse zur Berechnung der YLLs Originaldaten verwendet wurden und bei der YLD-Berechnung auf modellierte Daten zurückgegriffen wurde (vgl. Kapitel 2.3), werden in der Unsicherheitsanalyse **U1** ausschließlich modellierte Daten in die Berechnung einbezogen. Das Ergebnis variiert im Vergleich zur Hauptanalyse insofern, dass die Todesfälle (und somit die YLL-Anzahl) bei gleich bleibender YLD-Anzahl sinkt (siehe Tabelle 20). Durch die verringerten Gesamttodesfälle aufgrund der Verwendung der modellierten Daten resultiert ein leicht erhöhter attributabler Anteil, da die Anzahl der attributablen Todesfälle (die über das *Unit Risk* geschätzt wurden) bei dieser Unsicherheitsanalyse unverändert bleibt.

Als weitere Unsicherheitsanalyse (**U2**) wurden, zusätzlich zu den Original-Mortalitätsdaten, (siehe Hauptanalyse), auch die Inzidenzdaten als Originaldaten für die YLD-Berechnung verwendet. Die Gesamtanzahl an inzidenten Fällen ist modelliert (10.238 Fälle) leicht niedriger als die Originaldaten (10.469 Fälle). Entsprechend verändert sich die gesamte DALY-Anzahl minimal, wobei die attributable DALY-Anzahl lediglich hinter dem Komma variiert (siehe Tabelle 20).

Bei Variation des *Unit Risk*-Schätzers ergeben sich die nachfolgenden Ergebnisvariationen. Wie in Kapitel 3.1.1 dargestellt, konnten UR-Schätzungen von sechs verschiedenen Quellen für den Zusammenhang zwischen inhalativer Benzolexposition und Leukämie aufgefunden gemacht werden. Durchgeführt wurden drei Unsicherheitsanalysen durch Verwendung des niedrigsten UR-Schätzers (**U3**) (Commission of European Communities 1998), des höchsten UR-Schätzers (**U4**) (Wahrendorf & Becher 1990) und zusätzlich durch Verwendung des Schätzers des LAI (**U5**) (LAI 1992; 2004). Während in der Analyse U3 weniger als ein attributabler Fall geschätzt wird, und entsprechend lediglich 2 DALYs attribuiert wurden, ergibt die Auswertung unter Verwendung des höchsten UR-Schätzers einen attributablen Anteil von 341 DALYs, bei jeweils für Männer und Frauen 12 attributablen Fällen (siehe Tabelle 20).

### **Sensitivitätsanalysen**

Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurden alternative *Disability Weights* (DWs) verwendet. Bei Ersetzung der GBD-DWs (je nach Altersgruppe zwischen 0,083 und 0,097), wurde das estländische DW (0,182) in der Sensitivitätsanalyse **S1** eingesetzt. Entsprechend wird eine höhere Krankheitslast (104.122 DALYs) geschätzt, die allerdings eine vernachlässigbare Größenordnung annimmt (Erhöhung der attributablen DALYs um 1 DALY auf 182; siehe Tabelle 20).

Bei Anwendung eines – im Vergleich zum ursprünglichen – extremen DW (Leukämie, terminales Stadium, DW = 0,809 in der GBD-Studie) beträgt die Variation 6.582 Gesamt-DALYs (von 103.322 auf 109.904 DALYs). Der attributable Anteil steigt um 12 DALYs auf 193. Der Anteil der Morbiditätskomponente an den Gesamt-DALYs, der in der Hauptanalyse weniger als 1 % ausmacht, steigt in dieser Sensitivitätsanalyse **S2** auf 7 % (siehe Tabelle 20).

### Zusammenfassung: Resultat der Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse

Die folgende Tabelle 20 fasst die Ergebnisse der Analyse von Gesundheitsgewinnen (G1-G2), sowie der Unsicherheits- (U1-U5) und Sensitivitätsanalyse (S1-S2) zusammen.

Tabelle 20: Analyse von Gesundheitsgewinnen, Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für benzolbedingte Leukämie

Analyse	Parameter					Ergebnis			
	Exposition ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Unit Risk ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Verwendete Daten		Disability Weights	YLLs	YLDs	DALYs	Attr. DALY
			für YLLs	für YLDs					
<b>Hauptanalyse</b>									
H1	1,8	$6 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,083-0,097	102.444	878	103.322	181
<b>Analyse von Gesundheitsgewinnen</b>									
G1	1,7	$6 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,083-0,097	102.444	878	103.322	21
G2	5,0	$6 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,083-0,097	102.444	878	103.322	484
<b>Unsicherheitsanalyse</b>									
U1	1,8	$6 \times 10^{-6}$	modelliert	modelliert	0,083-0,097	92.236	878	93.114	193
U2	1,8	$6 \times 10^{-6}$	original	original	0,083-0,097	102.444	902	103.346	181
U3	1,8	$0,05 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,083-0,097	102.444	878	103.322	2
U4	1,8	$11,3 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,083-0,097	102.444	878	103.322	341
U5	1,8	$9 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,083-0,097	102.444	878	103.322	271
<b>Sensitivitätsanalyse</b>									
S1	1,8	$6 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,182	102.444	1.678	104.122	182
S2	1,8	$6 \times 10^{-6}$	original	modelliert	0,809	102.444	7.460	109.904	193
Abkürzungen: Attr. (Attributable); DALY ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> ); G (Analyse von Gesundheitsgewinnen); H (Hauptanalyse); U (Unsicherheitsanalyse); S (Sensitivitätsanalyse); YLL ( <i>Years of Life Lost</i> ); YLD ( <i>Years Lived with Disability</i> );									

Anhand der durchgeführten Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen wurde eine Variation der gesamten DALY-Anzahl in der Hauptanalyse (103.322 DALYs) in dem Bereich von 93.114 DALYs (ausschließliche Verwendung von modellierten Daten) bis 109.904 DALYs geschätzt. Der Maximalwert wurde bei Verwendung eines extremen DWs unter der Annahme geschätzt, dass sich alle Leukämiefälle in einem terminalen Stadium befinden. Unter dieser Annahme eines extremen DWs erscheint die Ergebnisvariation relativ gering. Eine Erklärung könnte in der Dominanz der Mortalitätskomponente bei der Krankheitslast von Benzol liegen. Während die Verwendung modellierter Daten eine Senkung der Gesamtanzahl von 10 % verursacht, steigt die gesamte DALY-Anzahl bei Verwendung eines extremen DWs um 6 %, jeweils im Vergleich zur Hauptanalyse.

Die attributablen DALYs variieren von 2 (Verwendung der geringsten Risikoschätzung) bis 341 (Verwendung der höchsten Risikoschätzung) in den Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen. Die höchste Anzahl an attributablen Fällen im Rahmen dieser Auswertung wurde in der Schätzung von Gesundheitsgewinnen bestimmt. Bei Ausschöpfung der EU-Richtlinie von zugelassenen  $5 \mu\text{g}$  Benzol pro  $\text{m}^3$  würden – bei gleichbleibender Mortalitäts- und Morbiditätssituation – 484 attributable DALYs resultieren.

### 3.1.5 Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen

Für den Umwelt-Stressor Benzol konnte die attributable Krankheitslast von Leukämie (gesamt; ICD-10: C91-C95) bestimmt werden, obwohl die Evidenz der Assoziation zwischen Benzol und Leukämie auf einzelne Leukämiesubtypen beschränkt ist. Wie Abbildung 12 veranschaulicht, kann von einer leichten Überschätzung der attributablen Krankheitslast an Leukämie ausgegangen werden, da sämtliche Leukämiesubtypen in die Analyse eingeschlossen wurden, obwohl nicht alle durch Evidenz mit Benzol assoziiert sind. Eine korrigierte Analyse unter Verwendung von detaillierten Gesundheitsdaten war durch fehlende Gesundheitsdaten für die einzelnen Leukämiesubtypen und detaillierte Altersgruppierung nicht möglich.

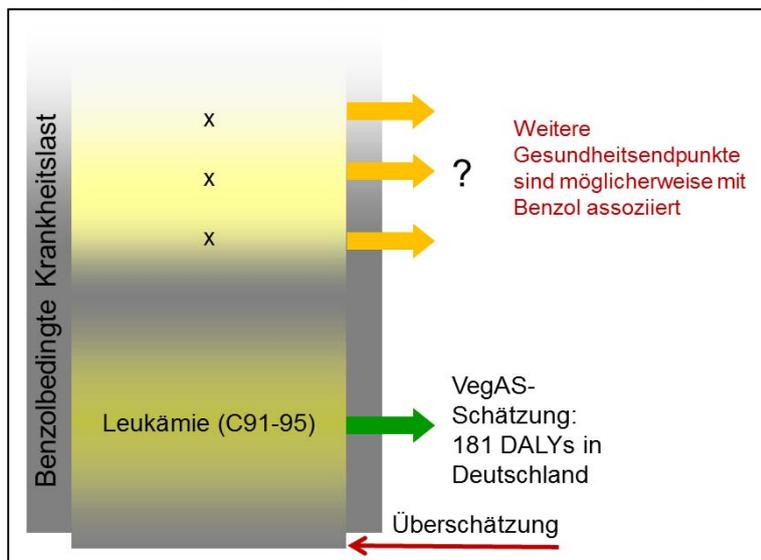
Für die Subtypen AML und ALL sind Inzidenzraten und 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten für Kinder (0-14 Jahre) aus dem Kinderkrebsregister vorhanden. Für Erwachsene sind Inzidenzraten und 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten (unterschiedlich stratifiziert) von AML, ALL und CLL beispielsweise aus dem Epidemiologischen Krebsregister Nordrhein-Westfalen (NRW)<sup>48</sup> für den Landesteil Ostwestfalen-Lippe verfügbar. Die Übertragbarkeit von Gesundheitsdaten aus einem Bundeslandteil auf die gesamte Bevölkerung in Deutschland wurde im Rahmen des VegAS-Konsortiums kritisch gesehen. Aufgrund der begrenzten frei verfügbaren Datenlage war eine Quantifizierung der Leukämiesubtypen nicht möglich. Die Krankheitslast von Leukämie wurde auf Grund dessen ohne Subtypenstratifizierung quantifiziert.

Benzol wird neben Leukämie als Ursache weiterer Gesundheitseffekte vermutet (vgl. Kapitel 3.1.1), allerdings weist die derzeitige Datenlage Inkonsistenzen auf, sodass von Quantifizierungen abgesehen wurde. Ob und in welchem Ausmaß die gesamte benzolbedingte Krankheitslast neben Leukämie von weiteren Gesundheitsendpunkten bestimmt wird, bleibt entsprechend ungeklärt (vgl. Abbildung 12).

---

<sup>48</sup> Zugriff unter: <http://www.krebsregister.nrw.de/index.php?id=87> [29.09.2011]. Dokument: Report 2010-Datenbericht 2008. Sowie <http://www.krebsregister.nrw.de/index.php?id=113> [29.09.2011]. Interaktive Datenabfrage.

Abbildung 12: Visualisierung der geschätzten benzolbedingten Krankheitslast in Deutschland



Quelle: Eigene Darstellung

Die Gesundheitsendpunktdefinition bzw. Beschreibung in der Literatur birgt Unsicherheiten, was sich in fehlender Nennung von ICD-10-Klassifikationen, sowie in unüblichen Zusammenfassungen von mehreren Endpunkten äußert. Infante (2011) beispielsweise betont, dass in einigen Studien die Entitäten des Multiples Myeloms und der CLL als Bestandteile von NHL berücksichtigt werden. Die Problematik der unscharfen Differenzierung von Gesundheitseffekten stellt einen Unsicherheitsfaktor dar, der durch eine eindeutige Beschreibung der eingeflossenen ICD-10-Klassifikationen verringert werden könnte.

Die verwendeten Gesundheitsdaten beruhen auf unterschiedlichen Quellen und teilweise auf unterschiedlichen Bezugsjahren (siehe Tabelle 21). Fehlende epidemiologische Parameter waren zu modellieren und ein Gewichtungsfaktor für die Erkrankungsschwere wurde angewendet, um eine Quantifizierung der Krankheitslast durchführen zu können.

Tabelle 21: Bezugsjahre der verwendeten Datenquellen

Datentyp	Bezugsjahr	Datenquelle
5-Jahres Überlebensrate	1999 - 2008 (Kinder), 2010 (Erwachsene)	Kinderkrebsregister, RKI
Inzidenzraten	2004 - 2006	RKI
Sterberaten	2007 - 2009	Todesursachenstatistik
Konzentration der Innenraumluft	2003/2006	Kinder-Umwelt-Survey
Konzentration der Außenluft	2009	EEA Airbase
Aufenthaltsdauer im Innenraum bzw. Außen	1990/1991	RefXP / Umwelt-Survey 1990/91

Für Leukämie (gesamt) wurden die Inzidenzraten vom RKI für die Jahre 2004 bis 2006 übernommen. Während das RKI die Subgruppe der Kinder in der Altersgruppe 0 bis 14 Jahre zusammenfasst, sind im Kinderkrebsregister Inzidenzraten für die Kinderaltersgruppen unter 1 Jahr, 1 bis 4 Jahre, 5 bis 9 Jahre und 10 bis 14 Jahre verfügbar. Die Daten aus dem Kinderkrebsregister beschreiben allerdings einen Mittelwert der Jahre 1999 bis 2008, sodass die Kompatibilität mit den vom RKI stammenden Inzidenzraten für Erwachsene fraglich ist. Die

im Kinderkrebsregister angegebene Remissionsrate für Leukämie (gesamt) bei Kindern (bezogen auf die Jahre 1999 - 2008) wird vom RKI (2010b) für die akuten Leukämien im Kindesalter bestätigt.

Im VegAS-Vorhaben ist eine detaillierte Unterscheidung nach Erkrankungsstadien auf der Basis der verfügbaren bevölkerungsbezogenen Registerdaten nicht möglich. Entsprechend der starken Variation des DWs je nach Krankheitsstadium (von *Diagnosis/Therapy* mit 0,090 bis 0,930 bei Leukämiesubtypen im Endstadium) ist von Unsicherheiten in der Präzision auszugehen. Die Sensitivitätsanalyse hat eine Ergebnisvariation von 6 % (Verwendung der DWs 0,083 - 0,097 vs. 0,809), was durch die mortalitätsdominierte Krankheitslast von Leukämie relativ gering ausfällt. Die Verwendung der DWs für behandelte Leukämien folgt der Annahme, dass die Leukämiefälle in Deutschland, die in Gesundheitsdaten enthalten und somit diagnostiziert wurden, auch einer Therapie zugeführt werden.

Die *Unit Risk*-Schätzungen für Leukämie sind allein auf Grundlage von arbeitsmedizinischen Studien (insbesondere der Pliofilmkohorte) abgeleitet. Die Pliofilmkohorte bestand aus Arbeitern, die zwischen 1940 und 1965 in der Gummiindustrie in Ohio tätig waren (U.S. EPA 1998). Eine Extrapolation des Erkrankungsrisikos für die Bevölkerung in Deutschland ein halbes Jahrhundert später könnte demnach mit Verzerrungen einhergehen. Die Relevanz des Risikoschätzers wird in der Unsicherheitsanalyse deutlich, indem eine Variation der attributablen DALYs von 2 bis 341 in Abhängigkeit des verwendeten UR-Schätzers beobachtet wurde.

Im Review von Smith (2010) wird Evidenz für einen Zusammenhang zwischen niedrigen beruflichen Benzolexpositionen ( $\leq 1$  parts per million; ppm) und Effekten des blutbildenden Systems bei fehlendem Schwellenwert berichtet. Es muss angenommen werden, dass bei einer Benzolexposition kein sicheres Level in Bezug auf mögliche Gesundheitseffekte (gentoxische/kanzerogene Wirkung) existiert, und dass das Risiko linear ansteigt. Entsprechend ist die Verwendung eines *Unit Risk*-Schätzers im Rahmen von VegAS gerechtfertigt. Der verwendete UR-Schätzer beschreibt das Leukämierisiko durch Benzolexpositionen auf Grundlage von arbeitsmedizinischen Studien, was – wie oben beschrieben – ausdrücklich eine Limitation darstellt. Andererseits ist jedoch aufgrund der geschätzten linearen Risikoerhöhung ohne die Annahme eines Schwellenwertes, was den UR-Schätzer auszeichnet, eine Quantifizierung der Krankheitslast überhaupt erst möglich.

EWFs für Leukämiesubtypen sind vorhanden (vgl. Kapitel 3.1.1), sodass eine Quantifizierung grundsätzlich möglich erscheint. Jedoch verhindert die fehlende Extrapolation in den Niedrigdosisbereich eine Anwendung. Die in den verfügbaren EWFs für Leukämiesubtypen angewandten Expositionsbereiche stellen Arbeitsplatzexpositionen dar (z. B. 100 ppm Jahre bei AML), die für die Allgemeinbevölkerung in Deutschland wenig Relevanz besitzen, da derartige Benzolexpositionen über den Umweltpfad eher unwahrscheinlich sind.

Das angewendete Expositionsmodell stellt eine Vereinfachung der Benzolexposition der Allgemeinbevölkerung Deutschlands dar. Es wurde so gewählt, dass keinesfalls von einer Überschätzung, sondern von einer Unterschätzung der Exposition ausgegangen werden

kann. Für das VegAS-Vorhaben sind Daten über singuläre Benzolemissionen weniger relevant<sup>49</sup>, weil die entstandene Gesamtbelastung von Interesse ist. Verwendet wurden jährliche Mittelwerte von Luftmessungen aus 15 deutschen Städten. Inwiefern die vorhandenen Messstellen dieser Städte die Gesamtexposition in Deutschland widerspiegeln ist unklar. Darüber hinaus wurden lediglich jene Messstellen einbezogen, die die Hintergrundexposition erfassen. Messstellen, die in den Expositionsbereichen „Industrie“ und „Verkehr“ messen, konnten nicht in das Modell einbezogen werden, da Angaben über die exponierte Bevölkerung bzw. die Expositionszeit der Bevölkerung an diesen Expositionsorten fehlen. Für die Benzolkonzentration in Innenräumen wurden Daten des KUS 2003/2006 verwendet. Die Stichprobe ist auf Innenräume beschränkt, in denen sich Kinder am häufigsten aufhalten. Die 555 Messproben stellen lediglich eine Annäherung dar, da die Übertragbarkeit auf die Innenraumluftqualität aller Haushalte mit Kindern oder aller Haushalte in Deutschland repräsentiert, begrenzt ist. Eine Annahme ist, dass in Haushalten mit Kindern besser auf die Luftqualität geachtet wird, indem beispielsweise im Innenraum seltener geraucht wird, als in Haushalten ohne Kinder. Dieses würde für eine Unterschätzung der Innenraumexposition sprechen.

Durch die Heranziehung von jährlichen Mittelwerten, welche zu einem Mittelwert für Deutschland zusammengefasst werden, bleiben regionale und zeitliche Variationen in der Exposition in dem verwendeten Modell vernachlässigt. Daher können die Ergebnisse nicht zur Beschreibung individueller Spitzenbelastungen herangezogen werden. Hochexponierte Bevölkerungsgruppen werden nicht separat betrachtet. Dies kann insgesamt zu einer Unterschätzung der angenommenen Exposition der Bevölkerung in Deutschland führen, wobei entsprechende Spitzenbelastungen bei der Quantifizierung chronischer Expositionen nicht relevant sind.

Stark aggregierte Daten zur Benzolkonzentration in der Außenluft sind – neben der verwendeten AirBase Datenbank – aus den Luftproben der Messstationen aus den Jahren 1997 bis 2009 über das UBA verfügbar<sup>50</sup> (vgl. Abbildung 9 auf S. 60). Es sind jeweils Mittelwerte von städtisch/verkehrsnahen Messstationen und von Messstationen der Kategorisierung städtisch/Hintergrund vorhanden, bei dessen Verwendung eine Zuordnung der betroffenen Bevölkerungsgruppe schwierig erscheint und des Weiteren nur zwei-dimensional möglich wäre.

Obwohl bei den geschätzten 181 attributablen DALYs eine Mindestexposition (Hintergrundbelastung bzw. Benzolgehalt in Kinderzimmern; angenommene Exposition:  $1,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) angenommen wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die in der Gesundheitsgewinnanalyse geschätzten 484 DALYs (bei angenommener Exposition von  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) aktuell nicht durch Benzol verursacht werden. Zu dieser Schlussfolgerung kommt man, wenn man berücksichtigt, dass selbst städtische Messstationen die  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  nicht (mehr) erreichen (vgl. Abbildung 9 auf S. 60). Die Krankheitslast wäre allerdings deutlich erhöht anzunehmen, wenn die ebenfalls in Kapitel 3.1.2 beschriebenen Spitzenbelastungen (beispielsweise in

---

<sup>49</sup> Informationen über Benzolemissionsquellen stellt die Europäische Umweltagentur (*European Environment Agency*, EEA) im *European Pollutant Release and Transfer Register* (E-PRTR) bereit. Zugriff unter: <http://prtr.ec.europa.eu/PollutantReleases.aspx> [05.10.2011].

<sup>50</sup> Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt-daten-zur-umwelt.de> [29.08.2012].

Garagen oder an Tankstellen) in zeitlich großem Ausmaß und für einen bedeutenden Anteil der Bevölkerung relevant sind.

Die Aufenthaltszeiten im Innenraum und an der Außenluft wurden aus der Datenbank RefXP übernommen, welches Daten aus dem Umwelt-Survey 1990/91 enthält, die anhand eines Fragebogens erhoben wurden. Die Übertragbarkeit auf die heutige Bevölkerung in Deutschland ist aus regionalen und zeitlichen Gründen fraglich. Darüber hinaus fließen entsprechende Daten ebenfalls als Mittelwerte ein. Die Expositionen und folglich die Krankheitslast von Frauen ist höher, da diese sich durchschnittlich länger im höher exponierten Innenraum aufhalten.

Die höhere attributable Krankheitslast bei den Frauen im Vergleich zu den Männern ist darauf zurückzuführen, dass in Deutschland geringfügig mehr Frauen (51 %) als Männer (49 %) leben. Entsprechend ergeben sich bei der Kombination des *Unit Risk* mit der Personenanzahl der mit durchschnittlich  $1,85 \mu\text{g}/\text{m}^3$  exponierten Frauen mehr zusätzliche Todesfälle, als bei der geringeren Anzahl an Männern, die mit  $1,82 \mu\text{g}/\text{m}^3$  eine geringfügig niedrigere Exposition aufweisen. Die längere Aufenthaltsdauer von Frauen im Innenraum, wo die Exposition höher ist, spielt ebenfalls – wie oben beschrieben – in die leicht höhere attributable Krankheitslast der Frauen mit rein.

In dem Vorhaben EBoDE (*Environmental Burden of Disease – European Countries*) wurden ebenfalls Benzol attribuierte DALYs für Deutschland, jedoch für die Jahre 2004/2005 bestimmt (Hänninen & Knol 2011). Als Expositionsdatenquelle wurde der Median ( $1,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) der KUS-Daten herangezogen. Die auf Innenraumluftdaten angenommene Exposition stimmt sehr gut mit der im VegAS-Vorhaben angenommenen Exposition ( $1,83 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) überein, die sich aus Innenraum- (ebenfalls KUS-Daten, jedoch wurde das geometrische Mittel anstelle des Medians verwendet) und Außenluftdaten (Heranziehung der AirBase-Daten für 2009) zusammensetzt. Im EBoDE-Projekt wurde für Deutschland für 2004/2005 eine DALY-Anzahl von 2,7 DALYs pro 1 Million Einwohner bestimmt (Hänninen & Knol 2011), während im VegAS-Vorhaben die aktuell verfügbaren Daten herangezogen wurden und 2,2 DALYs pro 1 Million (0,22 pro 100.000) Einwohner bestimmt wurden. Mit der VegAS-Analyse konnten die Ergebnisse des EBoDE-Vorhabens bestätigt werden. Abweichungen können auf unterschiedliche Bezugsjahre, Gesundheitsdatenquellen und Unterschiede in den Expositionsschätzungen erklärt werden.

Aus den qualitativen Ergebnissen des VegAS-Projektes lässt sich festhalten, dass die eingeführten Benzolreduktionsmaßnahmen der letzten Jahrzehnte wirkungsvoll sind, was der Rückgang der Benzolkonzentration in der Außenluft belegt. Weitere Bemühungen erscheinen jedoch notwendig, um insbesondere auch Spitzenbelastungen, die in der Literatur berichtet wurden, einzudämmen. Eine Quantifizierung der Krankheitslast in entsprechend stark belasteten Gebieten erscheint notwendig, um die Variation der Krankheitslast von entsprechend betroffenen Bevölkerungsgruppen im Vergleich zur geringen Krankheitslast von benzolbedingter Leukämie für die Gesamtbevölkerung, wie sie in VegAS bestimmt wurde, zu verdeutlichen. Maßnahmen zur Benzolreduktion werden in der Veröffentlichung des LfU Bayern (2008) „Umwelt Wissen Benzol“ diskutiert.

### 3.1.6 Zusammenfassung

Die Analyse des VegAS-Vorhabens zur benzolbedingten Krankheitslast in Deutschland bezieht sich auf Leukämie (gesamt; ICD-10: C91-C95). Sie bestätigt die Ergebnisse einer früheren Auswertung (Hänninen & Knol 2011). Die attributable Krankheitslast von Leukämie für den Umwelt-Stressor Benzol konnte bestimmt werden, obwohl die Evidenz der Assoziation zwischen Benzol und Leukämie auf einzelne Leukämiesubtypen beschränkt ist. Weitere Gesundheitsendpunkte erscheinen mit Benzol assoziiert, konnten zum jetzigen Kenntnisstand jedoch nicht in die Analyse einfließen, weshalb ein zusätzlich vermuteter Anteil an benzolbedingter Krankheitslast nicht quantifiziert werden konnte. Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen wurden durchgeführt, um die Ergebnisvariation bei Veränderung eingesetzter Parameter beobachten zu können.

Die geschätzte Krankheitslast von Leukämie durch Benzol in der Allgemeinbevölkerung fällt gering aus, was durch eine fortlaufende Reduktion der Benzolkonzentration in Deutschland erreicht wurde. Im Rahmen des VegAS-Vorhabens wurde lediglich die durchschnittliche Benzolbelastung der Kategorie Hintergrundbelastung ausgewertet. Spitzenbelastungen, wie exemplarisch berichtet, konnten nicht einbezogen werden. Die VegAS-Auswertungen konnten abbilden, welche Gesundheitsgewinne durch bereits eingeführte Benzolreduktionsmaßnahmen (wie beispielsweise die EU-Richtlinien zu Benzol in der Außenluft bzw. in Ottokraftstoff) zu verzeichnen sind.

### 3.1.7 Empfehlungen

Die quantitativen Ergebnisse des VegAS-Projektes belegen – unter einer *Public Health*-Perspektive – eine aktuell geringe Krankheitslast für die Allgemeinbevölkerung in Deutschland durch die inhalativ aufgenommene Hintergrundbelastung durch Benzol in der Luft. Es wird jedoch deutlich, dass Spitzenexpositionen in Deutschland auftreten können, die nicht in die Quantifizierung eingeschlossen werden konnten, allerdings als verantwortlich für lokal stark erhöhte Krankheitslasten anzunehmen sind. Genannt seien Personen mit hohen Aufenthaltsdauern in Verkehrs- und Industrienähe, sowie zigarettenrauchexponierte Personen. Zur Verdeutlichung der Krankheitslastschwankung in Deutschland sind EBD-Schätzungen für Spitzenexpositionen zu empfehlen, um Prioritäten bei kurz- und mittelfristig einzuführenden Reduktionsmaßnahmen treffen zu können. Als Empfehlung spricht sich das VegAS-Konsortium für eine Identifikation von lokalen Spitzenbelastungen und eine aktive Expositionsreduktion aus, um langfristig gesundheitliche Ungleichheiten durch Benzolexpositionen einzudämmen.

## 3.2 Cadmium

Über die Kurzcharakterisierung von Cadmium in Kapitel 1.4.2 hinaus, erfolgt in diesem Kapitel die ausführliche Darstellung des Umwelt-Stressors im Rahmen von VegAS.

### 3.2.1 Risikogruppen, gesundheitliche Endpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen

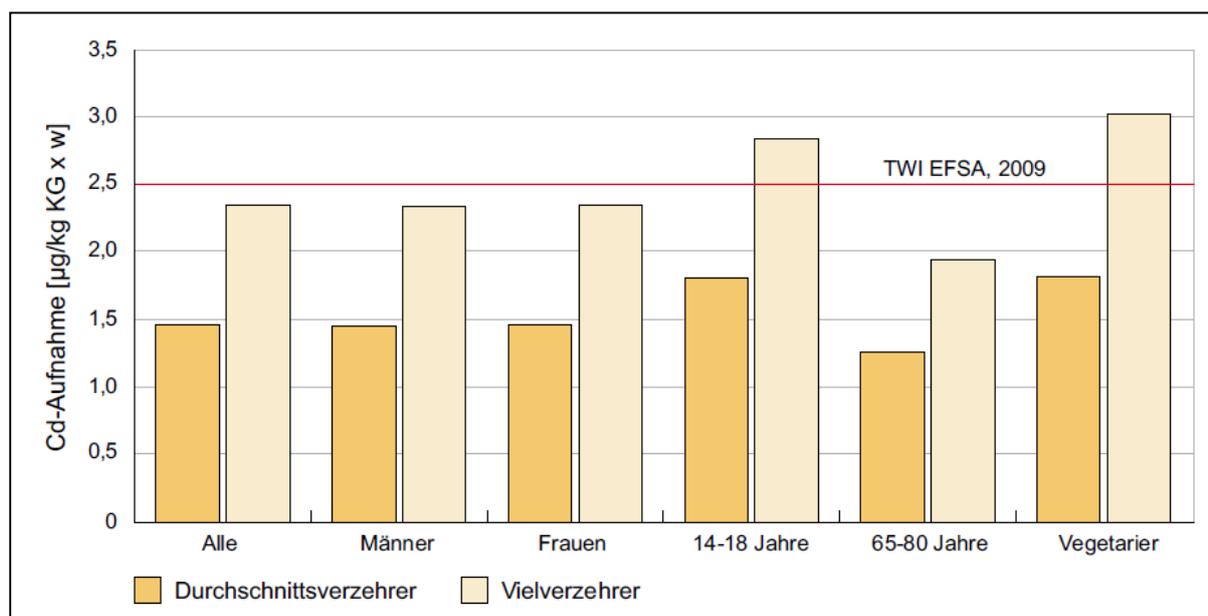
#### *Risikogruppen*

Für Interventionszwecke ist die Identifikation von Risikogruppen von besonderer Relevanz. Die folgenden Variablen sind diesbezüglich bei einer Cadmiumexposition von Interesse:

**Nahrungsmittel:** Cadmium wird von Pflanzen gut aus dem Boden aufgenommen und gelangt auf diesem Wege in die Nahrungskette (HBM-UBA 2011). Vegetarierinnen und Vegetarier sowie Veganerinnen und Veganer sind daher besonders von erhöhten Cadmiumbelastungen betroffen (Krajčovičová-Kudláčková et al. 2006). Es wird angenommen, dass Vegetarierinnen und Vegetarier in Europa den TWI (*Tolerable Weekly Intake*) der EFSA ca. um das doppelte überschreiten (EFSA 2009). Der Cadmiumgehalt von Lebensmitteln unterscheidet sich je nach Pflanzenart (UNEP 2008), wobei Gemüse und Getreide besonders stark cadmiumbelastet sind (BfR 2009a). Von den 8 bis 25 µg Cadmium (in Japan deutlich höher), die pro Tag über die Nahrung aufgenommen werden, scheinen die Expositionsquellen bei mehr als 80 % Getreide, Gemüse und Kartoffeln zu sein (Järup & Åkesson 2009). In Asien beispielsweise ist Reis, der auf cadmiumkontaminierten Boden wächst, von besonderer Relevanz (Bernard 2008; Järup & Åkesson 2009). Cadmium im Trinkwasser macht nur wenige Prozent der Gesamtaufnahme aus (Järup & Åkesson 2009). Darüber hinaus weisen Vielverzehrer von Meeresfrüchten und Organen von Meerestieren erhöhte Cadmiumaufnahmen auf (UNEP 2008).

Die deutsche LExUkon-Studie (Lebensmittelbedingte Exposition gegenüber Umweltkontaminanten) bestätigt eine ernährungsbedingt erhöhte Cadmiumaufnahme bei Menschen mit vegetarischer Ernährungsweise und Schwangeren. Jüngere Menschen weisen grundsätzlich eine höhere Cadmiumaufnahme auf als ältere Menschen. Die Cadmiumaufnahme durch unterschiedliche Bevölkerungsgruppen (in Orientierung an dem TWI der EFSA (EFSA 2009)) ist in Abbildung 13 dargestellt.

Abbildung 13: Cadmiumaufnahme (pro Woche) bei unterschiedlichen Personengruppen; Teilergebnisse der LExUKon-Studie



Quelle: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR 2010:20)

Abkürzungen: Cd (Cadmium); EFSA (*European Food Safety Authority*); kg (Kilogramm); KG (Körpergewicht); TWI (*Tolerable Weekly Intake*); w (Woche)

Neben der Verhaltensvariable „Ernährung“ sind darüber hinaus der Ort des Anbaus sowie die Zusammensetzung des Bodens von Bedeutung für die Höhe der Cadmiumbelastung. Die Belastung des Bodens kann regional sehr unterschiedlich sein (Stichwort Altlasten, Krelowska-Kulas (1988)). Außerdem wirkt die Zusammensetzung des Bodens auf den Cadmiumtransfer vom Boden auf die Pflanze, beispielsweise bewirkt ein niedriger pH-Wert im Boden eine verstärkte Aufnahme durch die Pflanze (HBM-UBA 2011).

**Nährstoffmangel:** Kupfermangel (Fristachi & Choudhury 2008), Eisen-, Kalzium- und Proteinmangel begünstigten eine erhöhte Cadmiumabsorption im menschlichen Körper (Hallenbeck 1984; Houston 2007). Ein bei Nichtrauchern beobachteter erhöhter Cadmiumwert im Blut von Frauen im Vergleich zu Männern wird auf die erhöhte Cadmiumresorption durch Eisenmangel zurückgeführt. Insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter und schwangere Frauen resorbieren bei niedrigen Serum-Ferritin-Konzentrationen mehr Cadmium, wobei dieser Geschlechterunterschied nach der Menopause an Bedeutung verliert (HBM-UBA 2011). Nährstoffmängel können durch (mehrfache) Schwangerschaften entstehen, was diese Frauengruppe zu einer Risikogruppe durch Cadmiumexpositionen macht (UNEP 2008). Durch die Ernährung aufgenommenes Calcium scheint hingegen die Toxizität von Cadmium zu mildern (Houston 2007). Ebenfalls eine protektive Wirkung scheint in diesem Zusammenhang Zink zu haben, da es als Antagonist der Cadmiumtoxizität wirkt (Furst 2002; van Wijngaarden et al. 2008).

**Lebensalter:** Durch die Akkumulation von Cadmium im Körper sind höhere Cadmiumkonzentrationen im Urin bei älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren Menschen festzustellen, wobei dieser Alterseffekt bei Rauchern am deutlichsten ausgeprägt ist (HBM-UBA 2011). Die Halbwertszeit von Cadmium im menschlichen Körper beträgt 10 bis 30 Jahre

(EFSA 2009). Betrachtet man die Cadmiumaufnahme über die Nahrungsmittel, so ist gleichzeitig zu betonen, dass die nahrungsbedingte Cadmiumaufnahme bei Jüngeren höher ist (BfR 2009a). Besonders suszeptibel gegenüber Cadmium sind Föten und Kinder; bei ihnen wirkt Cadmium entwicklungshemmend (UNEP 2008).

**Geschlecht:** Frauen weisen höhere Cadmiumwerte (in Blut, Urin und Nierenrinde) auf als Männer und scheinen suszeptibler auf Cadmium zu reagieren (Nishijo et al. 2004a; Vahter et al. 2007). Kippler et al. (2012b) haben einen Geschlechterunterschied bei der Wirkung von Cadmium auf neugeborene Kinder festgestellt: Neugeborene Mädchen von cadmiumexponierten Müttern zeigen signifikante Veränderungen im Kopf- und Brustumfang, als auch im Geburtsgewicht, während der Effekt bei neugeborenen Jungen weit geringer ist. Es wird angenommen, dass Frauen in der reproduktiven Phase ihres Lebens in Europa den TWI der EFSA ca. um das doppelte überschreiten (EFSA 2009). Weitere Geschlechterunterschiede wurden bereits im Thema „Nährstoffmangel“ (siehe oben) beschrieben.

**Wohnort:** Anwohner in Regionen mit (ehemals) starker industrieller Nutzung können erhöhte korporale Cadmiumbelastungen aufweisen (UNEP 2008), wie beispielsweise die sog. Bitterfeldstudie in Blut- und Urinproben von Kindern belegt (Heinrich et al. 2002a). Länder mit historisch hoher industrieller Cadmiumkontamination sind z. B. Belgien, Schweden, Großbritannien, Japan und China (Philipp 1985; Nawrot et al. 2010b). Es wird angenommen, dass Personen in hoch kontaminierten Regionen in Europa den TWI der EFSA ca. um das doppelte überschreiten (EFSA 2009). In entsprechenden Gebieten ist häufig auch die Cadmiumaufnahme über Trinkwasser erhöht (Järup & Åkesson 2009).

**Zigarettenkonsum:** Raucher sind eine relevante Zielgruppe erhöhter Cadmiumexposition, da Zigarettenrauch bei Rauchern eine ebenso große Aufnahmequelle wie die Nahrung darstellen kann (UNEP 2008). Die Tabakpflanze nimmt, ebenso wie andere Gewächse (Gemüse etc.), Cadmium aus dem Boden auf und akkumuliert es (Fristachi & Choudhury 2008). Eine einzelne Zigarette beinhaltet 1 bis 2 µg Cadmium, von denen ca. 10 % inhaliert werden. Vom inhalierten Cadmium werden wiederum 25 bis 50 % absorbiert (EFSA 2009). Bei einem Konsum von 10 bis 30 Zigaretten täglich resultiert eine zusätzliche Cadmiumaufnahme von 1 bis 3 µg pro Tag (HBM-UBA 2011).

Auswertungen von Humanproben belegen Cadmiumkonzentrationen bei Rauchern, die vier- bis fünffach höher sind als bei Nichtrauchern (HBM-UBA 2011). Passivrauchexponierte Personen zählen ebenfalls zur Risikogruppe (UNEP 2008). Järup & Åkesson (2009) berichten, dass Passivrauch eine Quelle für Cadmium bei Kindern ist. Für Erwachsene ist dies nicht bestätigt. Es wird angenommen, dass Raucher in Europa den TWI der EFSA ca. um das doppelte überschreiten (EFSA 2009). Neben der inhalativen Exposition nehmen Raucher Cadmium ingestiv über den Hand-Mund-Kontakt auf (Bernard 2008).

**Vorerkrankungen:** Diabetiker scheinen besonders suszeptibel gegenüber der toxischen Wirkung von Cadmium zu sein (Prozialeck & Edwards 2010). In Tierversuchen wurde dieser Befund ebenfalls beobachtet (Bernard 2008). Darüber hinaus erhöht Cadmium das Risiko Diabetes induzierter Nierenschädigungen (Nordberg 2009). Zu den Risikogruppen

für Cadmiumexpositionen zählen zudem Personen mit Vorerkrankungen an der Niere (UNEP 2008).

**Beruf:** Erhöhte Cadmiumwerte im Körper können durch berufliche Belastungen entstehen (IARC 2009), wobei die Inhalation hier den bedeutenden Aufnahmepfad darstellt (UNEP 2008). Schätzungen der *CAREX database (Carcinogen Exposure)* zu Folge sind 207.350 Arbeiter in der EU gegenüber Cadmium und seinen Verbindungen am Arbeitsplatz exponiert (IARC 2009).

Zusammenfassend wurden die folgenden Risikogruppen identifiziert, die sich entweder durch eine erhöhte Cadmiumaufnahme oder durch eine besondere Suszeptibilität auszeichnen:

- Vielverzehrer von Gemüse, Getreide, Meeresfrüchten und Organen von Meerestieren; Menschen mit vegetarischer oder veganer Ernährungsweise, Kleingärtnerinnen und Kleingärtner;
- Konsumentinnen und Konsumenten von Lebensmitteln aus Regionen mit cadmiumbelastetem Boden bzw. mit ungünstiger Bodenzusammensetzung;
- Anwohnerinnen und Anwohner in belasteten (ehemals industriell genutzten) Gebieten;
- Frauen im gebärfähigen Alter und schwangere Frauen;
- Ältere Personen (aufgrund von hoher Cadmiumakkumulation);
- Jüngere Personen (aufgrund von hoher Cadmiumaufnahme);
- Föten und Kinder (aufgrund hoher Suszeptibilität);
- Raucherinnen und Raucher und Passivrauch exponierte Personen;
- Diabetikerinnen und Diabetiker und Personen mit Vorerkrankungen der Niere;
- Personen (insbesondere Frauen) mit Kupfer-, Eisen-, Kalzium- oder Proteinmangel;
- beruflich belastete Personen.

Da der Fokus des VegAS-Vorhabens auf der Zielgruppe „Allgemeinbevölkerung in Deutschland“ liegt, sind hohe Akutexpositionen und entsprechende gesundheitliche Endpunkte nicht primärer Untersuchungsgegenstand. Entsprechend werden berufliche Expositionen, die beispielsweise bei der Herstellung von Farbstoffen oder Nickel-Cadmium-Batterien vorkommen können (IARC 2009), sowie akute Vergiftungen mit suizidaler Absicht (Ewers & Wilhelm 1995), nicht berücksichtigt. In der Allgemeinbevölkerung in Deutschland sind chronische niedrige Cadmiumexpositionen über multiple Expositionspfade (Nahrungsmittel, Umgebungsluft, etc.) von Relevanz. Die Expositionen von Rauchern, die einen nicht zu vernachlässigen Anteil der Gesamtbevölkerung ausmachen, können im Rahmen dieses Projektvorhabens nicht explizit berücksichtigt werden.

### **Gesundheitliche Endpunkte**

Als erste Gesundheitseffekte durch Cadmium wurden Lungenschädigungen nach akuter Inhalation in den 1930er Jahren berichtet. Aufmerksamkeit erlangte Cadmium bei einem großen Ausbruch der so genannten *Itai-Itai* Erkrankung (Symptome: renale Dysfunktionen, Ostomalazie, Knochenerkrankungen) in Japan in den 1960er Jahren. In den 1990er Jahren

wurden cadmiuminduzierte adverse Effekte der Niere und der Knochen, bei weitaus geringeren Konzentrationen als bisher angenommen, in der Allgemeinbevölkerung beobachtet (Bernard 2008). Die WHO hat renale Dysfunktionen 1992 als kritischen Gesundheitseffekt identifiziert (WHO-IPCS 1992). Die ersten Zeichen einer Cadmiumtoxizität werden ebenfalls an der Nierenfunktion erkennbar (Bernard 2008). Cadmium wurde darüber hinaus von mehreren Institutionen als Humankarzinogen eingestuft (IARC 2009). Neben den nicht-karzinogenen Wirkungen von Cadmium werden karzinogene Effekte im Folgenden beschrieben. Am Ende des Kapitels (ab S. 122) folgt eine Zusammenfassung der Evidenz zu cadmiuminduzierten Gesundheitsendpunkten.

Zur umfangreichen Erhebung der mit Cadmium assoziierten (karzinogenen und nicht-karzinogenen) Gesundheitsendpunkte wurde eine *PubMed*-Recherche durchgeführt (siehe Kapitel 2.1). Als wichtige Informationsquelle konnte eine Vielzahl an (a) aktuellen *Reviews* als auch (b) Expertisen von wissenschaftlichen Institutionen herangezogen werden.

(a) Auflistung der wichtigsten gesichteten *Reviews* (nach Aktualität)

Usuda et al. (2011), Prozialeck et al. (2010), Satarug et al. (2010), Nawrot et al. (2010a), Joseph (2009), Järup & Åkesson (2009), Fowler (2009), Bernard (2008), Nordberg et al. (2008), Houston (2007), Satarug (2006), Sahmoun et al. (2005), Satarug & Moore (2004), Verougstrate et al. (2003), Järup (2002), Nordberg (1993), etc.

(b) Auflistung der wichtigsten gesichteten Expertisen von wissenschaftlichen Institutionen (nach Aktualität)

U.S. Department of Health and Human Services et al. (2011), HBM-UBA (2011), WHO (2010), EFSA (2009), IAC (2009), UNEP (2008), ATSDR (2008), LAI (2004), European Commission (EC 2000a), EFSA (2004), Nordic Council of Ministers (2003), IARC (1993), WHO IPCS (1992), etc.

*Nicht-karzinogene Endpunkte von Cadmium*

Cadmium wirkt insbesondere auf die Niere ((a) Nephrotoxizität) und das Skelett ((b) Knochenschädigungen) des Menschen. Darüber hinaus sind (c) Effekte auf das Gefäßsystem, (d) Effekte auf den Stoffwechsel, (e) respiratorische Effekte sowie (f) teratogene Effekte berichtet. Sonstige Effekte werden in einem gesonderten Absatz (g) zusammengefasst. Im Folgenden werden die mit Cadmium assoziierten Gesundheitsendpunkte beschrieben und – wenn vorhanden – Studien mit geeigneten EWFs für eine EBD-Auswertung präsentiert<sup>51</sup>.

Für die Schätzung des attributablen Risikos notwendige EWFs konnten insbesondere für nicht-karzinogene Endpunkte nur eingeschränkt gefunden werden. In den hier aufgezählten Studien sind keine für EBD-Studien notwendigen EWFs enthalten. Studien, die verwendbare EWFs beinhalten, werden genauer (inklusive EWF) beschrieben. Deren Übertragbarkeit auf Deutschland und Anwendung auf vorhandene (bzw. nicht vorhandene) Gesundheitsdaten sind jedoch die entscheidenden Faktoren für eine Quantifizierung der Krankheitslast, sodass eine Anwendbarkeit entsprechend in Kapitel 3.2.2 geklärt wird.

<sup>51</sup> Bei Studien, die potentiell geeignete EWFs enthalten, sind Autor und Erscheinungsjahr unterstrichen.

*(a) Nierenschädigung / Nephrotoxizität / Nephropathie*

Als sensitivster Endpunkt bzw. Warnsignal einer chronischen Cadmiumexposition beim Menschen werden Niereneffekte erachtet, auf die sich sämtliche Richtlinien<sup>52</sup> zu nicht-karzinogenen Cadmiumexpositionen beziehen (z. B. von ATSDR, JECFA, HBM-UBA, U.S. EPA). Beispielhaft ist hier die in Kapitel 1.4.2 erwähnte Neubewertung des TWI der EFSA (2009) oder die HBM-Werte der Kommission Human-Biomonitoring des UBAs<sup>53</sup> (HBM-UBA 2011) zu nennen (Satarug et al. 2003; Hays et al. 2008; EFSA 2009; Hays & Aylward 2009; Satarug et al. 2010; HBM-UBA 2011). Tierexperimentelle Studien belegen ebenfalls die schädigende Wirkung von Cadmium auf die Niere (z. B. Chakraborty et al. 2010b).

Die HBM-Kommission des UBA (2011) fasst auf Grundlage einer von Järup & Åkesson (2009) erstellten Tabelle zur niedrigsten Cadmiumkonzentration im Urin, die mit Nierenschädigungen assoziiert ist, zusammen, dass die niedrigste Cadmiumkonzentration mit beobachteten nephrotoxischen Effekten unter 1 µg Cd/g Kreatinin lag (HBM-UBA 2011). Prozialeck & Edwards (2010) berichten als kritische Cadmiumkonzentration für den Beginn von renalen Schädigungen 2 bis 10 µg Cadmium/g Kreatinin, was einer Konzentration von 150 bis 200 µg/g im Nierenrindengewebe entspricht. Zu berücksichtigen sei jedoch, dass entsprechende Konzentrationen auf einem Konsensus beruhen; trotzdem können bereits bei geringeren Konzentrationen adverse Effekte auftreten. In arbeitsmedizinischen Studien wurde ein Schwellenwert von 10 µg Cadmium/g Kreatinin ermittelt (Bernard 2008), der als Basis für ein berufliches Expositionslimit von 5 µg/g Kreatinin in den meisten Industrienationen herangezogen wird. Dieses Cadmiumlevel wurde durch die Untersuchung der Marker β-2-Mikroglobulin und/oder Retinol-bindende Proteine ermittelt (Bernard (2008) nach u. a. Bernard (2004)). Für das außerberufliche Umfeld ist die Festlegung eines Schwellenwertes schwieriger: renale tubuläre Dysfunktionen durch Cadmiumexpositionen wurde in der Allgemeinbevölkerung in Belgien und Schweden ab 1 bis 2 µg Cadmium/g Kreatinin beobachtet, während für China und Japan ein viel höherer Schwellenwert von 8 bis 10 µg Cadmium/g Kreatinin berichtet wurde (eine Übersichtstabelle ist in der Publikation von Bernard (2008:562) enthalten). Die Unstimmigkeiten trotz gleicher Marker entstehen möglicherweise durch unterschiedliche Suszeptibilitäten der jeweiligen betrachteten Personengruppen (erwachsene männliche Arbeiter vs. Gesamtbevölkerung) (Bernard 2008).

Nierenschädigungen, die in den verschiedenen für das VegAS-Vorhaben identifizierten Studien untersucht wurden, wurden unterschiedlich definiert, was die Einbeziehung eines einheitlichen gesundheitlichen Endpunkts erschwert. Die Diagnose einer renalen tubulären Dysfunktion beruht auf einer erhöhten Ausscheidung von niedermolekularen Proteinen im Urin (Nishijo et al. 1995) und ist durch Polyurie, Glucosurie und niedermolekulare Proteinurie<sup>54</sup>

<sup>52</sup> Eine Übersicht zu internationalen Richtlinien haben Hays et al. (2008) zusammengestellt.

<sup>53</sup> Obwohl die HBM Kommission des UBAs die HBM-Werte auf Grundlage von der Nephrotoxizität bestimmt hat, wird die – bislang auf eine unzureichende Datenbasis beruhende – Annahme geäußert, dass ähnlich niedrige Konzentrationen auch Knocheneffekte verursachen, was zu vergleichbaren HBM-Werten führen würde (HBM-UBA 2011).

<sup>54</sup> Zu einer Proteinurie können die folgenden drei pathophysiologischen Mechanismen führen: glomeruläre Mechanismen, tubuläre Mechanismen und eine überhöhte Proteinzufuhr (Bourquin & Giovannini 2007).

charakterisiert (Prozialeck & Edwards 2010). Satarug et al. (2006) verwenden in ihrem Review den Begriff cadmiuminduzierte Nephropathie, welcher niedermolekulare Proteinurie, Kalziurie, Aminoazidurie, Glykosurie und tubuläre Nekrose zusammenfassen soll. Eine tubuläre Proteinurie kann zu glomerulären Schädigungen führen, was in einer verringerten glomerularen Filtrationsrate (GFR) und Kreatinin Freigabe (*Clearance-Parameter*<sup>55</sup>) sowie einem erhöhten Kreatinin-Serumspiegel deutlich wird. Glomeruläre Schädigungen können ebenfalls bei ähnlich hohen Cadmiumkonzentrationen wie tubuläre Schädigungen auftreten (Järup & Åkesson 2009).

### *Marker von Nierenschädigungen*

Im Zusammenhang mit einer cadmiuminduzierten Nierenschädigung und der Verwendung von Markern zur Diagnose sollte die CadmiBel-Studie (Buchet et al. 1990) als Pionierarbeit genannt werden, in der die Assoziation zwischen Cadmium im Urin und Markern zu Nierenschädigungen berichtet wurden (Järup & Åkesson 2009). Das Review von Prozialeck & Edwards (2010) fasst den Stand der Forschung zu den Biomarkern der mit Cadmium assoziierten Nephrotoxizität zusammen. Die traditionellen Biomarker, die über den Urin ausgeschieden werden, lassen sich in die 3 großen Kategorien (1) Cadmium und cadmiumbindende Proteine (z. B. Metallothioneine), (2) niedermolekulare Proteine (z. B.  $\alpha$ 1-Mikroglobulin ( $\alpha$ 1-M),  $\beta$ 2-Mikroglobulin ( $\beta$ 2-M)), Retinol-bindende Proteine (RBP, z. B. Albumin) und (3) Proteine und Enzyme aus den proximalen tubulus Epithelzellen (z.B N-acetyl- $\beta$ -Glucosaminidase, NAG), zusammenfassen.

Die Niere ist eines der Hauptspeicherorgane für Cadmium, wobei die Akkumulation insbesondere in der Nierenrinde stattfindet (Paschal et al. 2000). In Niere (und Leber) erfolgt eine Bindung des Cadmiums an – die gerade benannten – Metallothioneine, wodurch die Zelle vor dem toxischen Cadmium geschützt wird. Zink wirkt stimulierend auf Metallothioneine und besitzt somit eine schützende Funktion. Durch glomeruläre Filtration werden Metallothioneine aus dem Serum entfernt, bevor es zu einer Einlagerung in den proximalen Tubuluszellen kommt (Bernard 2008). Wird jedoch zunehmend Cadmium in den Epithelzellen des proximalen Tubulus akkumuliert kann es zu Beeinträchtigungen kommen (Prozialeck & Edwards 2010).

Niedermolekulare Proteine werden unter normalen Umständen im Glomerulus gefiltert und im proximalen Tubulus resorbiert. Cadmium beeinflusst die Resorption und verursacht eine Ausscheidung der Proteine über den Urin (Prozialeck & Edwards 2010). Anhand der Nierenfunktionsparameter, die ausgeschieden werden, kann lokalisiert werden welche Segmente des Nephrons beschädigt sind (allerdings ist dieses nicht zwingend an Cadmium als Auslöser gebunden) (HBM-UBA 2011).

Der Parameter  $\beta$ 2-M wird als sicherer und sensitiver Marker zur Diagnose einer Mikroglobulinurie bevorzugt. Die Marker  $\alpha$ 1-M und RBP sind weniger sensitiv als  $\beta$ 2-M. Weitere Marker sind zwar teilweise sensitiver als  $\beta$ 2-M, können allerdings auch bei nicht Cadmi-

---

<sup>55</sup> Kreatinin wird weitgehend glomerulär filtriert (Sekretion und Rückresorption sind zu vernachlässigen); der Serumspiegel hängt also weitgehend von der Elimination (glomerulären Filtration) ab.

um induzierten Nierenschädigungen erhöht sein und verlangen entsprechend ihrer niedrigeren Spezifik die Anwendung weiterer Analysemethoden (HBM-UBA 2011). Liang et al. (2012) vermuten bei der Vorhersage von zukünftiger Nierenfunktion eine bessere Aussagekraft von  $\beta_2$ -M im Vergleich mit NAG (Prozialeck & Edwards 2010). So stützt sich beispielsweise die TWI Herleitung der EFSA explizit auf die Konzentrations-Wirkungsbeziehung zwischen  $\beta_2$ -M (als Biomarker für tubuläre Toxizität) und dem Cadmiumlevel im Urin (EFSA 2009).

Während leichte Erhöhungen der Biomarker (RBP,  $\beta_2$ -M) für Nierenschädigungen noch reversible nach Beendigung der Cadmiumexposition erscheinen, wird angenommen dass tubuläre Dysfunktion irreversibel ist, wenn die Proteinausscheidungen um mehr als eine Größenordnung gestiegen ist (vgl. Tabelle 22; Bernard (2008), modifiziert nach Bernard (2004)).

Tabelle 22: Interpretation von Biomarkern bei Cadmiumexposition

$\beta_2$ -M or RBP in urine ( $\mu\text{g/g creatinine}$ )	Significance
< 300	Normal value
300 - 1,000	Incipient Cd tubulopathy (possibility of some reversal after removal of exposure if urinary Cd is not too high i.e. below 20 $\mu\text{g/g cr}$ )
1,000 - 10,000	Irreversible tubular proteinuria that may accelerate the decline of glomerular filtration rate with age. At this stage glomerular filtration rate is normal or slightly impaired.
> 10,000	Overt Cd nephropathy usually associated with a decreased glomerular filtration rate

Quelle: Bernard (2008:559) modifiziert nach Bernard (2004)

Abkürzungen:  $\beta_2$ -M ( $\beta_2$ -Mikroglobulin); Cd (Cadmium); RBP (Retinol-bindende Proteine)

Die Marker werden für unterschiedliche Schädigungen an der Niere herangezogen: Albumin und die total Proteinausscheidung (> 100 mg/g Kreatinin) werden als Indikatoren für glomeruläre Beeinträchtigungen und als Prädiktor für terminale Niereninsuffizienz verwendet (Teeyakasem et al. 2007). Eine erhöhte Albuminausscheidung weist auf ein anormales kapilläres Leck (*Capillary Leakage*) hin (Satarug et al. 2006). NAG (> 4 mg/g Kreatinin) und Lysozyme (> 8 *units/g* Kreatinin) werden zur Identifikation von Nierenverletzungen verwendet.  $\beta_2$ -M (0,4-0,9 mg/g Kreatinin: reversibel;  $\geq 1$  mg/g Kreatinin: irreversibel) und  $\alpha_1$ -M (5-15 mg/g Kreatinin: reversibel; > 15 mg/g Kreatinin: irreversibel) sind Indikatoren für Beeinträchtigungen der tubulären re-absorbierenden Funktion (Teeyakasem et al. 2007).

Eine cadmiuminduzierte Nierenschädigung wird je nach Studie anhand unterschiedlicher Biomarker definiert, dessen *Cut-Off*-Werte (vgl. Tabelle 23) zudem anders gesetzt sein können. Im Folgenden werden Studien beschrieben, die für eine EBD-Schätzung potentiell verwendbare EWFs für cadmiuminduzierte (a1) Nierenschädigungen (diagnostiziert anhand von Markern) berichten. Im Anschluss werden Studien zu den Nierenschädigungen (a2) Harn- bzw. Nierensteine und (a3) terminale Nierenerkrankung aufgeführt.

#### (a1) Nierenschädigungen, diagnostiziert durch Verwendung von Markern

Metaanalysen, die Expositions-Wirkungsfunktionen für das Risiko von Nierenschädigungen, diagnostiziert durch Marker, durch Cadmiumexpositionen zusammenfassen, konnten nicht ausfindig gemacht werden.

Eine Vielzahl an Studien belegt den Zusammenhang zwischen erhöhten Cadmiumwerten im Urin und/oder Blut von nicht-beruflich exponierten Personen, häufig auch für Anwohner in exponierten Gebieten. In diesen Studien wird oft eine erhöhte Ausscheidung von Markern für tubuläre Schädigungen aufgezeigt, ohne dass für EBD-Schätzungen verwendbare EWFs berichtet werden. Oftmals wurden Schwellen- oder Richtwerte für Nierenschädigungen als Vorsorgemaßstäbe ermittelt: u. a., Pennemans et al. (2011), Nambunmee et al. (2010), Swaddiwudhipong et al. (2010a), Limpatanachote et al. (2009), Teeyakasem et al. (2007), De Burbure et al. (2006), Suwazono et al. (2006), Åkesson et al. (2005), Uno et al. (2005), Bernard (2004), Hong et al. (2004), Trzcinka-Ochocka et al. (2004), Jin et al. (2002), Noonan et al. (2002), Staessen et al. (1994).

Darüber hinaus untersuchten Studien den Effekt einer Expositionsminderung auf Nierenschädigungen. Liang et al. (2012) beobachten, dass nach Expositionsminderung die Albuminausscheidung reversibel ist,  $\beta$ 2-M bei jungen Menschen und NAG tendenziell bei Frauen sinkt. Hotz et al. (1999) bestätigen, dass Nierenschädigungen nach Expositionsminderung reversibel sind. Nierendysfunktionen sind reversibel, wenn die *Baseline*-Exposition (Cadmiumausscheidung über den Urin) unter 10  $\mu$ g/g Kreatinin liegt; bei höherer Exposition ist die Nierendysfunktion jedoch irreversibel (Wu et al. 2008). Iwata et al. (1993) stellen fest, dass auch bei Expositionsreduktion Gesundheitseffekte bei umweltexponierten Personen fortschreiten können, was durch Cai et al. (2001), Kobayashi et al. (2008) und Swaddiwudhipong et al. (2012) bestätigt wird.

Andere Studien belegen den Zusammenhang zwischen Cadmiumbelastung und glomerulären Effekten, wobei eine verringerte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bzw. erhöhte Kreatininwerte im Serum als Biomarker verwendet wurden. Åkesson et al. (2005), Limpatanachote et al. (2009) und Swaddiwudhipong et al. (2010a) berichten, dass sich die GFR unter Cadmiumexposition vermindert und Kreatinin im Serum ohne statistische Signifikanz erhöht. Darüber hinaus wurden fortschreitende glomeruläre Effekte bei Expositionsminderung beschrieben: z. B.: Kido et al. (1990b), Kobayashi et al. (2008), Swaddiwudhipong et al. (2012).

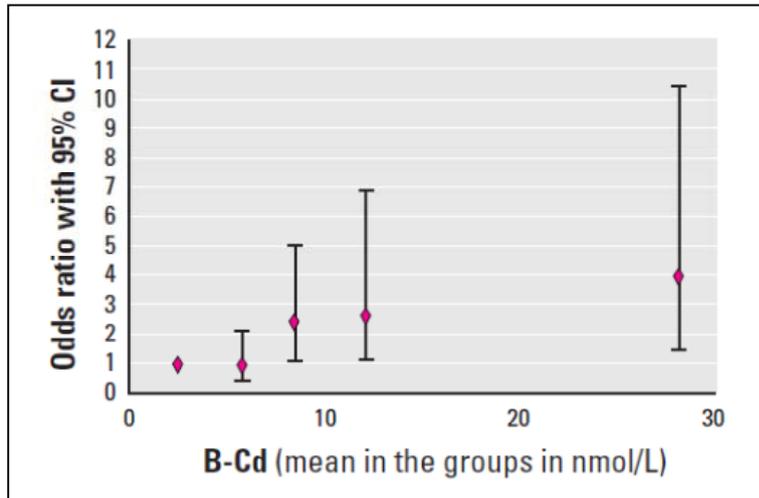
Tabelle 23 fasst die in den Studien verwendeten Biomarker und *Cut-Off*-Werte zusammen. Die Tabelle zeigt außerdem die unterschiedlichen Definitionen des Begriffs „Nierenschädigung“.

Tabelle 23: *Cut-Off*-Werte von Markern zur Bestimmung von Einschränkungen der Niere

Studie mit EWF (alphabetisch)	Biomarker und <i>Cut-Off</i> -Werte
Alfvén et al. (2002)	α1-M im Urin (HC): Männer: 0,8 mg/mmol Kreatinin; Frauen: 0,6 mg/mmol Kreatinin. Der <i>Cut-Off</i> -Wert entspricht dem oberen 95 % Limit einer schwedischen Referenzpopulation.
Buchet et al. (1990)	β2-M im Urin: 283 µg/24h RBP ≥ 338 µg/24h Aminosäuren 375 mg α-N/24h NAG 3,6 IU/24h Kalzium im Urin 4,9 mmol/24h
Järup et al. (2000)	α1-M im Urin (HC): Männer: 0,8 mg/mmol Kreatinin; Frauen: 0,6 mg/mmol Kreatinin. Der <i>Cut-Off</i> -Wert entspricht dem oberen 95 % Limit einer schwedischen Referenzpopulation.
Paschal et al. (2000)	Mikroalbumin: > 30 µg/ml Urin
Teeyakasem et al. (2007)	β2-M im Urin: > 0,4 mg/g Kr. α1-M im Urin (HC): > 5 mg/g Kr.
Thomas et al. (2009)	α1-M im Urin (HC): k.A. Der <i>Cut-Off</i> -Wert entspricht dem 95. Perzentil einer nichtexponierten und gesunden Kohorte aus Schweden. RBP: k.A. NAG: 1,25 IU/mmol Kreatinin. Die <i>Cut-Off</i> -Werte entsprechen dem 97,5. Perzentil einer Kohorte (n = 320) aus dem Vereinigten Königreich ohne Exposition zu Nephrotoxine.
Yamanaka et al. (1998)	β2-M im Urin: Männer: 378 mg/l, 492 mg/g Kr.; Frauen: 275 mg/l, 403 mg/g Kr. NAG: Männer: 8,0 Unit/l, 8,0 Unit/g Kr.; Frauen: 7,2 Unit/l, 8,5 Unit/g Kr. Proteine (total) im Urin: Männer: 113,8 mg/l, 124,2 mg/g Kr.; Frauen: 96,8 mg/l, 120,8 mg/g Kr. Die <i>Cut-Off</i> -Werte entsprechen den oberen 84 % der Werte einer Referenzbevölkerung.
Exemplarische Studien ohne EWF (alphabetisch)	Biomarker und <i>Cut-Off</i> -Werte
Cai et al. (2001)	β2-M im Urin: > 1 mg/g Kr. Glukose: > 150 mg/g Kr.
Swaddiwudhipong et al. (2010a)	β2-M im Urin: ≥ 400 µg/g Kr. NAG: ≥8 unit/g Kr. Proteine (total) im Urin: ≥200 mg/g Kr. Kalzium im Urin: ≥200 mg/g Kr. Kreatinin im Serum: ≥1,1 mg/dl GFR: < 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Swaddiwudhipong et al. (2012)	β2-M im Urin: ≥300 µg/g Kr. Proteine (total) im Urin: ≥200 mg/g Kr. Kalzium im Urin: ≥200 mg/g Kr. Kreatinin im Serum: ≥1,1 mg/dl GFR: < 60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Abkürzungen: α1-M (α1-Mikroglobulin); β2-M (β2-Mikroglobulin); EWFs (Expositions-Wirkungsfunktionen); GFR (Glomeruläre Filtrationsrate); HC ( <i>Human complex-forming Glycoprotein</i> ); k.A. (Keine Angabe); Kr (Kreatinin); NAG (N-acetyl-β-Glucosaminidase); RBP (Retinol-bindende Proteine)	

**Alfvén et al. (2002)** haben die schwedische OSCAR-Studie (*Osteoporosis – cadmium as a risk factor*) mit 904 nicht-beruflich exponierte Probanden im Alter zwischen 16 und 80 Jahre, sowie 117 beruflich exponierte Probanden ausgewertet und ein erhöhtes Risiko für tubuläre Proteinurie (Diagnose laut Tabelle 23) bei den Expositionsgruppen über 7 nmol Cadmium/Blut belegt (siehe Abbildung 14).

Abbildung 14: Ergebnisse der OSCAR Studie zum Risiko der tubulären Proteinurie in Abhängigkeit des Cadmiumlevels im Blut; nur nicht-beruflich exponierte Probanden (n = 904)



Quelle: Alfvén et al. (2002:701)

Abkürzungen: CI (Konfidenzintervall); B-Cd (Cadmium im Blut)

**Buchet et al. (1990)** zeigen mit der belgischen Querschnittstudie CadmiBel (1.699 Probanden aus vier Regionen mit unterschiedlicher Cadmiumbelastung, 20 - 80 Jahre alt), dass 10 % der Werte für die Biomarker der tubulären Dysfunktion (RBP, NAG,  $\beta$ 2-M, Aminosäuren, Kalzium) den *Cut-Off* überschreiten (Diagnose laut Tabelle 23), wenn die Cadmiumausscheidung zwischen 2 und 4  $\mu$ g pro 24 Stunden (je nach betrachteten Marker) liegt.

**Järup et al. (2000)** haben anhand der Kohorte der OSCAR-Studie (siehe oben bei Alfvén et al. 2002) Risikoerhöhungen für tubuläre Proteinurie durch Cadmium im Urin gezeigt (Diagnose laut Tabelle 23). Bereits für eine Cadmiumausscheidung zwischen 0,3 bis < 0,5 nmol/mmol Kreatinin<sup>56</sup> im Vergleich zur Referenzkonzentration (< 0,3 nmol/mmol Kreatinin) wurde ein *Odds Ratio* von 2,5 (95 % KI: 1,1-5,5) beobachtet, während das höchste betrachtete Cadmiumlevel (1 bis < 2 nmol/mmol Kreatinin) im Vergleich zur Referenzkonzentration die Chance für eine tubuläre Proteinurie um das 7,5-fache erhöht. Wird eine Hintergrundprävalenz von 5 % für Proteinurie sowie eine Adjustierung nach dem mittleren Alter der Studienbevölkerung (53 Jahre) zugrunde gelegt, wurde bei einer Cadmiumkonzentration von 1 nmol/mmol Kreatinin eine zusätzliche Prävalenz von 10 % ermittelt.

**Paschal et al. (2000)** haben die NHANES-III-Studie (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*) mit 22.162 Probanden im Beobachtungszeitraum 1988 bis 1994 hinsichtlich der Assoziation zwischen dem Cadmiumgehalt im Urin und der Ausscheidung von Mikroalbumin (Diagnose laut Tabelle 23), untersucht. Bei einer Erhöhung der Cadmiumaus-

<sup>56</sup> Bei Cadmium im Urin entspricht 1 nmol/mmol Kreatinin = 1  $\mu$ g/g Kreatinin (Järup et al. 2000:669).

scheidung von 10 % (oberhalb des Medians von 0,23 µg/g Kreatinin) stieg die Wahrscheinlichkeit einer Nierenschädigung um 1 %.

**Teeyakasem et al. (2007)** untersuchten in Thailand insgesamt 224 Personen zwischen 30 und 87 Jahren in einer mit Cadmium kontaminierten Region. Die Prävalenz-*Odds Ratios* (POR) für erhöhte  $\beta$ 2-M- und  $\alpha$ 1-M-Werte durch Cadmiumausscheidung wurden für eine nicht erkrankte Gruppe (n = 128) und eine chronisch erkrankte Gruppe (n = 96; Erkrankungen: Nephropathie, Diabetes mellitus, Osteopathie, Hypertonie, Harnsteine, Knochenbrüche, Anämie, Prostatahypertrophie) bestimmt (siehe Abbildung 15). Außerdem werden PORs für das Risiko von Proteinurie, Albuminurie, erhöhte NAG- und Lysozyme (LYZ)-Werte (definiert als Ausscheidung eines Markers oberhalb des *Cut-Off*-Wertes) für die erkrankte Gruppe berichtet (siehe Abbildung 16). Signifikante Ergebnisse konnten für die gesunde Kohorte bei erhöhter  $\beta$ 2-M-Ausscheidung in Verbindung mit Cadmium berichtet werden, während die Betrachtung des Markers  $\alpha$ 1-M keine signifikanten Ergebnisse brachte. Bei den chronisch erkrankten Probanden waren NAG und LYZ mit Cadmiumwerten über 10 µg/g Kreatinin signifikant assoziiert; Proteinurie und Albuminurie dagegen nicht. Geschlussfolgert wird, dass  $\beta$ 2-M als einziger der betrachteten Marker einen geeigneten Indikator für tubuläre Toxizität durch Cadmium für nicht erkrankte Personen darstellt. In der erkrankten Bevölkerungsgruppe sollte neben  $\beta$ 2-M ein weiterer Marker (z. B. NAG) herangezogen werden, um Hochrisikopersonen zu identifizieren.

Abbildung 15: Prävalenz-*Odds Ratios* für erhöhte  $\beta$ 2- und  $\alpha$ 1-Mikroglobulin-Werte in Abhängigkeit der Cadmiumausscheidung bei gesunden und erkrankten Probandinnen und Probanden

Sub-group/marker	Variables in a model	B-value <sup>§</sup>	p-Value	POR exp B <sup>§§</sup>	95% CI	
					Lower bound	Upper bound
Normative group						
$\beta$ 2-M > 0.4 mg/g creatinine	[...]					
	Cd > 10 µg/g creatinine*	2.05	0.01	7.76*	1.52	39.7
	Cd 6–10 µg/g creatinine*	2.36	0.006	10.6*	1.94	57.7
$\alpha$ 1-M > 5 mg/g creatinine	[...]					
	Cd > 10 µg/g creatinine	0.11	0.84	1.11	0.40	3.12
	Cd 6–10 µg/g creatinine	0.19	0.73	1.20	0.42	3.42
Disease group						
$\beta$ 2-M > 0.4 mg/g creatinine	[...]					
	Cd > 10 µg/g creatinine	0.66	0.33	1.94	0.52	7.24
	Cd 6–10 µg/g creatinine	0.56	0.36	1.76	0.53	5.82
$\alpha$ 1-M > 5 mg/g creatinine	[...]					
	Cd > 10 µg/g creatinine	1.24	0.06	3.47	0.93	12.9
	Cd 6–10 µg/g creatinine	0.71	0.21	2.04	0.67	6.17

\* Indicates a statistically significant association with abnormal excretion of the marker tested.  
<sup>§</sup> Indicates regression coefficient values.  
<sup>§§</sup> Indicates prevalence odds ratio values.

Quelle: Ausschnitte aus Teeyakasem et al. (2007:192)

Abkürzungen:  $\alpha$ 1-M ( $\alpha$ 1-Mikroglobulin);  $\beta$ 2-M ( $\beta$ 2-Mikroglobulin); Cd (Cadmium); CI (Konfidenzintervall); POR (Prävalenz-*Odds Ratio*)

Abbildung 16: Prävalenz-*Odds Ratios* für Proteinurie, Albuminurie, erhöhte NAG- und LYZ-Werte in Abhängigkeit der Cadmiumausscheidung bei chronisch erkrankten Probanden

Sub-group/marker	Variables in a model showing association or a trend for association	B-value <sup>§</sup>	p-Value	POR exp B <sup>§§</sup>	95% CI	
					Lower bound	Upper bound
[...]						
Disease group						
Proteinuria	Cd > 10 µg/g creatinine**	1.82	0.07	6.17	0.87	43.8
Albuminuria	Age*	0.06	0.05	1.06	1.000	1.13
NAG-uria	Cd > 10 µg/g creatinine*	1.64	0.04	5.15	1.10	24.3
	Cd 6–10 µg/g creatinine	1.23	0.10	3.41	0.80	14.6
LYZ-uria	Age*	0.09	0.02	*1.10	1.02	1.18
	Cd > 10 µg/g creatinine*	3.03	0.04	*20.7	1.22	350
	Cd 6–10 µg/g creatinine**	2.50	0.07	12.2	0.82	180

\* Indicates a statistically significant association with abnormal excretion of a tested marker.  
 \*\* Indicates a tendency to have an association with abnormal excretion of a tested marker.  
 § Indicates regression coefficient values.  
 §§ Indicates prevalence odds ratio values.

Quelle: Ausschnitt aus Teeyakasem et al. (2007:193)

Abkürzungen: Cd (Cadmium); CI (Konfidenzintervall); LYZ (Lysozyme) NAG (N-acetyl-β-Glucosaminidase); POR (Prävalenz-*Odds Ratio*)

**Thomas et al. (2009)** untersuchten 180 Anwohner (74 männlich, 106 weiblich; 18 Jahre und älter) nahe einer Zink Schmelzerei in Avonmouth/England auf eine Assoziation von Nierenschädigungen (Biomarker: NAG, RBP, α1-Mikroglobulin) und Cadmiumexposition. Signifikante *Odds Ratios* werden beim Vergleich der höchsten Expositionsgruppe (≥ 0,5 nmol/mmol Kreatinin) mit der Referenzgruppe (< 0,3 nmol/mmol Kreatinin) nach Ausschluss von Rauchern (OR = 4,25, 95 % KI: 1,07-16,83) bzw. Rauchern und Ex-Rauchern (OR = 8,10, 95 % KI: 1,31-50,11) berichtet. Eine signifikante Korrelation zwischen Cadmiumexposition und α1-Mikroglobulin wird für Frauen berichtet.

**Yamanaka et al. (1998)** haben *Odds Ratios* für erhöhte Proteinwerte (siehe *Cut-Off*-Werte in Tabelle 23) als Indikator für renale Dysfunktionen anhand von Cadmiumwerten (geometrisches Mittel je nach Alter und Geschlecht zwischen 0,5 und 1,4 µg/g Kreatinin) aus einer japanischen Studie (558 Männer, 743 Frauen, Alter > 50 Jahre, nicht cadmiumkontaminierte Region) bestimmt (siehe Abbildung 17). Signifikante *Odds Ratios* werden für erhöhte Proteine, β2-M- und NAG-Ausscheidung bei Bezug auf pro g/Kreatinin berichtet, wobei insbesondere Frauen mit einem 17-fach erhöhtem Risiko pro erhöhter Cadmiumeinheit auffallen.

Abbildung 17: Expositions-Wirkungsfunktionen für erhöhte Protein-,  $\beta_2$ -M- und NAG-Ausscheidung in Abhängigkeit vom Cadmiumgehalt im Urin

Criterion variable	Explanatory variable	Regression coefficient	Probability	Odds ratio (95% range)
Expressed unit: liter <sup>-1</sup>				
Male				
Protein	Age	$5.088 \times 10^{-2}$	0.030	1.052 (1.005, 1.101)
	U-Cd	1.354	0.007	3.872 (1.455, 10.302)
	Constant	- 6.094	0.001	
$\beta_2$ -m	Age	$5.327 \times 10^{-2}$	0.003	1.055 (1.020, 1.091)
	U-Cd	$- 1.166 \times 10^{-1}$	0.734	0.890 (0.455, 1.742)
	Constant	- 5.468	0.001	
NAG	Age	$- 1.730 \times 10^{-2}$	0.333	0.983 (0.949, 1.018)
	U-Cd	$1.685 \times 10^{-1}$	0.650	1.184 (0.573, 2.446)
	Constant	- 1.017	0.380	
Female				
Protein	Age	$- 1.290 \times 10^{-2}$	0.645	0.987 (0.935, 1.043)
	U-Cd	1.938	0.002	6.946 (2.119, 22.774)
	Constant	- 2.596	0.149	
$\beta_2$ -m	Age	$4.470 \times 10^{-2}$	0.019	1.046 (1.008, 1.085)
	U-Cd	$9.290 \times 10^{-1}$	0.013	2.532 (1.225, 5.234)
	Constant	- 5.306	0.001	
NAG	Age	$1.644 \times 10^{-3}$	0.912	1.002 (0.973, 1.031)
	U-Cd	$1.401 \times 10^{-1}$	0.614	1.150 (0.668, 1.981)
	Constant	- 1.992	0.040	
Expressed unit: g.creatinine <sup>-1</sup>				
Male				
Protein	Age	$3.642 \times 10^{-2}$	0.043	1.037 (1.001, 1.074)
	U-Cd	1.885	0.000	6.589 (3.383, 12.833)
	Constant	- 4.776	0.001	
$\beta_2$ -m	Age	$4.073 \times 10^{-2}$	0.013	1.042 (1.009, 1.075)
	U-Cd	1.120	0.001	3.065 (1.700, 5.526)
	Constant	- 4.598	0.001	
NAG	Age	$- 1.573 \times 10^{-2}$	0.304	0.984 (0.955, 1.014)
	U-Cd	$6.350 \times 10^{-1}$	0.024	1.887 (1.090, 3.268)
	Constant	- 7.655 $\times 10^{-1}$	0.441	
Female				
Protein	Age	$- 2.121 \times 10^{-5}$	1.000	1.000 (0.961, 1.040)
	U-Cd	2.861	0.000	17.486 (7.520, 40.660)
	Constant	- 3.276	0.014	
$\beta_2$ -m	Age	$4.939 \times 10^{-2}$	0.003	1.051 (1.017, 1.085)
	U-Cd	1.727	0.000	5.625 (3.032, 10.435)
	Constant	- 5.541	0.001	
NAG	Age	$1.382 \times 10^{-2}$	0.325	1.014 (0.986, 1.042)
	U-Cd	$8.386 \times 10^{-1}$	0.002	2.313 (1.399, 3.824)
	Constant	- 2.722	0.004	

Quelle: Yamanaka et al. (1998:6)

Abkürzungen:  $\beta_2$ -m ( $\beta_2$ -Mikroglobulin); Cd (Cadmium); U (Urin); NAG (N-acetyl- $\beta$ -Glucosaminidase)

Cadmiuminduzierte Nierenschädigungen sind oftmals mit Spätfolgen verbunden, wie beispielsweise einer erhöhten Mortalität durch Herzinsuffizienz, Hypertonie, Zerebralinfarkt, Nephritis, Nephrose und Proteinurie (z. B. Nishijo et al. 2006), (Satarug et al. 2005) sowie Knochenschädigungen (verminderte Knochendichte / Osteoporose (Alfvén et al. 2000; Wang et al. 2003; Jin et al. 2004; Limpatanachote et al. 2009).

*(a2) Terminale Nierenerkrankung / -insuffizienz (End Stage Renal Disease/Failure, ESRD/F)*

Nierenschädigungen durch lang anhaltende hohe Expositionen können zu einer terminalen Nierenerkrankung mit Todesfolge führen. So wurde ein entsprechender Endpunkt ausschließlich bei mit Cadmium hoch belasteten Bevölkerungsgruppen betrachtet. Eine Metaanalyse ist nicht vorhanden.

**Hellström et al. (2001)** haben Einwohner im Alter zwischen 20 und 79 Jahren im Bezirk Kalmar in Schweden, in dem seit 1910 Nickel-Cadmium-Batterien produziert wurden, auf

Cadmiumexposition (Umweltexposition oder berufliche Exposition) und dem Risiko für terminale Nierenerkrankung (definiert als Inanspruchnahme von Nierenersatzverfahren; *Renal Replacement Therapy*, RRT) untersucht. Die Cadmiumexposition zeigte sich in einer Cadmiumausscheidung von durchschnittlich 1,01 nmol/mmol Kreatinin bei Personen nahe der Produktionsstätten (< 2 km; moderate Exposition), von 0,46 nmol/mmol Kreatinin bei Personen, die 2 bis 10 km entfernt lebten (geringe Exposition) und 0,2 nmol/mmol Kreatinin in der Referenzregion (> 10 km von Produktionsstätte entfernt; keine Exposition). Beruflich exponierte Probandinnen und Probanden wurden als hoch exponiert eingestuft. Exponierte Personen (20 bis 79 Jahre) hatten im Vergleich zu nicht exponierten Personen ein signifikant höheres *Rate Ratio* für Nierenersatzverfahren (zwischen 1,4 bei Männern bis 2,3 bei Frauen). Bei Betrachtung der Expositionsgruppen fiel auf, dass signifikante Risikoerhöhungen auch bei lediglich moderater Exposition zu beobachten sind, obgleich das *Rate Ratio* mit der Expositionshöhe steigt (z. B. *Rate Ratio* = 1,4 bei den gering exponierten Männern, *Rate Ratio* = 2,1 bei den gleichaltrigen hoch exponierten Männern). Frauen erscheinen mit einem *Rate Ratio* von 3,0 (moderat vs. nicht exponiert) stärker betroffen als Männer. Geschlussfolgert wird, dass nicht nur berufliche, sondern auch Expositionen über die kontaminierte Umwelt möglicherweise bei der Entstehung von terminaler Nierenerkrankung beteiligt sind.

D'Haese et al. (1999) konnten erhöhte Cadmiumwerte im Knochen von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz im Vergleich zu Patienten ohne Nierenleiden feststellen, wobei keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden konnte.

(a3) *Nierensteine / Harnsteine / erhöhte Ausscheidung von Kalzium (ICD-10: N20, N21)*

Auch für Nieren- bzw. Harnsteine und erhöhter Kalziumausscheidung (als Risikofaktor für die Steinentstehung) liegen keine Metaanalysen, sondern lediglich wenige Einzelstudien vor.

**Swaddiwudhipong et al. (2010a)** beobachteten keinen statistisch signifikanten Effekt der Prävalenz von Harnsteinen bei steigender Cadmiumausscheidung über den Urin (*Odds Ratio* = 0,99; 95 % KI: 0,94-1,03).

**Swaddiwudhipong et al. (2011)** (n = 6.748 Personen (3.021 Männer; 3.727 Frauen), 15 Jahre und älter, Thailand) berichten signifikante Risikoerhöhungen der Harnsteinprävalenz durch einen Anstieg der Cadmiumausscheidung um 1 µg/g Kreatinin mit dem Ergebnis von OR = 1,093 (95 % KI: 1,051-1,138) bei Männern (keine Signifikanz bei Frauen). In der gleichen Studie wird auch eine signifikante Assoziation zwischen einer erhöhten Ausscheidung von Kalzium (als Risikofaktor für Harnsteine) und Cadmium über den Urin belegt.

Darüber hinaus haben Swaddiwudhipong et al. (2012) und Limpatanachote et al. (2009) die Assoziation zwischen Cadmiumexposition und Harnsteinen bestätigt, jedoch keine EWFs für EBD-Schätzungen berichtet.

Eine erhöhte Prävalenz von Harnsteinen assoziiert mit Cadmiumexposition ist auch in arbeitsmedizinischen Studien belegt, was Limpatanachote et al. (2009) und Swaddiwudhipong et al. (2011) aus dem Forschungsstand zusammenfassen.

### *(b) Knochenschädigungen*

Im Kontext der pathogenetischen Abklärung der *Itai-Itai*-Krankheit (Japan) wurde ein Zusammenhang zwischen der Cadmiumexposition und dem Auftreten von Knochenschädigungen beobachtet (Ewers & Wilhelm 1995). Alfvén et al. (2004) und Järup et al. (1998c) fassen zusammen, dass tierexperimentelle Studien die negativen Effekte von Cadmium auf Knochen bestätigen. Die EFSA hat Studien zur Cadmiumwirkung auf Knochen zusammengefasst und schließt aus den vorliegenden Daten, dass Knochenschädigungen ab einem Cadmiumlevel von 0,5 µg/g Kreatinin möglich sind (EFSA 2009). Entsprechend treten Knochen- und Niereneffekte bei ähnlich niedrigen Cadmiumgehalten im Urin auf (Järup & Åkesson (2009), HBM-UBA (2011)).

Cadmium verändert vermutlich den Vitamin D-Metabolismus, woraus Kalziummangel, Osteoporose, Osteomalazie und/oder Pseudofrakturen resultieren können (Usuda et al. 2011). Als Pathomechanismus zum Zusammenhang von Osteoporose und Cadmium wird angenommen, dass eine cadmiuminduzierte renale tubuläre Schädigung die Kalziumresorption im Nephron mindert, was über eine Hyperkalzämie zu einer Senkung der Knochenmineraldichte führt und somit das Frakturrisiko ansteigt (Jin et al. 2004; Nawrot et al. 2010b). Järup & Åkesson (2009) und Wang et al. (2003) beschreiben neben der indirekten Beeinflussung (über die renale Dysfunktion) von Cadmium auf den Knochen auch einen direkten Einfluss.

Als Knochenschädigungen werden eine verringerte Knochenmineraldichte, Kalziumdefizite (und weitere Biomarker), Osteopenie (als Vorstufe der Osteoporose), Osteoporose, Osteomalazie und Frakturen genannt und im Folgenden anhand von Studien beschrieben.

#### *(b1) Ausscheidung von Biomarkern*

Unterschiedliche Biomarker werden zur Identifikation von Knochenabbauprozessen verwendet, wie beispielsweise eine vermehrte Ausscheidung von Kalzium (WHO-IPCS 1992), Desoxypyridinolin (DPD), Hydroxylsilylpyridinolin (HP) und Lsilylpyridinolin (LP). Eine Assoziation zwischen Cadmiumbelastung und der erhöhten Ausscheidung von Biomarkern belegen die folgenden Studien: Sughis et al. (2011), Swaddiwudhipong (2011) Nambunmee (2010), Schutte et al. (2008), Åkesson et al. (2006), Staessen et al. (1991; 1992). Allerdings können einige Studien eine Assoziation zwischen Cadmium und einer vermehrten Freisetzung von Biomarkern als Zeichen eines Knochenabbaus nicht belegen (z. B. Swaddiwudhipong et al. 2010a bezüglich Kalziumausscheidung). Alle hier kurz vorgestellten Studien wurden erfolglos nach EWFs für die Zwecke von VegAS gescreent.

#### *(b2) Geringere Knochenmineraldichte / Osteopenie*

Staessen et al. (1999) finden eine Korrelation zwischen der Knochenmineraldichte (im Unterarm) und einer Cadmiumexposition (Nachweis im Urin) bei Frauen, jedoch nicht bei Männern. Limpatanachote et al. (2010) bestätigen grundsätzlich dieses Ergebnis, allerdings wurde die Knochenmineraldichte im Fersenbein ermittelt. Eine Korrelation zwischen einer Cadmiumexposition und einer verringerten Knochenmineraldichte belegen außerdem Schutte et al. (2008), Åkesson et al. (2006), Wang et al. (2003), Nordberg et al. (2002) und Alfvén et al.

(2000). Chen et al. (2009b) konnten eine Verminderung der Knochenmineraldichte mit der Aufnahme von cadmiumkontaminiertem Reis in China in Verbindung bringen. Nach Expositionsreduktion wurde keine Verbesserung der Knochenmineraldichte beobachtet (Chen et al. 2009a). Kido et al. (1990a) sprechen von einer kausalen Beziehung zwischen einer renalen Dysfunktion und dem Auftreten von Osteopenie bei cadmiumexponierten Personen. Die in der Literatur recherchierten Studien beinhalten keine für das VegAS-Vorhaben nutzbaren EWFs.

Darüber hinaus sind zahlreiche arbeitsmedizinische Studien mit EWFs zu Knochenmineraldichte und Cadmium bekannt, wie z. B. Nawrot et al. (2010b), Wu et al. (2010), Alfvén et al. (2002), Järup et al. (1998c), in denen teilweise auch potentiell anwendbare EWFs genannt werden.

Die folgenden bevölkerungsbezogenen Studien berichten EWFs:

**Alfvén et al. (2002)** werteten die schwedische OSCAR-Studie mit 904 nicht-beruflich exponierten Probandinnen und Probanden im Alter zwischen 16 und 80 Jahre, sowie 117 beruflich exponierten Probandinnen und Probanden, aus. Berichtet werden Risikoerhöhungen für eine geringe Knochenmineraldichte (Diagnose: Z-score < -1) in Verbindung mit einer Cadmiumexposition bei Betrachtung einer Subgruppe (Probandinnen und Probanden älter als 60 Jahre; n = 172 Männer und n = 176 Frauen). Für  $\geq 5$  bis < 10 nmol Cadmium/l Blut und  $\geq 10$  nmol/l, jeweils vs. < 5 nmol/l, wurden signifikante *Odds Ratios* (OR = 2,0, 95 % KI: 1,1-3,9 bzw. OR = 2,9, 95 % KI: 1,4-5,8) ermittelt.

**Wu et al. (2010)** (NHANES-Studie, USA, n = 10.978; Alter: 30 - 90 Jahre) werteten die Cadmiumausscheidung über den Urin und die Prävalenz von Osteopenien (definiert laut WHO; T-Score zwischen -1 und -2,5) unterschiedlicher Personengruppen aus und berichteten über einige signifikante Zusammenhänge. Hierbei wurde die Cadmiumausscheidung über den Urin in unterschiedliche Expositions-kategorien eingeordnet (Referenzkategorie: 0 - 0,99 mcg/g; Kategorie I: 1,00 - 1,99 mcg/g; II: > 2,00 mcg/g). Ein signifikantes *Odds Ratio* ergab die Auswertung der Gesamtstichprobe (OR = 1,49, 95 % KI: 1,24 - 1,80, Kategorie I vs. Referenzkategorie; OR = 2,05, 95 % KI: 1,52-2,78, Kategorie II vs. Referenzkategorie), sowie die Auswertung bestimmter Subgruppen (eingeteilt nach Alter, Geschlecht, Rauchstatus, Ethnie; glomeruläre Filtrationsrate oder Rauchverhalten).

### *(b3) Frakturen*

Eine verminderte Knochenmineraldichte kann zu einem erhöhtem Risiko für Frakturen führen (Swaddiwudhipong et al. 2011). Die EWFs der im Folgenden genannten Studien sind in Tabelle 24 dargestellt, wobei eine Metaanalyse nicht bekannt ist.

Tabelle 24: Assoziation zwischen Cadmiumexposition (nicht-beruflich) und Knochenbrüche / Frakturen

Quelle	Expositionsbereich	Expositions-Wirkungsfunktionen	Frakturlokalisation
Alfvén et al. (2004)	2 - 4 nmol/mmol Kreatinin vs. < 0,5 nmol/mmol Kreatinin	HR = 3,5 (90 % KI: 1,1 - 11 %)	distaler Unterarm
	≥ 4 nmol/mmol Kreatinin vs. < 0,5 nmol/mmol Kreatinin	HR = 8,8 (90 % KI: 2,6 - 30 %)	
	pro nmol Cd im Urin/mmol Kreatinin,	HR = 1,18 (95 % KI: 1,01 - 1,37); Personen über 50 Jahre, adjustiert für Geschlecht, Gewicht, Kalziumaufnahme, Rauchstatus, berufliche Exposition	
		Keine Assoziation zwischen Cd und Frakturen bei Personen unter 50 Jahre	
Engström et al. (2011)  (Zielgruppe: Nie-Raucher)	Urin-Cd-Level ≥ 0,50 µg/g Kreatinin vs. < 0,50 µg/g Kreatinin	OR = 2,03 (95 % KI: 1,33 - 3,09)	erste aufgetretene Fraktur
		OR = 2,06 (95 % KI: 1,28 - 3,32)	erste Fraktur aufgrund von Osteoporose
		OR = 2,18 (95 % KI: 1,20 - 3,94),	erste distale Unterarmfraktur
		OR = 1,89 (95 % KI: 1,25 - 2,85)	multiple Frakturen
	Urin-Cd pro 0,42 µg/g Kreatinin	OR = 1,48 (95 % KI: 1,00 - 2,17)	erste aufgetretene Fraktur
		OR = 1,64 (95 % KI: 1,06 - 2,55)	erste Fraktur aufgrund von Osteoporose
OR = 2,14 (95 % KI: 1,28 - 3,60)		distaler Unterarm	
Staessen et al. (1999)	Verdopplung der Urin Cd-Ausscheidung (nmol/d) bei der <i>Baseline</i> -Befragung	RR = 1,73 (95 % KI: 1,16 - 2,57), postmenopausale Frauen	erste aufgetretene Fraktur
		nicht signifikant: Männer	
Wang et al. (2003), Zhu et al. (2004)	Stark Cd-kontaminierte Region (U-Cd: 9,2 µg/g Kr.) vs. Kontrollregion (U-Cd: 1,58 µg/g Kr.)	SRR = 4,1 (95 % KI: 1,55 - 6,61), Frauen und Männer	Unterarm
		SRR = 2,5 (95 % KI: 1,42 - 3,54), Frauen	
Abkürzungen: Cd (Cadmium); HR ( <i>Hazard Ratio</i> ) KI (Konfidenzintervall); Kr. (Kreatinin); OR ( <i>Odds Ratio</i> ); SRR (altersstandardisiertes Relatives Risiko)			

**Alfvén et al. (2004)** belegen mit der schwedischen OSCAR-Studie (Beschreibung siehe oben) signifikante Risikoerhöhungen für distale Unterarmfrakturen durch Cadmiumexpositionen.

**Engström et al. (2009)** zeigen in der *Swedish Mammography Cohort* mit 2.688 Frauen (56-69 Jahre alt) den Zusammenhang zwischen nicht-beruflichen Cadmiumexpositionen und dem Auftreten von Frakturen (nach ICD-10-Klassifikationen untergliedert) auf. Dabei wird das Cadmiumlevel im Urin ≥ 0,50 µg/g Kreatinin vs. < 0,50 µg/g Kreatinin, sowie Cadmium im Urin pro 0,42 µg/g Kreatinin, als Expositionsbereich festgelegt. Es lassen sich für die unterschiedlichen Frakturlokalisationen signifikante Ergebnisse anhand von *Odds Ratios* darstellen.

**Staessen et al. (1999)** haben die belgische Studie CadmiBel (1985 - 1989) und dessen *Follow-Up*-Studie PheeCad (1991 - 1994) mit insgesamt 506 Probanden (199 Männer; 307 Frauen) im Alter über 20 Jahre ausgewertet. Festgestellt wurde eine signifikante Risikoerhöhung für Knochenfrakturen bei postmenopausalen Frauen. Bei Männern wurde kein signifikanter Effekt beobachtet.

**Wang et al. (2003) und Zhu et al. (2004)** vergleichen in ihrer Studie (n = 790, 302 Männer und 488 Frauen im Alter von 35 Jahren und älter) eine stark cadmiumkontaminierte Region (Cadmium im Urin: 9,2 µg/g Kreatinin) mit einer Kontrollregion (1,58 µg/g Kreatinin) in China. Hier war das Risiko eine Fraktur zu erleiden in einer stark cadmiumkontaminierten Region im Vergleich zur Kontrollregion deutlich erhöht.

#### *(b3) Osteomalazie (Knochenerweichung)*

Eine verminderte Knochenmineraldichte kann zu Osteomalazie führen (Swaddiwudhipong et al. 2011). Osteomalazie wurde bereits im Zusammenhang mit der *Itai-Itai* Krankheit berichtet (Vahter et al. 2007). Usuda et al. (2011) verweist auf die Entstehung von Osteomalazie unter Cadmiumeinfluss. Das Review zitiert eine japanischsprachige Studie sowie eine Studie mit lediglich 7 Probanden, weshalb von einer näheren Betrachtung im Rahmen von VegAS abgesehen wurde.

#### *(b4) Osteoporose*

Osteoporose wird definiert als verminderte Knochenmineraldichte, die mit einer erhöhten Knochenbrüchigkeit und einem erhöhten Frakturrisiko einhergeht (Järup & Åkesson 2009). Die Osteoporosedefinition wird von der WHO (2007) wie folgt als internationaler Standard empfohlen: der T-Score beträgt < -2,5, was einer Knochenmineraldichte der 2,5-fachen Standardabweichung unter den durchschnittlichen Werten der Referenzbevölkerung entspricht (Gallagher et al. 2008; Engström et al. 2011). Diese Diagnose entspricht in der NHANES-Studie einer Knochenmineraldichte im Oberschenkelhals von < 0,56 g/cm<sup>2</sup> bzw. in der gesamten Hüfte von < 0,64 g/cm<sup>2</sup> (Gallagher et al. 2008). Bereits bei einer Cadmiumkonzentration im Urin unter 1 µg/g Kreatinin wurde cadmiuminduzierte Osteoporose beobachtet, was im Review von Nawrot et al. (2010b) berichtet wird.

Mehrere Studien berichten signifikante Risikoerhöhungen für cadmiuminduzierte Osteoporose, die in Tabelle 25 zusammengefasst sind<sup>57</sup>.

---

<sup>57</sup> In einigen Studien werden EWFs für unterschiedlichste Subgruppen präsentiert.

Tabelle 25: Expositions-Wirkungsfunktionen zu cadmiuminduzierter Osteoporose

Studie	Expositionsbereich	Odds Ratio (95 % KI)	Diagnose
Alfvén et al. (2000)	U-Cd 0,5 - 3 nmol Cd/mmol Kr. vs. < 0,5 nmol Cd/mmol Kr.	2,2 (1,0 - 4,8), Männer über 60 Jahre	Z-score <sup>58</sup> < -1
	≥ 3 nmol Cd/mmol Kr. vs. < 0,5 nmol Cd/mmol Kr.	5,3 (2,0 - 14), Männer über 60 Jahre	
	OR bezogen auf Frauen und Jüngere sind nicht signifikant		
Engström et al. (2011)	U-Cd ≥ 0,75 µg/g Kr. vs. < 0,50 µg/g Kr.	2,45 (1,51 - 3,97), alle Frauen, Osteoporose am Oberschenkelhals	T-score < -2,5
		3,47 (1,46 - 8,23), Frauen/Nie-Raucher, Osteoporose am Oberschenkelhals	
		1,97 (1,24 - 3,14), alle Frauen, Osteoporose an der Lendenwirbelsäule	
	U-Cd 0,50 - 0,75 µg/g Kr. vs. < 0,50 µg/g Kr.	3,26 (1,44 - 7,38), Frauen/Nie-Raucher, Osteoporose an der Lendenwirbelsäule	
		2,17 (1,51 - 3,11), alle Frauen, Osteoporose am Oberschenkelhals	
	U-Cd pro 0,42 µg/g Kr.	2,09 (1,12 - 3,93), Frauen/Nie-Raucher, Osteoporose am Oberschenkelhals	
		1,58 (1,22 - 2,05) alle Frauen, Osteoporose am Oberschenkelhals	
		1,95 (1,21 - 3,16) Frauen/Nie-Raucher, Osteoporose am Oberschenkelhals	
	Gallagher et al. (2008)	U-Cd 0,5 - 1 µg/g Kr. vs. ≤ 0,50 µg/g Kr.	
U-Cd Anstieg um 1 µg/g Kr.		1,65 (1,07 - 2,54), adjustiert für Alter, Ethnie Gruppe, Einkommen, jemals Raucher, Untergewicht und eigene Angabe zur ärztlichen Diagnose von Nierenschädigung	Eigene Angabe
Wang et al. (2003), Zhu et al. (2004)	hoch exponierte Region (U-Cd > 9,20 µg/g Kr.) vs. Kontrollregion (U-Cd < 1,58 µg/g Kr.)	2,09 (1,08 - 4,03), Frauen > 50 Jahre	T-score < -2,5
Wu et al. (2010)	1,00 - 1,99 mcg/g vs. 0 - 0,99 mcg/g	1,78 (1,26 - 2,52), alle Probanden	T-score < -2,5
		2,11 (1,05 - 4,22), Männer	
		1,60 (1,12 - 2,29), Frauen	
	> 2,00 mcg/g vs. 0 - 0,99 mcg/g	3,80 (2,36 - 6,14), alle Probanden	
		5,36 (2,31 - 12,46), Männer	
		3,36 (1,86 - 6,04), Frauen	
Abkürzungen: Cd = Cadmium, Kr. = Kreatinin, OR = Odds Ratio, n = Anzahl, U-Cd = Cadmium im Urin			

<sup>58</sup> Der Z-Score wird durch diese Formel berechnet: (gemessene Knochendichte - DurchschnittlicheKnochendichte) / Standardabweichung der Referenzbevölkerung (Alfvén et al. 2000).

**Alfvén et al. (2000)** verwendeten im Rahmen der schwedischen OSCAR-Studie (Beschreibung siehe oben) die Expositionsbereiche 0,5 bis 3 vs. < 0,5 nmol Cadmium/mmol Kreatinin sowie  $\geq 3$  vs. < 0,5 nmol Cadmium/mmol Kreatinin und konnten für cadmiuminduzierte Osteoporose signifikante *Odds Ratios* für Männer über 60 Jahren feststellen.

**Engström et al. (2011)** haben die *Swedish Mammography Cohort* mit 2.688 Frauen im Alter zwischen 56 und 69 Jahre ausgewertet und konnten signifikante *Odds Ratios* für cadmiuminduzierte Osteoporose (Diagnose: T-Score < -2,5) festlegen. Mit steigendem Cadmiumlevel im Urin kann ein signifikantes Ansteigen des *Odds Ratios* beobachtet werden.

**Gallagher et al. (2008)** werteten eine Stichprobe (Frauen  $\geq 50$  Jahre, n = 3.207) der amerikanischen Studie NHANES III (Erhebungszeitraum 1988 - 1994) aus und schlussfolgern, dass ein erhöhtes Osteoporoserisiko im Zusammenhang mit Cadmium bereits bei sehr geringen Cadmiumkonzentrationen im Urin und ohne renale tubuläre Schäden gegeben ist.

**Wang et al. (2003) und Zhu et al. (2004)** haben in ihrer Studie (China, n = 790 Probanden (302 Männer, 488 Frauen), über 35 Jahre alt) für cadmiuminduzierte Osteoporose signifikante *Odds Ratios* für Frauen über 50 Jahren festgestellt. Dabei wurde eine hoch exponierte Region (Cadmium im Urin > 9,20  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) mit einer Kontrollregion (Cadmium im Urin < 1,58  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) in China verglichen. Demnach lässt sich für Frauen über 50 Jahren in hoch exponierter Region ein Zusammenhang zu einem T-Score < -2,5 abbilden.

**Wu et al. (2010)** ermittelten überwiegend signifikante *Odds Ratios* für Osteoporose (T-Score < -2,5) durch Cadmium für unterschiedliche Personengruppen der NHANES-Studie (USA, n = 10.978, Alter: 30 - 90 Jahre). Signifikante *Odds Ratios* für Osteoporose konnten im Hinblick auf glomeruläre Filtrationsraten, Geschlecht, Alter, Ethnie sowie das Rauchverhalten, oftmals für beide Expositionsbereiche (Kontrollkategorie: 0 - 0,99  $\mu\text{g/g}$ ; Kategorie I: 1,00 - 1,99  $\mu\text{g/g}$ ; Kategorie II: > 2,00  $\mu\text{g/g}$ ), festgestellt werden. Tabelle 25 stellt eine Auswahl an Ergebnissen dar.

Weitere Studien (Honda et al. 2003; Jin et al. 2004; Chen et al. 2009a; Chen et al. 2009c) bestätigen den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Osteoporose und niedrigen (nicht-beruflichen) Cadmiumexpositionen, ohne Nennung von für das VegAS-Vorhaben nutzbaren EWFs. Arbeitsmedizinische Studien bestätigen die Assoziation ebenfalls (Järup et al. 1998a; Nawrot et al. 2010a).

#### (c) Effekte auf das Gefäßsystem

Nawrot et al. (2008) haben bei Auswertung der belgischen CadmiBel-Studie ein signifikant erhöhtes *Hazard Ratio* für kardiovaskuläre Mortalität ermittelt (siehe

Box 1 auf S. 121).

### *(c1) Hypertonie*

Eine Zusammenfassung von tierexperimentellen Studien, die eine Blutdrucksteigerung durch chronisch geringe Cadmiummengen in verschiedenen Versuchstieren belegen, ist z. B. in dem Review von Satarug et al. (2006) und in der Diskussion von Swaddiwudhipong et al. (2010b) enthalten.

Eine aktuelle Metaanalyse (Gallagher & Meliker 2010) hat den Zusammenhang von Cadmium im Blut bzw. Urin mit dem Auftreten von Bluthochdruck bzw. Hypertonie in nicht-beruflich exponierten Bevölkerungen betrachtet. Ein positiver Zusammenhang zwischen dem Cadmiumlevel im Blut und dem Blutdruck wird gesehen, allerdings wird geschlussfolgert, dass die derzeitige Datenlage kein eindeutiges Ergebnis erlaubt. In die Metaanalyse wurden die folgenden Studien eingeschlossen: Eum et al. (2008); Schutte et al. (2008); Tellez-Plaza et al. (2008), Satarug et al. (2005), Kurihara et al. (2004), Pizent et al. (2001), Telisman et al. (2001); Staessen et al. (2000); Menditto et al. (1998), Lin et al. (1995), Whittemore et al. (1991) und Vivoli et al. (1989).

**Al-Saleh et al. (2006)** haben in einer Stichprobe von 185 Frauen in Saudi-Arabien ein OR für Hypertonie von 3,93 bei einem Vergleich des Median Cadmiumlevels im Blut von  $< 0,627 \mu\text{g/l}$  vs.  $\geq 0,627 \mu\text{g/l}$  (Konfidenzintervall (KI): 0,78 - 10,89) berichtet. Die Studie liefert Hinweise für einen möglichen Zusammenhang, die Power der Studie ist jedoch durch die geringe Stichprobengröße limitiert.

**Lee et al. (2011)** veröffentlichten ihre Ergebnisse nach Publikation der Metaanalyse von Gallagher & Meliker (2010) zum Zusammenhang zwischen Hypertonie und Cadmiumexposition (gemessen im Blut) aus der koreanischen Studie KNAHNES (*Korea National Health and Nutrition Examination Survey*;  $n = 1.908$  Probanden im Alter von 20 Jahren und älter). Im Rahmen der Studie wurde der Blutdruck der Probanden gemessen, wobei ein systolischer Blutdruck von  $\geq 140 \text{ mm Hg}$  und ein diastolischer Blutdruck von  $\geq 90 \text{ mm Hg}$ , die eigene Angabe von Hypertonie oder die Verwendung von blutdrucksenkenden Medikamenten als Hypertonie definiert wurde. Eine signifikante Risikoerhöhung wurde bei der Gesamtkohorte (OR = 1,29, 95 % KI: 1,09 - 1,52) sowie bei der Einzelbetrachtung der Männer ( $n = 948$ ; OR = 1,40, 95 % KI: 1,09 - 1,79), jedoch nicht bei Einzelbetrachtung der Frauen ( $n = 960$ ) festgestellt. Männer erschienen suszeptibler bei der Entwicklung einer cadmiuminduzierten Hypertonie zu reagieren als Frauen. Geschlussfolgert wird, dass die Assoziation zwischen Cadmiumexposition und Hypertonie weiterhin inkonsistent bleibt.

**Swaddiwudhipong et al. (2010b)** haben für Männer und Frauen, die jemals geraucht haben (OR = 1,052; 95 % KI: 1,012 - 1,094 bzw. OR = 1,074, 95 % KI: 1,019 - 1,133), sowie für Frauen, die niemals geraucht haben (OR = 1,055; 95 % KI: 1,020 - 1,091), signifikante Risikoerhöhungen von Hypertonie (definiert als diastolischer Blutdruck  $> 90 \text{ mmHg}$  und systolischer Druck  $> 140 \text{ mmHg}$  und/oder Einnahme blutdrucksenkender Medikamente) durch Cadmium (pro  $1 \mu\text{g/g}$  Kreatinin) ermittelt.

Die in der aktuellen Metaanalyse (Gallagher & Meliker 2010) nicht eingeschlossenen Studien von Swaddiwudhipong et al. (2010a), Åkesson et al. (2006), Sirivarasai et al. (2004) und Staessen et al. (1984; 1991) konnten eine Assoziation zwischen Cadmium und Hypertonie nicht belegen. Swaddiwudhipong et al. (2012) hingegen stellten eine Erhöhung der Prävalenz von Hypertonie (definiert als diastolischer Druck > 90 mmHg und systolischer Druck > 140 mmHg und / oder Einnahme blutdrucksenkender Medikamente) bei den Probandinnen und Probanden mit der höchsten Cadmiumausscheidung über den Urin (> 15 µg/g Kreatinin) fest, allerdings ohne statistische Signifikanz.

Die im Zusammenhang mit der Metaanalyse (Gallagher & Meliker 2010) bereits genannte Studie von Kurihara et al. (2004) belegt im Unterschied zu den vorherigen Studien eine negative Assoziation zwischen einer Cadmiumexposition und dem Auftreten von Hypertonie. Ein Unterschied in der Prävalenz von Hypertonie in einer cadmiumbelasteten Region sowie einer Kontrollregion in den Niederlanden wurde festgestellt (Kreis (1990) nach Vos et al. (1984)<sup>59</sup>. Afridi et al. (2010) belegen erhöhte Cadmiumwerte im Urin, Blut und Haar von männlichen Hypertonikern im Vergleich zu einer Referenzgruppe.

Die bereits in der Metaanalyse von Gallagher & Meliker (2010) eingeschlossene Studie von Satarug et al. (2005) fokussiert einen weiteren nennenswerten Aspekt: Untersucht wurde das cadmiuminduzierte Vorliegen einer renalen tubulären Schädigung (gemessen an der β2-M- und NAG-Ausscheidung über den Urin) als Ursache für eine Hypertonie. Die Studie gibt Hinweise auf eine mögliche Assoziation, da Probanden mit einer Ausscheidung von > 8 NAG Enzymeinheiten/g Kreatinin eine um 20 % erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines erhöhten Blutdrucks aufwiesen. Åkesson et al. (2006) konnten keinen Zusammenhang zwischen einer Cadmiumbelastung sowie dem konsekutiven Auftreten von Nierenschädigungen und Hypertonie feststellen.

Swaddiwudhipong et al. (2010b) berichten, dass einige epidemiologische Studien Hinweise für eine positive Assoziation zwischen der korporalen Cadmiumbelastung und erhöhten Blutdruck bzw. Hypertonie liefern<sup>60</sup>. Andere Studien bestätigen dies nicht oder berichten sogar von entgegen gesetzten Assoziationen<sup>61</sup>. Satarug et al. (2006) schlussfolgern in ihrem Review, dass eine ätiologische Bedeutung von Cadmium bei der Entstehung von Hypertonie bislang offen bleibt, was auch Nawrot et al. (2010b) bestätigt. Swaddiwudhipong et al. (2010b) weisen abschließend auf die inkonsistente Datenlage hin.

---

<sup>59</sup> Der Originalbericht konnte nicht beschafft werden; weitere Informationen stehen nicht zur Verfügung.

<sup>60</sup> Eine positive Assoziation belegen die Arbeiten von Eum et al. (2008), Tellez-Plaza et al. (2008), Al-Saleh et al. (2006), Satarug et al. (2005), Pizent et al. (2001), Whittemore et al. (1991). Geiger et al. (1989), Vivoli et al. (1989), Tulley & Lehmann (1982) und Whittemore et al. (1991).

<sup>61</sup> Keine positive Assoziation zwischen Cadmium und Hypertonie belegen: Sirivarasai et al. (2004), Kurihara et al. (2004), Staessen & Lauwerys (1993). Staessen et al. (1984; 1991), Lazebnik et al. (1989), Ewers et al. (1985), Staessen et al. (1984; 1991), Beevers et al. (1980), Cummins et al. (1980) und Staessen & Lauwerys (1993).

### (c2) Ischämische Herzkrankheit

**Lee et al. (2011)** werteten die Daten der koreanischen Studie KNAHNES hinsichtlich einer Assoziation zwischen Cadmiumexposition und dem Auftreten von ischämischen Herzkrankheiten aus. Als ischämische Herzkrankheit wurde das Auftreten von (a) *Angina pectoris* oder (b) Myokardinfarkt definiert, was durch Selbstauskunft der Probandinnen und Probanden (n = 1.908 Personen, Alter > 20 Jahre) in einem Fragebogen erhoben wurde. Für die Gesamtstichprobe (OR = 2,10, 95 % KI: 1,29 - 3,43), als auch bei Betrachtung der Frauen (OR = 2,28, 95 % KI: 1,26 - 4,15) wurden signifikante Risikoerhöhungen für den Zusammenhang zwischen ischämischer Herzkrankheit und einem Anstieg um den Interquartilsabstand<sup>62</sup> von 0,91 µg Cadmium pro Liter Blut ermittelt.

### (c3) Myokardinfarkt

**Everett & Frithsen (2008)** geben Hinweise für einen Zusammenhang zwischen Myokardinfarkt und einer Cadmiumausscheidung  $\geq 0,88$  µg/g Kreatinin. Ausgewertet wurde eine Stichprobe (n = 4.912 Probanden im Alter zwischen 45 und 79 Jahren) des NHANES III-Surveys (Erhebung: 1988 - 1994). Signifikante ORs konnten für den Vergleich der Cadmiumkonzentrationen  $\geq 0,88$  vs.  $< 0,43$  µg/g Kreatinin sowohl für die gesamte Stichprobe (OR = 1,46, 95 % KI: 1,01 - 2,13), als auch für die Frauen (OR = 1,86, 95 % KI: 1,26 - 2,75), jedoch nicht für Männer, bestimmt werden. Darüber hinaus wurde bei Betrachtung der Nie-Raucher (n = 2.187; 653 Männer, 1.534 Frauen) eine Risikoerhöhung (OR = 1,85, 95 % KI: 1,10 - 3,14) gefunden. Die Autoren schlussfolgern, dass Cadmium möglicherweise bei der Entstehung von koronarer Herzkrankheit beteiligt sein könnte, wobei insbesondere Frauen eine Risikogruppe darstellen.

Ponteva et al. (1979) konnten bereits signifikant erhöhte Cadmiumwerte im Blut von Myokardinfarkt-Patienten (Navas-Acien et al. (2005) nach Ponteva et al. (1979)) nachweisen. Afridi et al. (2011) wiesen einen um 12,2 % erhöhten Cadmiumgehalt im Blut<sup>63</sup> von Patienten, die nach dem dritten Myokardinfarkt verstorben sind, im Vergleich zur Referenzgruppe nach.

### (c4) Herzinsuffizienz

**Peters et al. (2010)** konnten das Auftreten einer kongestiven Herzinsuffizienz (Selbstauskunft) als möglichen Gesundheitsendpunkt einer Cadmiumexposition (nachgewiesen in Blut und Urin) in der NHANES-Studie (n = 12.049 Probanden, Alter > 30 Jahre alt, Erhebung: 1999 - 2006) beobachten. Bei einer 50 %-igen Erhöhung des Cadmiumgehalts wurden signifikante Erhöhungen des Risikos von 48 % bei Cadmium im Blut und 12 %, bei Cadmium im Urin festgestellt. Bei Betrachtung derzeitiger Raucher (Cadmiumnachweis im Blut) wird ein OR von 2,28 (95 % KI: 1,66 - 3,12; bzw. bei zusätzlicher Adjustierung für Cadmium im Blut: OR = nicht signifikant), bei Betrachtung des Cadmiumgehalts im Blut von Nie-Rauchern hingegen werden nicht signifikante ORs berichtet. Bezogen auf Cadmium im Urin beträgt das

<sup>62</sup> Der Interquartilsabstand beschreibt die mittleren 50 % der Stichprobenwerte (Weiß 2008).

<sup>63</sup> Die Blutprobe wurde 15 bis 30 Minuten nach Aufnahme ins Krankenhaus entnommen (Afridi et al. 2011).

OR 3,28 (95 % KI: nicht genannt; OR = 2,71, bei zusätzlicher Adjustierung für Cadmium im Urin) bei Rauchern, wobei ein OR bei Nichtrauchern ebenfalls nicht signifikant ist. Die Studie belegt eine Assoziation zwischen Cadmiumbelastung (insbesondere inhalative Aufnahme über Zigarettenrauch) und Herzinsuffizienz.

*(c5) Arteriosklerose und periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVk; engl.: Peripheral Arterial Disease, PAD)*

Navas-Acien und Coautoren (2004; 2005) untersuchten eine Stichprobe der amerikanischen NHANES-Kohorte, bestehend aus 2.125 Probandinnen und Probanden im Alter von über 40 Jahren (Erhebungszeitraum 1999 - 2000) bezüglich der Assoziation von Cadmiumgehalten in Blut und Urin und dem Auftreten von peripherer arterieller Verschlusskrankheit (paVk). Bei Betrachtung des Cadmiumgehalts im Urin wurde ein erhöhtes Risiko (OR je nach Adjustierung zwischen 2,7 und 3) für das Auftreten von paVk bei einer Cadmiumbelastung von 0,67 µg/l im Vergleich zu 0,19 µg/l Urin (75.- bzw. 25. Perzentil) ermittelt. Bezogen auf den Cadmiumgehalt im Blut wurden signifikante Risikoerhöhungen von paVk nur in der Gruppe mit dem höchsten Cadmiumgehalt im Blut (> 6,23 nmol/l) im Vergleich mit ≤ 3,56 nmol Cadmium/l Blut festgestellt (je nach Adjustierung liegt das OR zwischen 2 und 4) (Navas-Acien et al. 2004). Während paVk-Patientinnen und Patienten ein um 36 % erhöhtes Cadmiumlevel im Urin im Vergleich zu nicht an paVk-erkrankten Probanden hatten (Navas-Acien et al. 2005), betrug die Cadmiumerhöhung im Blut 16 % (Navas-Acien et al. 2004). Geschlussfolgert wurde eine starke Assoziation zwischen der Prävalenz von paVk und den Cadmiumgehalten in Urin und Blut sowie eine Bedeutung von Cadmium für die Arterioskleroseentstehung.

Auch in einer cadmiumbelasteten Region in den Niederlanden wurde ein erhöhtes Vorkommen von Arteriosklerose beobachtet (Kreis 1990). Tierexperimentelle Studien belegen ebenfalls eine kausale Verbindung von Cadmium und der Entstehung von Arteriosklerose (Houston 2007).

*(c6) Schlaganfall*

**Peters et al. (2010)** konnten in einer Stichprobe des amerikanischen Surveys NHANES (3.898 Probandinnen und Probanden; 30 Jahre und älter, Erhebungszeitraum 1999 - 2006) signifikante Risikoerhöhungen für das Auftreten eines Schlaganfalls (Selbstauskunft) nachweisen, wenn eine ca. 50 %ige Erhöhung der Cadmiumgehalte in Blut und Urin festgestellt wurde (wobei die Risikoerhöhung bezogen auf den Cadmiumgehalt im Blut höher war als bei der Betrachtung des Cadmiumgehalts im Urin). Bei Frauen (OR = 1,38, 95 % KI: 1,11 - 1,72) wurde eine stärkere Assoziation beobachtet als bei Männern, bei denen die Assoziation nicht statistisch signifikant ist (OR = 1,30; 95 % KI: 0,93 - 1,79). Bei ausschließlicher Betrachtung der Nie-Raucher sank das OR auf 1,12 (95 % KI: 0,97 - 1,30). Insbesondere das Rauchen ist als Quelle für Cadmium an der Entstehung von Schlaganfall beteiligt.

**Lee et al. (2011)** haben bei einer Auswertung des KNHANES-Surveys keine signifikant erhöhte Risikofunktion für die Assoziation zwischen Schlaganfall und der Cadmiumkonzentrationen im Blut gefunden.

In einer ökologischen Studie in England (Inskip et al. 1982) wurden die Mortalitätsraten einer cadmiumbelasteten Region mit einer nicht belasteten Region verglichen und konnten signifikante Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von Schlaganfällen belegen (siehe

Box 1: Übergreifende Studien zu cadmiumassoziierten Endpunkten auf S. 121).

*(d) Effekte auf den Zuckerstoffstoffwechsel*

Swaddiwudhipong et al. (2010b) und Åkesson et al. (2005) verweisen auf tierexperimentelle Studien, die auf eine mögliche Erhöhung der Nüchtern glukose durch Cadmiumexposition hinweisen. Höhere Cadmiumlevel im Haar, aber auch in Blut und Urin von Diabetikern im Vergleich zur Kontrollgruppe belegen Afridi et al. (2008) in einer Studie mit 238 Männern im Alter zwischen 31 und 60 Jahre in Pakistan. Haswell-Elkins et al. (2008) berichten eine Assoziation zwischen dem Cadmiumgehalt im Urin und der Beeinträchtigung der glomerulären Filtrationsrate bei Typ-2-Diabetikern (Australien, n = 182). Eine Assoziation zwischen der Cadmiumexposition und dem Auftreten von Diabetes mellitus<sup>64</sup> konnten Åkesson et al. (2005) nicht belegen. Diabetiker werden als Risikogruppe benannt, die besonders suszeptibel auf Cadmium reagieren (Prozialeck & Edwards 2010).

Risikofunktionen wurden bei den folgenden Studien berichtet, dessen EWFs in Tabelle 26 abgebildet sind:

**Chen et al. (2006)** konnten bei 229 Typ-2-Diabetikern in China, Alter 44 bis 87 Jahre, eine Risikoerhöhung für Nierendysfunktion bei Cadmiumexpositionen feststellen.

**Schwartz et al. (2003)** (NHANES III-Studie, 1988-1994) belegen sowohl die Assoziation zwischen Cadmiumexposition und abnormer Nüchtern glukose (Prä-Diabetes) als auch dem Auftreten einer manifesten Diabetes in der amerikanischen NHANES-Studie.

Tabelle 26: *Odds Ratios* für Diabetes mellitus und andere diabetogene Endpunkte durch Cadmiumexpositionen

Endpunkt	EWF (95 % KI)	Exposition	Quelle
Diabetogene Nierendysfunktion	OR = 3,34 (1,17 - 9,53)	< 1 µg/g vs. ≥ 1 µg/g Kreatinin	Chen et al. (2006)
Abnorme Nüchtern glukose	OR = 1,48 (1,21 - 1,82)	0 - 0,99 µg/g vs. 1,00 - 1,99 µg/g Kreatinin	Schwartz et al. (2003)
	OR = 2,05 (1,42 - 2,95)	0 - 0,99 µg/g vs. ≥ 2 µg/g Kreatinin	
Diabetes mellitus	OR = 1,24 (1,06 - 1,45)	0 - 0,99 µg/g vs. 1,00 - 1,99 µg/g Kreatinin	
	OR = 1,45 (1,07 - 1,97)	0 - 0,99 µg/g vs. ≥ 2 µg/g Kreatinin	
Abkürzungen: EWF (Expositions-Wirkungsfunktion); KI (Konfidenzintervall); OR ( <i>Odds Ratio</i> )			

**Swaddiwudhipong et al. (2010b)** berichten nicht signifikante *Odds Ratios* und schlussfolgern daraus, dass die Assoziation unsicher bleibt.

**Satarug et al. (2010)** betonen in ihrem Review, dass weitere Forschung notwendig sei, um einen Zusammenhang zwischen Cadmiumexposition und der Entstehung von (Prä-)Diabetes mellitus zu beweisen.

<sup>64</sup> Eine Differenzierung nach Typ I und Typ II Diabetes ist im Artikel von Åkesson et al. (2005) nicht gegeben.

*(e) Respiratorische Effekte*

Cadmium ist auch ein Respirationstoxin (HBM-UBA 2011). Bei inhalativer Aufnahme ist das respiratorische System das Zielorgan der Cadmiumexposition (UNEP 2008). Respiratorische Effekte wie Entzündungen der Nase, des Rachens und des Kehlkopfes, aber auch Atembeschwerden und Lungenemphyseme werden in der Literatur benannt (Usuda et al. (2011) nach Friberg et al. (1974)). Prüss-Üstün et al. (2011) verweisen auf Rom & Markowitz (2007), die die Entstehung von chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) durch Cadmiuminhalation benennen (Rom & Markowitz 2007). Nishijo et al. (1995) konnten eine signifikant erhöhte Mortalität durch respiratorische Erkrankungen in einer cadmiumbelasteten Region nachweisen. Allerdings wurde aufgrund der geringen inhalativen Exposition angenommen, dass der Effekt nicht direkt mit Cadmium assoziiert sei. In einer anderen ökologischen Studie (Inskip et al. 1982) wurden sogar protektive Effekte beim Vergleich einer cadmiumbelasteten Region mit einer Kontrollregion entdeckt (niedrigere Mortalität durch respiratorische Erkrankungen in der belasteten Region) (siehe

Box 1 auf S. 121).

Die arbeitsmedizinische Studie von Armstrong & Kazantzis (1985) belegt eine Assoziation zwischen der Mortalität durch Bronchitis und Emphyseme und hohen Cadmiuminhalationen. Dies bestätigen weitere Studien, die berufliche Kohorten mit inhalativer Cadmiumexposition betrachten (Sorahan et al. 1995).

*(f) Teratogene Effekte*

Barrett (2012) fasst zusammen, dass tierexperimentelle Studien multiple Effekte von Cadmium auf die Entwicklung von Embryonen nachweisen.

**Kippler et al. (2012b)** konnten in einer aktuellen Studie, in der 1.616 schwangere Frauen in Bangladesch (2002 - 2003) untersucht wurden, pro Erhöhung um 1 µg/l Cadmium im mütterlichen Urin eine Verringerung des Kopfumfanges um 0,26 cm (KI: 0,43 - 0,088) bei neugeborenen Mädchen nachweisen. Gleiches gilt für die Ergebnisse zum Brustumfang der neugeborenen Mädchen: pro Erhöhung um 1 µg Cadmium/l im mütterlichen Urin war eine Reduktion des Thoraxumfanges von 0,24 cm (KI: 0,44 - 0,03) sowie des Gewichtes (45 g weniger pro 1 µg Cadmium/l im mütterlichen Urin (KI: 82,5 - 7,3)) festzustellen. Beide Endpunkte sind bei Jungen deutlich weniger mit den Cadmiumgehalten im mütterlichen Urin assoziiert.

Ein geringeres Geburtsgewicht bei Neugeborenen wurde auch in den Niederlanden (Kreis (1990) nach Vos et al. (1984)) sowie in der Studie von Nishijo et al. (2002) beobachtet. Allerdings verweisen Nishijo et al. (2002) auf die cadmiuminduzierte Frühgeburt, die Grund für ein geringeres Geburtsgewicht ist. In Italien wurde ein Zusammenhang zwischen dem Serum-Cadmiumgehalt mit maximal 336 ng/l von 45 Müttern und einem geringeren Geburtsgewicht der Neugeborenen festgestellt. Außerdem konnte eine signifikante Korrelation zwischen dem Cadmiumgehalt im mütterlichen Serum und dem Gehalt in der Nabelschnur festgestellt werden, sodass ein einfacher Transfer von der Mutter auf das Ungeborene angenommen wird (Salpietro et al. 2002). Bernard (2008) hingegen betont in einem Review, dass der Transfer von Cadmium zum Fötus im Vergleich zu anderen Schwermetallen eher langsam stattfindet, was die geringere Toxizität von Cadmium für den Fötus erklären kann. Eine geringere Geburtsgröße wurde in Japan (Nishijo et al. 2004b) und China (Zhang et al. 2004) belegt. Zhang et al. (2004) konnten jedoch keinen Einfluss von Cadmium auf das Geburtsgewicht und auf das Auftreten von Asphyxie<sup>65</sup> beim Neugeborenen nachweisen.

*(g) Sonstige Gesundheitsendpunkte*

Jackson et al. (2008) berichten signifikante EWFs zum Zusammenhang von Cadmiumgehalten im Blut und dem Auftreten von **Endometriose** (OR = 3,39, 95 % KI: 1,37 - 8,40, Cadmiumlevel im Blut 0,5 - 1,0 vs. < 0,3 µg/l). Itoh et al. (2008) und Heilier et al. (2004; 2006) konnten dazu keinen Zusammenhang feststellen. Zu einem Zusammenhang zwischen Cadmiumbelastung und dem Auftreten **altersbedingter Makuladegeneration** sind nur wenige Einzel-

---

<sup>65</sup> Unter einer **Asphyxie** versteht man einen drohenden Erstickungszustand in Folge eines Absinkens des arteriellen Sauerstoffgehalts (Hypoxämie) und/oder einer Kohlenstoffdioxidanreicherung im Blut (Hyperkapnie).

studien vorhanden (Erie et al. 2007; Wills et al. 2009). Wenige Studien verweisen auf das Auftreten von **Metalldampffieber** als Folge einer Cadmiumexposition (Johnson & Kilburn 1983; Fuortes et al. 1991). Beide Studien berichten von Einzelfällen mit beruflicher Belastung durch Schweiß- und Lötarbeiten. Bei akuter Cadmiumexposition können Symptome ähnlich dem Metalldampffieber auftreten, so Usuda et al. (2011). Darüber hinaus wird von einem „**Cadmium Ring**“ berichtet, der sich als gelblicher Rand bei chronischer inhalativer Cadmiumexposition auf den Zähnen abzeichnet (Usuda et al. (2011) nach Friberg et al. (1974)). Die **Itai-Itai Krankheit** entsteht bei einer hohen chronischen Exposition gegenüber Cadmium (Satarug et al. 2010); als Beispiel wird eine Exposition von 600 µg pro Tag durch kontaminierten Reis genannt. **Oxidativer Stress** wird – wie durch zahlreiche andere Noxen – ebenfalls durch Cadmium verursacht; dies konnte für Kinder, die über die Muttermilch mit Cadmium belastet waren, gezeigt werden (Kippler et al. 2012a).

In

Box 1 auf S. 121 sind Studien zusammengefasst, die die cadmiumbedingte Mortalität durch unterschiedliche Erkrankungen untersucht haben.

### *Kanzerogene Effekte von Cadmium*

Im Jahr 1989 hat die MAK-Kommission<sup>66</sup> der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) Cadmium als Krebs erzeugenden Arbeitsstoff eingestuft, wobei diese Einstufung auf Tierversuchsdaten basiert. Eine erneute Bewertung durch die MAK-Kommission erfolgte im Jahr 2004 und bestätigte Cadmium als Humankanzerogen (DFG 2004). Die *International Agency for Research on Cancer* (IARC) hat – auf Grundlage von arbeitsmedizinischen Studien zu erhöhten Lungenkrebsinzidenzen durch inhalative Cadmiumexpositionen – Cadmium als Kanzerogen der Gruppe 1 eingestuft (IARC (1993), erneut bestätigt durch IARC (2009)). Die U.S. EPA (1999) stuft Cadmium und seine Verbindungen als mögliches Kanzerogen (Klassifikation B1) durch inhalative Exposition ein. Die U.S. EPA stützt ihre Einschätzung auf die limitierte Evidenz aus epidemiologischen Studien sowie auf die ausreichende Evidenz aus tierexperimentellen Studien. Die *Working Group on Arsenic, Cadmium and Nickel Compounds* der *European Commission* weist darauf hin, dass für umweltbedingte Cadmiumexpositionen nicht grundsätzlich kanzerogene Wirkungen anerkannt sind, was u. a. auch in der beschränkten Datenlage bezogen auf die Allgemeinbevölkerung (z. B. Cadmiumexposition über den oralen Aufnahmepfad) begründet ist (EC 2000a). Das *U.S. Department of Health and Human Services* führt Cadmium erstmals im Jahr 2000 in „*the Ninth Report on Carcinogens*“ als „*known to be human carcinogen*“ auf, wobei es zuvor (1980) als „*reasonably anticipated*“ galt (U.S. Department of Health and Human Services et al. 2011).

Grundlage der Einstufungen von Cadmium als Kanzerogen sind insbesondere arbeitsmedizinische und tierexperimentelle Studien, während die Evidenz aus epidemiologischen Studien zu umweltbedingten Cadmiumexpositionen als limitiert eingestuft wird (U.S. EPA 1999; EC 2000a; Verougstraete et al. 2003). Zur Kanzerogenität von oral aufgenommenem Cadmium beim Menschen liegt keine Evidenz vor, so die WHO (2008c).

Es wird angenommen, dass die kanzerogenen Effekte von Cadmium durch dessen Funktion als Substitut von Zink in biologischen Reaktionen zu erklären ist (Il'yasova & Schwartz (2005) nach Waalkes (2003)). Eine hormonelle Bedeutung von Cadmium wurde in tierexperimentellen Studien belegt, indem Cadmium an der Entstehung von hormonabhängigen Krebs beteiligt ist (Zeng et al. 2004). Auch epidemiologische Studien bestätigen dieses: Verschiedene Studien (HBM-UBA 2011) liefern Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Cadmiumexposition und Brustkrebs (McElroy et al. 2006), hormoninduzierten Adenokarzinomen des Endometriums (Åkesson et al. 2006), Prostatakrebs (Zeng et al. 2004; Vinceti et al. 2007), Blasen-Karzinome (Kellen et al. 2007) sowie Tumoren von Hoden, Pankreas und Gallenblase (Huff et al. 2007).

Mehrere Studien untersuchten den Zusammenhang zwischen Cadmiumbelastung und Krebsmortalität (ohne Unterscheidung nach Lokalisation). Menke et al. (2009), Arisawa et al. (2007), Nawrot et al. (2006), Nishijo et al. (2006) und Järup et al. (1998b) haben Krebs (ohne

<sup>66</sup> Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe.

Unterscheidung nach Lokalisation) im Zusammenhang mit Cadmium betrachtet und berichten *Hazard Ratios*, Inzidenz- sowie Mortalitätsraten (teilweise stratifiziert nach Geschlecht) anhand der Cadmium- oder  $\beta$ 2-M-Ausscheidung. Eine Übersicht hierzu stellt Satarug et al. (2010) bereit. Aufgrund des fehlenden Bezugs zu einzelnen Erkrankungen konnten entsprechende EWFs in der Krankheitslastbestimmung im VegAS-Projekt nicht verwendet werden.

Die IARC stuft die Assoziation zwischen Cadmium und Lungenkrebs mit starker Evidenz ein und die Assoziation mit Prostata- als auch Nierenkrebs mit limitierter Evidenz (IARC 2009; Straif et al. 2009).

Im Folgenden werden zunächst die von der IARC benannten Krebslokalisationen Lunge (a), Nieren (b) und Prostata (c) beschrieben, bevor unter (d) der Forschungsstand weiterer Krebslokalisationen dargestellt wird.

*(a) Lungenkrebs*

Lungenkrebs als Folge von (beruflicher) Cadmiuminhalation gilt als bestätigt; die Evidenz wird als stark und konsistent eingestuft (NTP 1999). Nawrot et al. (2010b) unterstreichen dies und berichten, dass Studien an Berufskohorten<sup>67</sup>, als auch tierexperimentelle und in-vitro-Studien die Assoziation belegen.

Die folgenden bevölkerungsbezogenen Studien, die die Bedeutung von Cadmium bei der Lungenkrebsentstehung untersuchen, konnten identifiziert werden:

**Nawrot et al. (2006)** haben eine Kohortenstudie (CadmiBel, erste Erhebungsphase: 1985 - 1989; letzte Erhebungsphase: 2004) mit 952 erwachsenen, nicht beruflich exponierte männlichen und weiblichen Probanden<sup>68</sup> in Belgien durchgeführt. Signifikante Risikoerhöhungen durch Expositionen gegenüber Cadmium in der Umwelt werden berichtet (siehe Tabelle 27). Die gleiche Kohorte haben **Nawrot et al. (2008)** hinsichtlich der Bedeutung von Cadmium bei der Lungenkrebsmortalität betrachtet und ebenfalls signifikante Risikoerhöhungen festgestellt (siehe

---

<sup>67</sup> Verougstraete et al. (2003) hat eine Metaanalyse der fünf größten beruflichen Kohortenstudien (Järup et al. (1998b), Sorahan & Lancashire (1997), Sorahan et al. (1995), Kazantzis & Blanks (1992) und Sorahan & Waterhouse (1983)) in einer Metaanalyse analysiert, und berichtet eine Risikoerhöhung von 20 % für beruflich Cadmiumexponierte vs. nicht Cadmiumexponierten.

<sup>68</sup> Zusätzlich wurde diese Kohorte gemeinsam mit 42 beruflich belasteten Probanden ausgewertet, dessen Ergebnisse hier nicht dargestellt sind.

Box 1).

Huff et al. (2007) verweisen in ihrem Review auf **Nordberg & Nordberg (1988)**<sup>69</sup>, die ein erhöhtes *Hazard Ratio* für Lungenkrebs bei erhöhter Cadmiumbelastung im Boden bzw. bei Wohnhaft in einem exponiertem Gebiet, als auch bei erhöhter Cadmiumausscheidung über den Urin berichten. Die genannten Hazard ratios (HRs) sind in Tabelle 27 aufgelistet.

Darüber hinaus wurde in einer niederländischen Studie eine cadmiumbelastete Region (Kempen) mit einer Kontrollregion verglichen, wobei kein Unterschied in der Inzidenz von Lungenkrebs festgestellt wurde (Kreis (1990) nach Vos et al. (1984)<sup>70</sup>).

Tabelle 27: Studien zu nicht-beruflichen Cadmiumexpositionen und Lungenkrebsinzidenz

Studie	Endpunkt	Expositionsbereich	EWF (95 % KI)
Nawrot et al. (2006)*	Lungenkrebsinzidenz	Verdoppelung der 24h-Cd-Ausscheidung seit <i>Baseline</i> -Erhebung (1985) bis zur letzten Erhebung (2004).	HR = 1,73 (1,09 - 2,72)
		Verdoppelung der 24h-Cd-Ausscheidung (adjustiert für Arsen).	HR = 1,61 (1,00 - 2,59)
		Verdoppelung der Cd-Konzentration im Boden.	HR = 1,49 (1,04 - 2,14)
		Wohnort in hoch exponiertem Gebiet (> 3 mg Cadmium/kg Boden)** vs. Wohnort in wenig exponiertem Gebiet (< 1 mg Cd/kg Boden).***	HR = 3,58 (1,00 - 12,7)
Huff et al. (2007) nach Nordberg & Nordberg (1988) <sup>#</sup>	Lungenkrebsinzidenz	Cd-Ausscheidung über den Urin (adjustiert nach Arsen).	HR = 1,60 (1,04- 2,45), laut Huff et al. (2007)

\* Adjustiert für Geschlecht, Alter und Rauchstatus.  
 \*\* Geometrisches Mittel des Cd-Blutgehalts: 11,9 nmol/L und der Cd-Ausscheidung 12,3 nmol/Tag.  
 \*\*\* Geometrisches Mittel des Cd-Blutgehalts: 10,5 nmol/L und der Cd-Ausscheidung 7,7 nmol/Tag.  
 # Der originale Buchartikel konnte nicht beschafft werden.  
 Abkürzungen: Cd (Cadmium), EWF (Expositions-Wirkungsfunktion); HR (*Hazard Ratio*); KI (Konfidenzintervall)

Darüber hinaus sind arbeitsmedizinische Studien zur Lungenkrebsinzidenz bzw. -mortalität (oftmals inklusive EWFs) verfügbar (z. B. Järup et al. 1998b), die hier aufgrund der Fokussierung auf Expositionen auf Bevölkerungsebene nicht explizit beschrieben werden.

Für die Assoziation zwischen einer inhalativen Cadmiumexposition und Lungenkrebs sind *Unit Risk*-Schätzer von der WHO, der amerikanischen Behörde U.S. EPA und dem Länderausschuss für Immissionsschutz (LAI) vorhanden (Tabelle 28), die entweder auf Grundlage von Humandaten mit beruflicher Exposition oder Tierversuchsdaten entwickelt wurden.

<sup>69</sup> Der Originalbuchartikel konnte nicht beschafft werden.

<sup>70</sup> Weitere Informationen stehen nicht zur Verfügung; der Originalbericht konnte nicht beschafft werden.

Tabelle 28: Übersicht von *Unit Risk*-Schätzungen zu Lungenkrebs durch inhalative Cadmiumexposition

<b>Metaanalysen (nach Aktualität)</b>	<b>Ergebnis (UR)</b>	<b>Grundlage</b>
WHO (2000)	$92 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$	Tierversuche (Takenaka et al. 1983)
	$1,8 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$	Arbeitsmedizinische Studie (Thun et al. 1991)
U.S. EPA (1999)	$4,2 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ - $4,4 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$	Arbeitsmedizinische Studie (Stayner et al. 1992)
LAI (Csicsaky & Steinhoff 1992)	$12 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$	Tierversuche (Takenaka et al. 1983; Oldiges et al. 1989)
Abkürzungen: UR = <i>Unit Risk</i> ; WHO = Weltgesundheitsorganisation; U.S. EPA = <i>United States Environmental Protection Agency</i> ; LAI = Länderausschuss für Immissionsschutz		

## (b) Nierenkrebs

Die Niere ist als Zielorgan für die Cadmiumeinlagerung im Körper bekannt (HBM-UBA 2011). Eine Assoziation zwischen Cadmiumexposition und Nierenkrebs wird aktuell durch die IARC als limitiert evident beschrieben (IARC 2009). Arbeitsmedizinische Studien weisen auf eine Bedeutung von Cadmium bei der Nierenkrebsentstehung hin<sup>71</sup> (z. B. Pesch et al. 2000), während die Assoziation auf Bevölkerungsebene durch umweltbedingte Exposition noch unklar ist (Il'yasova & Schwartz 2005). Die aktuellen Reviews von Usuda et al. (2011) und Huff et al. (2007) kommen zu dem Schluss, dass genügend Evidenz vorhanden ist und man damit zu dem Schluss kommen könne, dass Cadmium Nierenkrebs verursache. Das *Industrial Injuries Advisory Council* (IIAC 2009) findet in einem Review zu arbeitsmedizinischen Studien<sup>72</sup> eine nicht stark konsistente Verdopplung des Nierenkrebsrisikos durch berufliche Cadmiumexposition.

**Kolonel (1976)** betrachtet in einer Fall-Kontroll-Studie das Risiko von über die Nahrung aufgenommenem Cadmium anhand von 64 Fällen (Männer, 50 - 70 Jahre) und 197 nicht an Krebs erkrankte Kontrollen. Eine weitere Kontrollgruppe bestand aus 72 Probanden mit Dickdarmkrebs. Die Cadmiumexposition über die Nahrung wurde über die Verzehrhäufigkeit von Lebensmitteln einer Woche erhoben und externe Schätzungen des Cadmiumgehalts der Lebensmittel herangezogen. Als über die Nahrung deutlich mit Cadmium exponiert galten jene Probanden, deren Cadmiumaufnahme über dem dritten Quartil lag. Ein erhöhtes Risiko wurde festgestellt (RR = 1,5 bis 1,6), wobei keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden konnte.

Eine Zusammenstellung von arbeitsmedizinischen Studien zu cadmiuminduzierten Nierenkrebs, sowie der Verweis auf ein erhöhtes Nierenkrebsrisiko durch über die Zigaretten aufgenommenes Cadmium ist im Review von Il'yasova & Schwartz (2005) enthalten. Tierexperimentelle Studien bestätigen schädigende Effekte durch Cadmium, die zu Nierenkrebs führen könnten (Chakraborty et al. 2010a; Chakraborty et al. 2010b).

## (c) Prostatakrebs

Bei hohen Expositionen reduziert Cadmium die antikanzerogene Wirkung von Selen in der Prostata und erhöht dadurch das Prostatakrebsrisiko (Schopfer et al. 2010).

Der erste Hinweis auf Cadmium als Ursache von Prostatakrebs stammt aus dem Jahr 1965, als 4 Todesfälle durch Prostatakrebs in einer Kohorte von 74 Arbeitern, die mindestens 29 Jahre gegenüber Cadmium exponiert waren, beobachtet wurden. Mehrere Folgestudien aus den 70er Jahren bezogen sich auf die gleiche Personengruppe und bestätigten eine erhöhte Prostatakrebsmortalität, während später erschienene *Follow-Up*-Studien aus den 80er Jah-

<sup>71</sup> Z. B.: Pesch et al. (2000) und Hu et al. (2002). Eine Risikoerhöhung von Nierenkrebs durch Cadmiumexposition konnte in den Kohortenstudien von Sorahan & Esmen (2004) und Järup et al. (1998b) nicht bestätigt werden.

<sup>72</sup> IIAC (2009) hat die folgenden Studien betrachtet: Hu et al (2002), Pesch et al. (2000), Järup et al. (1998b), Mandel et al. (1995), McCredie & Stewart (1993), Partanen et al. (1991), Armstrong and Kazantzis (1985), Elinder et al (1985), Sorahan & Waterhouse (1983); Holden (1980), Kjellstrom et al.(1979), Kolonel (1976).

ren diesen Zusammenhang nicht belegen konnten (Verougstraete et al. 2003; U.S. Department of Health and Human Services et al. 2011). Eine Metaanalyse aus den 80er Jahren (Elinder et al. 1985) fasst berufliche Kohortenstudien aus England, Schweden und den USA zusammen und berichtet ein signifikantes *Standardized Mortality Ratio* (SMR) von 162. In dem 1999 erschienen Bericht des *National Toxicology Programm of the United States* (NTP 1999) wird auf inkonsistente Studienergebnisse zu cadmiuminduziertem Prostatakrebs hingewiesen. Verougstraete et al. (2003) schlussfolgern in einem Review zu arbeitsmedizinischen Kohortenstudien<sup>73</sup>, dass eine Assoziation zwischen Cadmium und Prostatakrebs nicht bestätigt werden kann. Laborstudien (tierexperimentelle und in-vitro-Studien) zeigen eine Assoziation zwischen Cadmium und Prostatakrebs (Waalkes 2000; Goyer et al. 2004; Sahmoun et al. 2005; IARC 2009; U.S. Department of Health and Human Services et al. 2011).

Die folgenden bevölkerungsbezogenen Studien inklusive Expositions-Wirkungsfunktionen (siehe Tabelle 29) konnten für den Zusammenhang von Cadmium und Prostatakrebs identifiziert werden:

**Platz et al. (2002)** haben in der Fall-Kontroll-Studie CLUE II (benannt nach dem Slogan „Give us a Clue to Cancer and Heart Disease“; 115 Fälle, 277 Kontrollen] den Cadmiumgehalt in Zehennägeln der insbesondere über die Ernährung exponierten Probanden bei der *Baseline*-Befragung 1989 erhoben. Die Cadmiumkonzentration in den Zehennägeln wurde in Fünftel aufgeteilt und das assoziierte Risiko für Prostatakrebs bestimmt. Während das dritte Fünftel im Vergleich zur Referenzgruppe (erstes Fünftel) sogar einen protektiven Effekt signifikant belegt, sind die weiteren Vergleiche nicht signifikant.

**Vinceti et al. (2007)** haben in ihrer italienischen Fall-Kontroll-Studie die Assoziation von Cadmiumgehalten in Zehennägeln und Prostatakrebs bei nicht-beruflich exponierten 45 Fällen und 58 Kontrollen untersucht. Dabei wurde der Expositionsbereich in Quartile (höchstes Quartil:  $\geq 0,0306 \mu\text{g/g}$ , niedrigstes Quartil:  $< 0,0073 \mu\text{g/g}$ ) stratifiziert und ein signifikantes *Odds Ratio* festgestellt.

**West et al. (1991)** haben den Einfluss von über die Nahrung aufgenommenem Cadmium auf Prostatakrebs in einer bevölkerungsbezogenen Fall-Kontroll-Studie untersucht (358 Fälle (Diagnose: 1984/85), 679 Kontrollen). In der Altersgruppe der 68- bis 74-jährigen Männer wurden signifikante Risikoerhöhungen festgestellt.

---

<sup>73</sup> Järup et al. (1998b); Sorahan & Lancashire (1997); Sorahan et al. (1995); Kazantis & Blanks (1992); Kazantis et al. (1992); Sorahan (1987).

Tabelle 29: Studien zu nicht beruflichen Cadmiumexpositionen und Prostatakrebs

Studie	Expositionsbereich	Odds Ratio (95 % KI)
Platz et al. (2002)	Cd-Level im Zehennagel: Median 54,5 ppb Cd vs. Median 10,8 ppb Cd.	0,46 (0,22 - 0,95)
	Weitere Vergleiche sind nicht signifikant.	
Vinceti et al. (2007)	Cd-Level im Zehennagel: Höchstes ( $\geq 0,0306 \mu\text{g/g}$ ) vs. niedrigstes Quartil ( $< 0,0073 \mu\text{g/g}$ ).	4,7 (1,3 - 17,5)
West et al. (1991)	Männer im Alter von 68 bis 74 Jahre; Cd-Aufnahme über die Nahrung 36 - 48 $\mu\text{g/Tag}$ vs. $< 36 \mu\text{g/Tag}$ .	1,6 (1,0 - 2,7)
	Männer im Alter von 68 bis 74 Jahre; Cd-Aufnahme über die Nahrung $> 61 \mu\text{g/Tag}$ vs. $< 36 \mu\text{g/Tag}$ .	1,8 (1,1 - 3,1)
Abkürzungen: Cd (Cadmium) EWF (Expositions-Wirkungsfunktion); KI (Konfidenzintervall); ppb (parts per billion)		

**Zeng et al. (2004)** verwenden in ihrer Fall-Kontroll-Studie (China, n = 96 in Kontrollregion; n = 201 in cadmiumbelasteten Regionen) das Prostataspezifische Antigen (PSA) als Tumormarker<sup>74</sup>. Festgestellt wurde, dass ein erhöhter PSA-Wert mit erhöhten Cadmiumwerten (Blut/Urin) einhergeht. Statistisch war dies jedoch nicht signifikant. Bei Betrachtung der Cadmiumaufnahme wurden signifikant häufiger erhöhte PSA-Werte berichtet (OR = 3,25, 95 % KI: 1,04 - 10,14), wenn eine Cadmiumaufnahme von  $> 150 \text{ mg}$  mit  $< 50 \text{ mg}$  verglichen wurde. Zeng et al. (2004) schlussfolgerten, dass Cadmium auf die Prostata schädigend wirkt, wobei der Bezug zu Prostatakrebs unklar blieb.

Die folgenden Studien geben Hinweise auf cadmiuminduzierten Prostatakrebs; für das VegAS-Vorhaben wurden jedoch keine potentiell nützlichen EWFs berichtet.

Auch Van Wijngaarden et al. (2008) betrachten in einer Auswertung der NHANES-Studie (n = 422 Probanden) PSA als Tumormarker und finden geringe Evidenz für eine Assoziation zwischen Cadmium im Urin und einem erhöhten PSA-Level. Ökologische Studien haben in der cadmiumbelasteten Stadt Shipham / England standardisierte Mortalitätsraten für Prostatakrebs bestimmt, wobei Inskip et al. (1982) keine erhöhte Mortalität feststellten (vgl.

<sup>74</sup> Erhöhte PSA-Werte können auf Prostataveränderungen, inklusive Prostatakrebs, hinweisen (Zeng et al. 2004).

Box 1 auf S. 121). Elliott et al. (2000) konnten jedoch in ihrer 18 Jahre späteren *Follow-Up*-Studie eine signifikant erhöhte Inzidenz von Prostatakrebs (*Standardized Incidence Ratio* (SIR) = 257; 95 % KI: 146 - 452) feststellen. Bei Betrachtung der Mortalität (Vergleich der belasteten Stadt *Shipham* vs. Referenzregion (*South West Region*)) konnten jedoch bei Elliott et al. (2000), ebenso wie bei Inskip et al. (1982) keine signifikanten Unterschiede belegt werden (siehe

Box 1 auf S. 121). Eine weitere Studie hat 26 europäische Länder anhand ihrer Prostatakrebsinzidenz und dem Gehalt von Cadmium im Boden sowie im Flusswasser untersucht. Geschlussfolgert wurde eine generell erhöhte Inzidenz des Prostatakarzinoms bei erhöhten Cadmiumkonzentrationen (Pan et al. 2010). Chen et al. (2009c) haben in einer Fall-Kontroll-Studie in Taiwan zwar keine abweichenden Cadmiumwerte im Blut und Urin von Prostatakrebspatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt, allerdings waren die Cadmium Blut- und Urinwerte bei Prostatakrebspatienten mit einem hohen *Gleason-Score*<sup>75</sup> signifikant höher. Entsprechend erscheint Cadmium mit Prostatakrebs im fortgeschrittenem Stadium assoziiert zu sein. Garcia Sanchez et al. (1992) belegen in einer spanischen Studie eine erhöhte Prostatakrebsinzidenz in Regionen mit erhöhtem Cadmiumgehalt im Boden im Vergleich zu Kontrollregionen. Guzel et al. (2012) haben erhöhte Cadmiumwerte in Prostatakrebspatienten im Vergleich zu Patienten mit gutartigen Prostatahypertrophien festgestellt. Eine niederländische Studie berichtet, dass die Prostatakrebsinzidenz in einer cadmiumbelasteten Region im Vergleich zu einer Kontrollregion nicht erhöht sei (Kreis (1990) nach Vos et al. (1984)).

Im Review von Huff et al. (2007) wird auf bisher inkonsistente Studienergebnisse zu cadmiuminduzierten Prostatakrebs hingewiesen. Auch das Review von Sahmoun et al. (2005) beschreibt keine überzeugende Evidenz für nicht-beruflich aufgenommenes Cadmium als Prostatakrebsursache. Neuere Reviews jedoch verweisen auf aktuelle Studien, die die Annahme von cadmiuminduzierten Prostatakrebs bestärken: Satarug et al. (2010) schlussfolgern auf Grundlage aktueller nicht-arbeitsmedizinischer Studien<sup>76</sup> eine Assoziation zwischen einer chronisch geringen Umweltexposition durch Cadmium und Prostatakrebs. Beachtet werden muss dabei, dass zwei der drei genannten Studien ihre Ergebnisse jedoch auf erhöhte PSA-Werte beziehen (vgl. Zeng et al. 2004). Der Nutzen der PSA-Bestimmung ist bisher nicht eindeutig belegt und deshalb umstritten. Der Test reagiert beispielsweise auch, wenn der PSA-Spiegel nicht aufgrund einer Tumorerkrankung, sondern wegen einer Entzündung erhöht ist (Zeng et al. 2004).

Die IARC stellt aktuell (IARC 2009) eine limitierte Evidenz für cadmiuminduzierten Prostatakrebs fest.

#### **(d) Weitere Krebslokalisationen**

Neben Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs sind Hinweise auf eine Wirkung von Cadmium in der Entstehung von Krebs an weiteren Organsystemen vorhanden. Die folgende Auflistung gibt einen Überblick zu in der Literatur benannten möglichen cadmiuminduzierten Krebserkrankungen mit exemplarisch<sup>77</sup> genannten Referenzen. Die Markierungen an den Referenzen stehen für: Studie mit nicht-beruflich exponierten Probanden\*; arbeitsmedizinische Studie\*\*; Review<sup>#</sup>

---

<sup>75</sup> Der Gleason-Score beschreibt das Ausmaß der Abweichung der Tumorzellen bzw. ihres Wachstumsmusters vom gesunden Gewebe.

<sup>76</sup> Zeng et al. (2004); Vincety et al. (2007); van Wijngaarden et al. (2008).

<sup>77</sup> An dieser Stelle werden nicht sämtliche Reviews aufgeführt, die auf die Lokalisation verweisen; jedoch werden alle Studien mit nicht-beruflich assoziierten Kohorten, die identifiziert wurden, hier erwähnt.

- **Blasenkrebs:** Kellen et al. (2007)\*, Siemiatycki et al. (1994)\*\*, Huff et al. (2007)<sup>#</sup>, Usuda et al. (2011)<sup>#</sup>; IARC (2009)<sup>#</sup>; Järup et al. (1998c)<sup>#</sup>
- **Brustkrebs:** McElroy et al. (2006)\*, Antila et al. (1996)<sup>\*78</sup>, Huff et al. (2007)<sup>#</sup>, Saturag (2006)<sup>#</sup>, Saturag & Morre (2004)<sup>#</sup>, Järup et al. (1998c)<sup>#</sup>; Usuda et al. (2011)<sup>#</sup>
- **Dickdarmkrebs:** Saturag (2006)<sup>#</sup>; Saturag & Moore (2004)<sup>#</sup>
- **Endometriumkarzinom:** Åkesson et al. (2008)\*, Satarug et al. (2010)<sup>#</sup>
- **Gallenblasenkrebs:** Huff et al. (2007)<sup>#</sup>
- **Hodenkrebs:** Huff et al. (2007)<sup>#</sup>, Järup et al. (1998c)<sup>#</sup>
- **Leberkrebs:** Satarug (2006)<sup>#</sup>
- **Nasen- und Nebenhöhlenkrebs:** Järup et al. (1998b)\*\*
- **Pankreaskrebs:** Kriegel et al. (2006)\*, Huff et al. (2007)<sup>#</sup>, Saturag (2006)<sup>#</sup>, Usuda et al. (2011)<sup>#</sup>, Schwartz & Reis (2000). Metaanalysen, die die folgenden Studien einbezogen haben: Elinder et al. (1985)\*\*; Sorahan et al. (1995)\*\*; Järup et al. (1998b)\*\*

Eine Zusammenstellung der Evidenz aus arbeitsmedizinischen Studien zu cadmiuminduzierten Krebs im Urogenitaltrakt (Blase, Niere, Prostata) hat das IIAC (2009) veröffentlicht und schlussfolgert, dass weitere Forschung notwendig sei. Die arbeitsmedizinische Studie von Järup et al. (1998b) hat sehr umfangreich die Mortalität (und Inzidenz) verschiedener Krebslokalisationen in einer schwedischen cadmiumbelasteten Arbeiterkohorte untersucht.

Tierexperimentelle Studien bestätigen die krebserzeugende Wirkung von Cadmium (inhalativ, oral oder als subkutane Injektion) und der Entstehung von Lungen-, Hoden- und Prostatakrebs (Waalkes 2000; IARC 2009). Huff et al. (2007) fasst zusammen, dass tierexperimentelle Studien auch auf hormonabhängigen Krebs verweisen (betreffend: Hypophyse, Prostata, Hoden). Eine ökologische Studie (Pan et al. 2010) hat die Brustkrebsinzidenz in 26 europäischen Ländern mit dem Gehalt von Cadmium in Boden und Flusswasser korreliert. Geschlussfolgert wurde eine generell erhöhte Inzidenz bei erhöhten Cadmiumkonzentrationen.

---

<sup>78</sup> Rolle von Cadmium bei Brustkrebsentstehung, -förderung, -entwicklung kann weder belegt noch widerlegt werden. Studie liegt nicht vor.

## Box 1: Übergreifende Studien zu cadmiumassoziierten Endpunkten

**Inskip et al. (1982)** ist eine ökologische Studie, die die cadmiumbelastete Region *Shipham* (n = 501) mit einer nicht exponierten Region (*Hutton*, n = 410) vergleicht. Die Mortalitätsdaten beider Regionen wurden zudem mit Mortalitätsdaten aus England, Wales und Süd-West England verglichen. Die Beobachtung umfasste die Jahre 1939 bis 1979. Signifikante SMR konnten für zerebrovaskuläre Erkrankungen als Todesursache, beim Vergleich der Mortalitätsraten der belasteten Region mit den Mortalitätsraten von England und Wales beobachtet werden<sup>79</sup>. Für Krebs wurden sogar teilweise signifikante protektive Effekte (gastrointestinaler Krebs; andere Krebsarten) von Cadmium in den belasteten Regionen berichtet (keine Signifikanz: Urogenitalkrebs (Blasen-, Prostata-, Eierstockkrebs), Brustkrebs, Lungenkrebs). Ebenfalls ein signifikant positiver Effekt wurde bezüglich der Mortalität bezogen auf alle respiratorischen Erkrankungen entdeckt.

**Elliott et al. (2000)** ist eine *Follow-Up*-Studie der *Shipham*-Studie (Inskip et al. 1982) mit einem Beobachtungszeitraum von 1939 bis 1997. In der ökologischen Studie wurden Inzidenzen und Mortalitäten vieler Gesundheitsendpunkte der stark cadmiumbelasteten Stadt *Shipham* (Bodenbelastung bis zu 360 µg/g an der Oberfläche) mit Referenzwerten der *South West Region* verglichen. Zum Vergleich wurde außerdem eine nicht mit Cadmiumbelastete Kontrollregion (*Hutton*) herangezogen. Die Studie konnte keine klare Evidenz für Gesundheitseffekte in der cadmiumbelasteten Region belegen. Insgesamt konnten nur wenige signifikante Effekte belegt werden. Zur Mortalität wurden keine signifikanten Ergebnisse im Beobachtungszeitraum 1946 bis 1997 berichtet. Beim Vergleich der cadmiumbelasteten Region *Shipham* mit den Referenzwerten der *South West Region* konnten signifikante Assoziationen für die Inzidenz folgender Endpunkte ermittelt werden: Urogenitalkrebs (Prostata-, Eierstock-, Nieren- und Blasenkrebs zusammen), Prostatakrebs und Eierstockkrebs (Beobachtungszeitraum 1974 - 1989), sowie alle malignen Neoplasien (Beobachtungszeitraum 1939 - 1997). Für alle malignen Neoplasien (1939 - 1997) sowie für urogenitale Krebsformen (sowie zusätzlich Blasenkrebs und alle Krebsarten; 1974 - 1989) wurde auch der Vergleich mit *Hutton* (nicht-kontaminierte Region) signifikant.

**Nawrot et al. (2008)** untersuchten für unterschiedliche Todesursachen die Assoziationsstärke bei einer Verdopplung der Cadmiumexposition. Signifikante *Hazard Ratios* konnten für Gesamtmortalität, kardiovaskuläre (insbesondere kardiale und nicht zerebrovaskuläre) Mortalität, nicht kardiovaskuläre Mortalität, Krebs (Lunge [nur in Bezug auf den Cadmiumgehalt im Urin, nicht bezogen auf den Cadmiumgehalt im Blut], gastrointestinal, urogenital, andere Krebsarten), weitere nichtkardiovaskuläre Todesursachen und gewaltsamer Tod festgestellt werden.

<sup>79</sup> Konfidenzintervalle werden nicht genannt.

### **Zusammenfassung des Forschungsstandes zu cadmiuminduzierten Gesundheitsendpunkten**

Die Recherche im Rahmen des VegAS-Projektes ergab, dass die Evidenz der Assoziation zwischen Cadmiumexpositionen und Nierenschädigungen, Knochenschädigungen und Krebs als stark eingestuft werden kann.

Eine starke Evidenz für **cadmiuminduzierte Nierenschädigungen** gilt für eine erhöhte Ausscheidung von Nierenmarkern (beschrieben unter a1). Eine Quantifizierung der Krankheitslast ist entsprechend anzustreben, wobei Gesundheitsdaten (siehe Kapitel 3.2.2) den limitierenden Faktor für eine EBD-Quantifizierung darstellen und außerdem viele uneinheitliche EWFs aus Einzelstudien anstelle von Metaanalysen verfügbar sind. Die Evidenz für die Endpunkte Harn- / Nierensteine und terminale Nierenerkrankung erscheint aufgrund der geringen Anzahl an Studien mit teilweise nicht signifikanten Ergebnissen als nicht ausreichend.

Die Ergebnisse zu **Knochenschädigungen** durch Cadmiumexposition sind laut EFSA sehr heterogen bzw. nicht eindeutig (EFSA 2009). Beispielsweise konnte bei der *Itai-Itai*-Krankheit (Japan) ein Zusammenhang zwischen der Cadmiumexposition und den auftretenden Knochenschädigungen zwar beobachtet, ein kausaler Zusammenhang jedoch nicht eindeutig geklärt werden. Möglicherweise hat die dort herrschende schlechte Ernährungssituation zur Entstehung von Osteomalazie und Osteopenie beigetragen (Ewers & Wilhelm 1995). Ältere Studien zu den frühesten Effekten beziehen sich überwiegend auf einen Rückgang der Knochendichte oder vermehrte Knochenbrüche, oftmals ohne die Berücksichtigung von Osteoporose als Grunderkrankung, die ebenfalls mit einem Knochendichterrückgang und einem Anstieg der Häufigkeit von Knochenbrüchen einhergeht (EFSA 2009). Järup et al. (1998c) weisen in ihrem Review darauf hin, dass trotz tierexperimenteller Belege die Evidenz für skeletale Schädigungen beim Menschen nicht ausreichend ist.

Personen mit niedrigen Serum-Ferritin-Konzentrationen (vornehmlich Frauen im gebärfähigen Alter oder während der Schwangerschaft) resorbieren bis zu 8,9 % Cadmium, während Personen mit hohen Serum-Ferritin-Konzentrationen eine Resorptionsquote von nur 2,3 % aufweisen (HBM-UBA 2011). Umweltepidemiologische Studien zeigten höhere Cadmiumspiegel im Blut bei Frauen im gebärfähigen Alter und während der Schwangerschaft. Nach der Menopause verlieren die geschlechterspezifischen Unterschiede der Cadmiumaufnahme an Bedeutung (Flanagan et al. 1978; Berglund et al. 1994; Baecklund et al. 1999; Åkesson et al. 2002; HBM-UBA 2011).

Während ein knochenmineraldichtereduzierender Effekt von Cadmium als bewiesen gilt, ist die Assoziation zur Erkrankung Osteoporose als „harter Endpunkt“ nicht mit ausreichender Evidenz nachgewiesen. Eine Quantifizierung der Krankheitslast von (möglicher) cadmiuminduzierter Osteoporose wird daher im Projekt nicht durchgeführt. Für eine Assoziation zwischen Cadmiumexposition und einer Verringerung der Knochenmineraldichte liegen dagegen ausreichend Nachweise vor, dieser Endpunkt sollte – wenn möglich – in die Quantifizierung eingeschlossen werden. Der limitierende Faktor hierfür ist jedoch die Verfügbarkeit von

Daten zur Anzahl betroffener Personen mit verringerter Knochenmineraldichte in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland (vgl. Kapitel 3.2.2).

Neben einer Vielzahl an Literaturquellen zu cadmiumassoziierten **Krebserkrankungen** wurde im Rahmen des VegAS-Vorhabens und in Anlehnung an die IARC Neubewertung (Straif et al. 2009) eine Fokussierung auf die mit Evidenz unterlegten Tumorlokalisationen Lunge, Niere und Prostata vorgenommen.

Die zuvor genannten bevölkerungsbezogenen Studien zeigen die Bedeutung von nicht-beruflicher Cadmiumexposition für die Entstehung von Lungenkrebs. Die ermittelten Expositions-Wirkungsfunktionen sind jedoch für eine Anwendung im Rahmen der EBD-Schätzungen zur zusätzlichen Krankheitslast in VegAS nicht geeignet<sup>80</sup>. Im Sinne des *At Least*-Ansatzes wurde daher für die EBD-Schätzung in der VegAS-Hauptanalyse das UR der WHO herangezogen. Das UR ( $1,8 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) wurde von Humandaten abgeleitet. Im Rahmen der Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse wurden weitere verfügbare UR eingesetzt.

Zur Assoziation von Nierenkrebs (Evidenz moderat) und über die Nahrung aufgenommenem Cadmium existiert nur eine Risikofunktion von Kolonel aus dem Jahre 1976. Diese beruht auf einer kleinen Stichprobe aus den Vereinigten Staaten. Allerdings kann im VegAS-Projekt nicht das Fall-Kontroll-Design (Nierenkrebspatient vs. nicht-(Nieren-)Krebspatient) nachgestellt werden, sodass diese Studie nicht für eine EBD-Schätzung geeignet ist. Zusätzlich ist die Studie limitiert durch eine geringe Stichprobengröße. Die Risikoschätzungen erreichen zudem nicht die statistische Signifikanz und die Angabe von Konfidenzintervallen fehlt. Entsprechend konnte keine EBD-Schätzung für Nierenkrebs im Rahmen von VegAS vorgenommen werden, wobei eine BoD-Schätzung durchgeführt wurde (siehe Kapitel 3.2.4). Sollte zukünftig eine geeignete EWF zur Verfügung stehen, so könnten die BoD-DALYs bezüglich Cadmium attribuiert werden.

Die EWFs von West et al. (1991) zur Assoziation von Prostatakrebs (Evidenz moderat) und über die Nahrung aufgenommenem Cadmium ( $\mu\text{g}/\text{Tag}$ ) sind grundsätzlich (durch Umrechnung und mit Limitationen, siehe Kapitel 3.2.2 und 0) mit den Daten zur Verteilung in der Bevölkerung aus der LExUKon-Studie zu kombinieren. Allerdings wären stark stratifizierte Daten der LExUKon-Studie nötig, die nicht frei zugänglich sind. Daher wird exemplarisch die folgende Umrechnung präsentiert: Männliche Durchschnittsverzehrer nehmen in Deutschland knapp 1,5 (männliche Vielverzehrer ca. 2,3)  $\mu\text{g}$  Cadmium/kg Körpergewicht und Woche zu sich (BfR 2010). Unter der Annahme, dass ein Mann 90 kg wiegt, würde er entsprechend 135  $\mu\text{g}$  Cd/Woche, also ca. 19  $\mu\text{g}$  Cd/Tag aufnehmen (Vielverzehrer: 207  $\mu\text{g}$  Cd/Woche und ca. 30  $\mu\text{g}$  Cd/Tag). Diese Aufnahmemenge für einen Vielverzehrer würde unterhalb des Risikobereichs der EWF von West et al. (1991) mit über 36  $\mu\text{g}$  Cd/Tag liegen. Entsprechend ist anzunehmen, dass die verfügbare Risikofunktion für den Großteil der Allgemeinbevölkerung nicht relevant ist.

---

<sup>80</sup> Z. B. können EWFs bezogen auf cadmiumexponierte Regionen vs. nicht exponierte Regionen nicht für die EBD-Schätzung im Rahmen von VegAS verwendet werden.

Im Rahmen von VegAS ist zwar die Krankheitslast in DALYs zu Prostatakrebs in Deutschland bestimmt worden, allerdings ist eine Attribuierung des cadmiumbedingten Anteils erst dann möglich, wenn eine EWF für den Niedrigdosisbereich zur Verfügung stehen würde.

Die EWFs, die in arbeitsmedizinischen Einzelstudien zu Nieren- und Prostatakrebs ermittelt wurden<sup>81</sup> lassen sich im Rahmen von VegAS nicht anwenden. Die verfügbaren EWFs beziehen sich auf die berufliche Cadmiumexposition, welche grundsätzlich höher als Expositionen der Allgemeinbevölkerung ist. Außerdem wird keine genaue Cadmiumkonzentration genannt, sondern Vergleiche wie „beruflich Exponierte vs. nicht beruflich Exponierte“ verwendet, weshalb eine EBD-Schätzung nach dem WHO-Konzept im Bezug auf die Allgemeinbevölkerung nicht möglich ist. Ein *Unit Risk*, welches die Interpolation des Risikos in den Niedrigdosisbereich ermöglichen würde, steht nicht zur Verfügung. Auf Grund der fehlenden Informationen ist eine quantitative Attribuierung derzeit nicht möglich.

Die folgenden **weiteren möglichen Gesundheitsendpunkte**, die aus Cadmiumbelastungen resultieren, wurden nicht in die VegAS-Analyse eingeschlossen: Zur Assoziation mit Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Schlaganfall, arterielle periphere Verschlusskrankheit und Diabetes mellitus reicht die Evidenz aufgrund einer beschränkten Datenlage nicht aus. Die Ergebnisse der Literaturrecherche zu Hypertonie sind zwar umfangreicher, jedoch zu inkonsistent für eine Quantifizierung der Krankheitslast. Respiratorische Effekte sind insbesondere bei Inhalation großer Cadmiummengen zu erwarten, was für die Allgemeinbevölkerung in Deutschland jedoch wenig zutreffend ist. Es wird, auch vor dem Hintergrund geringer Evidenz auf Bevölkerungsebene, von einer Quantifizierung der Krankheitslast abgesehen. Auch auf einen Zusammenhang zwischen Wirkungen von Cadmium auf die Kindesentwicklung im Mutterleib gibt es nur erste Hinweise. Die weiteren in der Literatur identifizierten Endpunkte (z. B. Endometriose; vgl. S. 108) werden im VegAS-Projekt nicht quantitativ berücksichtigt, weil die Evidenz nicht ausreicht oder die untersuchten Expositionsgrenzen nicht auf die Allgemeinbevölkerung in Deutschland anwendbar sind.

Zusammenfassend ist eine Quantifizierung der cadmiumbedingten Krankheitslast durch

- Nierenschädigungen (erhöhte Ausscheidung von Biomarkern),
- Knochenschädigungen (Knochenmineraldichteverringerung),
- Lungenkrebs,
- Nierenkrebs und
- Prostatakrebs

anzustreben. Die Krankheitslast (BoD) für Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs wird in den folgenden Kapiteln vorgestellt. Eine Attribuierung war lediglich für Lungenkrebs möglich, da nur dafür die nötigen EWFs (und Gesundheitsdaten; vgl. Kapitel 3.2.1), verfügbar waren.

---

<sup>81</sup> Vgl. hierzu die Zusammenstellung von arbeitsmedizinischen Studien zu Nierenkrebs in Il'yasova et al. (2005:182).

### 3.2.2 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten

#### Expositionsdaten

Zur Einordnung der unterschiedlichen Expositionsdaten und zur Auswahl des geeigneten Datentyps für VegAS werden im Folgenden zunächst relevante Hintergrundinformationen zu unterschiedlichen Aufnahmepfaden, Resorptionsraten sowie zu Emissionsquellen, deren Bedeutung und der aktuellen Expositionssituation beschrieben.

Schätzungen zufolge werden jährlich 4.000 bis 13.000 Tonnen Cadmium anthropogen in die Umwelt freigegeben (U.S. Department of Health and Human Services et al. 1999). Laut EMEP (*European Monitoring and Evaluation Programme*) wurden in Deutschland im Jahr 2008 2,7 Tonnen Cadmium freigesetzt (Bartnicki et al. 2010). Aufgrund von industriellen Emissionen und der Verwendung von Düngern hat sich der Cadmiumgehalt in Ackerböden und Nutzpflanzen während des 20. Jahrhunderts erhöht (Il'yasova & Schwartz (2005) nach Satarug et al. (2003)), wobei mittlerweile – bedingt durch die erkannte Toxizität von Cadmium – die Verwendung in den letzten Jahrzehnten durch Verwendungsbeschränkungen und-verbote stark rückläufig ist (WHO-IPCS 1992; HBM-UBA 2011). Der Einsatz von Cadmium für die Herstellung von Nickel-Cadmium-Batterien ist dagegen angestiegen (HBM-UBA 2011).

Die beiden Hauptaufnahmepfade für Cadmium sind Ingestion und Inhalation (Il'yasova & Schwartz 2005), wenn die nicht-rauchende als auch rauchende Bevölkerung betrachtet wird. Die Hauptquelle der Cadmiumexposition in der nicht-rauchenden Allgemeinbevölkerung in Deutschland sind Nahrungsmittel. Zu vernachlässigen sind Cadmiumaufnahmen über Trinkwasser, Getränke, Luft, Boden und Staub (HBM-UBA 2011). Cadmium in der Umgebungsluft und im Trinkwasser machen schätzungsweise weniger als 10 % der Gesamtexposition von Nichtrauchern aus (EFSA 2009), während Nahrungsmittel zu ca. 90 % zur Cadmiumexposition von Nichtrauchern beitragen (UNEP 2008). Die rauchende Bevölkerung ist bedeutend inhalativ über Zigarettenkonsum exponiert (HBM-UBA 2011). Eine dermale Cadmiumaufnahme ist nahezu nicht vorhanden (ATSDR 2008; Bernard 2008; HBM-UBA 2011).

Die Resorptionsrate von inhaliertem Cadmium ist abhängig von der Partikelgröße. In der Lunge werden 50 bis 60 % der ultrafeinen Partikel deponiert; 50 bis 100 % der einmal deponierten Anteile sind lungengängig (HBM-UBA (2011) nach Nordberg et al. (1985)), weshalb für Cadmium eine Resorptionsquote von 25 bis 50 % angenommen wird (HBM-UBA (2011) nach Hays et al. (2008)). Die Resorption über den Magen-Darm-Trakt ist mit ca. 5 % weniger effektiv als über die Lunge (Ewers & Wilhelm 1995).

Zur Expositionsbestimmung der korporalen Cadmiumexposition sind unterschiedliche Herangehensweisen – je nach Zielsetzung – möglich. Während der Nachweis von Cadmium im Blut die aktuelle Belastung widerspiegelt, wird die Cadmiumausscheidung über den Urin als Marker für die (lebenslange) chronische Körperbelastung verwendet (HBM-UBA 2011). Die tägliche Cadmiumausscheidung über den Urin macht 0,005 bis 0,01 % der gesamten

Körperbelastung aus, was die lange Halbwertszeit von mehr als 20 Jahren erklärt<sup>82</sup> (Bernard 2008). Humanproben aus den Haaren, Zähnen sowie Finger- und Fußnägeln werden für den Nachweis der korporalen Cadmiumlast als nicht geeignet angesehen (HBM-UBA 2011).

Die Recherche nach Expositionsdaten zu dem Umwelt-Stressor Cadmium ergab, dass unterschiedlichste Daten – bezogen auf Umwelt- und Humanmedien oder Gebrauchs- bzw. Konsumgegenstände – zur Verfügung stehen: Vorhanden sind z. B. Erhebungen zu Cadmium in Nahrungsmitteln (z. B. LExUKon-Studie (BfR 2010), Umwelt-Survey 1990/92 (UBA 2010c), Erhebungen des Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL Bayern 2007)), in Bedarfsgegenständen wie z. B. Spielzeug (LGL Bayern 2007), sowie in Boden (Pan et al. 2010), Düngemittel (Dittrich & Klose 2008), Hausstaub (Umwelt-Survey 1990/92 (Friedrich et al. 2001)) und Moos (Moosmonitoring-Vorhaben 2005 (Pesch et al. 2007)). Daten zu Cadmium in Humanproben (Blut, Urin, Speichel, Kopf- und Schamhaar) sind verfügbar aus dem Umwelt-Survey 1998 (Becker et al. 2002), Kinder-Umwelt-Survey 2003/06 (Becker et al. 2007), aus der Umweltprobenbank<sup>83</sup> des UBA oder z. B. aus der Berliner Studie zu umweltbezogenen Erkrankungen (RKI 2005). Zum Cadmiumgehalt in der Außenluft liegen Daten vom UBA vor (UBA 2009a). Die *European Environment Agency* (EEA) fasst umfangreiche Daten zu (u. a.) Cadmium in der AirBase-Datenbank<sup>84</sup> zusammen. Das *European Monitoring and Evaluation Programme* (EMEP) dokumentiert Cadmiumgehalte in der Atmosphäre (Bartnicki et al. 2010). Das DKFZ hat speziell Daten zum Cadmiumgehalt in der Innenraumlufth gastronomischer Betriebe (Bolte et al. 2007) sowie in Zigarettenrauch (DKFZ 2005) vorliegen.

Wie bereits im Abschnitt zu Risikogruppen (vgl. Kapitel 3.2.1) deutlich wurde, wird die Cadmiumbelastung im Körper von Menschen durch vielfältige Eintragspfade und andere Faktoren beeinflusst. Zur Bestimmung der korporalen Cadmiumexposition der Menschen sind Daten, die anhand von Humanproben gewonnen wurden, am aussagekräftigsten. Durch den Cadmiumgehalt in Umweltmedien oder Nahrungsmitteln kann indirekt auf die Belastung des Menschen geschlossen werden. Obwohl viele EWFs einen Bezug zu Human-Biomonitoring-Daten haben, werden in den Studien vielfach Bezugsgrößen verwendet, die mit den für die Bevölkerung in Deutschland erhobenen HBM-Daten nicht kombiniert werden können (z. B. Verdopplung der Cadmiumausscheidung im Urin innerhalb von 24 Stunden). Eine Quantifizierung nach der EBD-Modellierung der WHO ist auf der Basis der Angaben in den Studien dann nicht möglich.

Im Hinblick auf die Verfügbarkeit der Expositionsdaten unter Berücksichtigung der vorhandenen Expositions-Wirkungsfunktionen wird im VegAS-Projekt die *AirBase* Datenbank der europäischen Umweltagentur EEA als Quelle für die äußere Cadmiumexposition der Allgemeinbevölkerung in Deutschland verwendet. Die Datenbank ist umfangreich und frei verfü-

---

<sup>82</sup> Die Halbwertszeit bei Personen mit tubulärer Dysfunktion ist reduziert auf weniger als 10 Jahre (Bernard 2008).

<sup>83</sup> Zugriff unter: <http://www.umweltprobenbank.de> [29.08.2012].

<sup>84</sup> Zugriff unter: <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/airbase-the-european-air-quality-database-3> [29.08.2012].

bar und die enthaltenen Expositionsdaten können zur EBD-Schätzung herangezogen werden.

### **Gesundheitsbezogene Daten**

Für die Knochen- und Nierenschädigungen (diagnostiziert durch erhöhte Ausscheidung von Biomarkern, vgl. Kapitel 3.2.1), konnten nur eingeschränkt Gesundheitsdaten ausfindig gemacht werden: Aus dem KiGGS-Survey stehen für Kinder und Jugendliche Perzentilkurven bestimmter Laborparameter (z. B. Kalzium oder Gesamtproteine) zur Verfügung. Darüber hinaus werden weitere Parameter des Knochenstoffwechsels berichtet (RKI 2009:96ff).

Beim Statistischen Bundesamt sind „Diagnosedaten der Krankenhäuser“ verfügbar, worin z. B. sämtliche stationäre Behandlungen (nach ICD-10 codiert) zu Proteinurie und Kalziummängel aufgelistet sind (GBE-Bund 2012). Im stationären Bereich werden zumeist nur schwere Verläufe behandelt. Weniger schwere Verläufe würden in diesem Datenpool nicht oder stark untererfasst. So genannte „milde“ tubuläre Proteinurien ( $\beta$ 2-M zwischen 300 und 1.000  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin) sind grundsätzlich als reversibel einzustufen. Ein  $\beta$ 2-M Wert über 1.000  $\mu\text{g/g}$  Kreatinin führt zu einer irreversibeln Schädigung (Bernard 2008). Für die Modellierung nach dem EBD-Konzept kann für den Parameter „Remission“ eine Rate von null eingesetzt werden. Die für die Modellierung nach WHO-Konzept notwendigen Gewichtungsfaktoren *Disability Weights* sind für die Nierenschädigungen „akute Glomerulonephritis“ (DW = 0,082 - 0,104) und „terminale Nierenerkrankungen“ (DW = 0,087 - 0,107) vorhanden (WHO 2008a).

Aufgrund der ungenügenden Datenlage zur Verteilung von cadmiumbedingten Nieren- und Knochenschädigungen in der Bevölkerung in Deutschland kann die Krankheitslast zu diesen Diagnosen nicht quantifiziert werden.

Als epidemiologische Kenngrößen für Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs wurden Inzidenzraten (RKI 2010a) und 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten (für den Parameter Remission gesetzt, RKI 2010b) aus dem epidemiologischen Krebsregister des Robert Koch-Instituts verwendet. Als Mortalität wurde der 3-Jahres-Mittelwert der Todesursachenstatistik aus den Jahren 2007 bis 2009<sup>85</sup> (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a) eingesetzt.

---

<sup>85</sup> Zum VegAS-Projektende ist die Todesursachenstatistik 2010 erschienen, die jedoch aus zeitlichen Gründen nicht mehr einbezogen werden konnte.

Tabelle 30: Liste vorhandener *Disability Weights* für Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs

Definition	Disability Weight	Bezugsregion; Quelle
<b>Lungenkrebs</b>		
<i>Cancer - Trachea, Bronchus and Lung (Treated Form)</i>	0,146 <sup>#</sup>	Global, WHO (Murray & Lopez 1996b)
<i>Cancer - Trachea, Bronchus and Lung</i>	0,507	Estland (Lai et al. 2009)
<i>Stadium Terminal</i>	0,809*	Global, WHO (Murray & Lopez 1996b; Lopez et al. 2006)
<i>Stadium Diagnosis, Therapy / Waiting</i>	0,15	Global, WHO (Mathers et al. 2004)
<i>Stadium Preterminal Metastasis</i>	0,75*	Global, WHO (Lopez et al. 2006)
<i>Stadium Diagnosis and Primary Therapy for Operable Non-Small Cell Cancer</i>	0,440	Niederlande (Stouthard et al. 1997)
<i>Stadium Disease Free after Primary Therapy for Non-Small Cell Cancer</i>	0,470	
<i>Stadium Diagnosis and Primary Therapy for Non Operable Non-Small Cell Cancer</i>	0,760	
<i>Stadium Disseminated Non-Small Cancer</i>	0,910	
<i>Stadium Terminal Stage Non Small Cell Cancer</i>	0,930	
<i>Stadium Diagnosis and Chemotherapy Small Cell Cancer</i>	0,680	
<i>Stadium Disease Free after Primary Therapy for Small Cell Cancer</i>	0,470	
<i>Stadium Small Cell Cancer in Remission</i>	0,540	
<b>Nierenkrebs</b>		
<i>Kidney Cancer, Stadium State after Intentionally Curative Primary Therapy</i>	0,180	Global, WHO (Murray & Lopez 1996b)
<i>Malignant Neoplasms of Kidneys</i>	0,422	Estland (Lai et al. 2009)
<b>Prostatakrebs</b>		
<i>Cancer - Prostate (Treated Form)</i>	0,134 <sup>#</sup>	Global, WHO (Murray & Lopez 1996b)
<i>Stadium Diagnosis, Therapy / Waiting</i>	0,13	Global, WHO (Mathers et al. 2004)
<i>Stadium Preterminal Metastasis</i>	0,75*	Global, WHO (Lopez et al. 2006)
<i>Stadium Terminal</i>	0,809*	Global WHO (Murray & Lopez 1996b; Lopez et al. 2006)
<i>Malignant Neoplasms of Prostate</i>	0,422	Estland (Lai et al. 2009)
<i>Diagnostic, Primary Therapy, Localised Cancer</i>	0,270	Niederlande (Stouthard et al. 1997)
<i>Follow-Up without Active Therapy (Watchful Waiting)</i>	0,270	
<i>In Remission</i>	0,200	
<sup>#</sup> <i>Disability Weight</i> unterscheidet sich nicht nach Altersgruppen <sup>*</sup> Für alle Krebsarten ein einheitliches DW <sup>**</sup> Speziell für Nierenkrebs ist kein DW der WHO vorhanden; hier aufgeführt sind DWs für „weitere Neoplasmen“ DW wurde in Hauptanalyse verwendet. DW wurde in Sensitivitätsanalyse verwendet.		

Aus den verfügbaren *Disability Weights* (DWs, siehe Tabelle 30) wurden für Lungenkrebs die DWs der *Global Burden of Disease* (GBD)-Studie (0,146, keine Unterscheidung nach Altersgruppen, Murray & Lopez 1996b) sowie das DW aus Estland (0,507; Lai et al. 2009) als für die EBD-Schätzung geeignet eingestuft, wobei das DW der GBD in der Hauptanalyse eingesetzt wird (unterschieden wird nach Hauptanalyse, Analyse von Gesundheitsgewinnen, Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen zur Schätzung der (attributablen) Krankheitslast). Für Nierenkrebs wird das DW der australischen Studie für das Stadium „*State after Intentionally Curative Primary Therapy*“ (DW = 0,180) angewendet (Mathers et al. 1999). Das DW aus Estland (DW= 0,422, Lai et al. 2009) stellt eine obere Gewichtung dar, die stärkere Einschränkungen im Alltag mit der Krebserkrankung repräsentiert. Das DW für Prostatakrebs (behandelte Form<sup>86</sup>) wurde aus der GBD-Studie entnommen und steht für eine untere Gewichtung (DW = 0,134, keine Unterscheidung nach Altersgruppen). Das niederländische DW für Prostatakrebs „*in Remission*“ mit einem Wert von 0,2 (Stouthard et al. 1997) stellt wiederum eine höhere Gewichtung dar. Verwendet wurden in der Hauptanalyse die DWs mit dem geringeren Wert. Die höheren DWs wurden in den entsprechenden Sensitivitätsanalysen eingesetzt.

### 3.2.3 Expositionsmodellierung

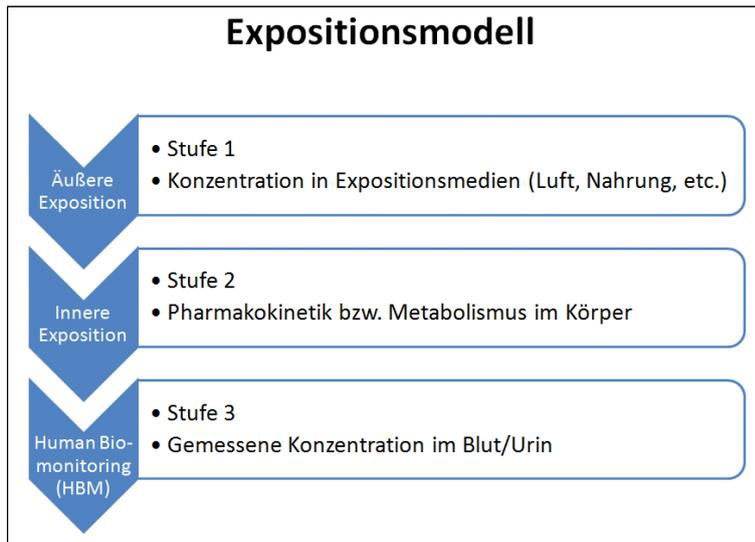
Ein dreistufiges Expositionsmodell (Abbildung 18) wurde im Rahmen des VegAS-Vorhabens entwickelt: Relevante Datenquellen zur äußeren Exposition für Deutschland sind beispielsweise in der *LEXUKon*-Studie (vgl. Abbildung 13 auf S. 81) erfasst oder können als Luftmesswerte aus der *EEA AirBase Datenbank* (vgl. Kapitel 3.1.2) bezogen werden. Hinweise zur Aufnahmemenge in den Körper können z. B. Werte zum *Acceptable Daily Intake* (ADI) und *Tolerable Daily Intake* (TDI) sein. Die innere Exposition des Menschen wird durch pharmakokinetische Abläufe, wie die Absorption, Verteilung im Körper, Metabolisierung und Ausscheidung von Cadmium beeinflusst. Human-Biomonitoring-Daten zu Cadmium können herangezogen werden, um die korporale Exposition des Menschen zu schätzen. Entsprechende Daten der Bevölkerung in Deutschland sind für unterschiedliche Subgruppen vorhanden (vgl. Kapitel 3.1.2), wobei keine für die VegAS-EBD-Schätzung anwendbare EWF verfügbar ist (vgl. Kapitel 3.1.1).

Die Expositionsmodellierung für Cadmium beschränkt sich im VegAS-Projekt auf den Cadmiumgehalt in der Außenluft (Stufe 1, Abbildung 18), wodurch die inhalative Cadmiumexposition der Bevölkerung abgebildet werden soll. Alle anderen Stufen (z. B. Expositionsschätzung über die ingestive Cadmiumaufnahme oder Bestimmung der Cadmiumbelastung mit Human-Biomonitoring-Werten) sind zum derzeitigen Stand der Forschung für EBD-Studien nicht möglich, da keine Möglichkeit zur Anwendung der Expositionsparameter in Verbindung mit den verfügbaren EWFs besteht.

---

<sup>86</sup> Von der WHO werden Schätzungen bereitgestellt, welcher Anteil der Erkrankungsfälle in welcher Region eine Behandlung erhält. Es gibt keine Schätzung für bestimmte Krebslokalisationen, allerdings allgemein für Krebs. Zugriff unter: [www.who.int/entity/healthinfo/bodreferencetreatmentfraction.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/bodreferencetreatmentfraction.xls) [31.10.2011].

Abbildung 18: Expositionsmodell von Cadmium



Quelle: Eigene Darstellung

Zur Bestimmung der Cadmiumbelastung durch die äußere Exposition wurden Jahresmittelwerte (erstellt aus Tagesmittelwerten) des Cadmiumgehalts in Feinstaub (PM<sub>10</sub>) in der Außenluft von Deutschland für das Jahr 2009 der Kategorie *Background* herangezogen (EEA AirBase-Datenbank<sup>87</sup>). Die Messstationen der Kategorien *Industrial* und *Traffic* wurden ausgeschlossen. Zur Verfügung standen vier Werte von suburbanen Messstellen (Aalen, Biberrach, Duisburg-Bucholz, Burg), zwei Werte von ländlichen Messstellen (Eggenstein, Borken-Gemen), sowie acht städtische Messwerte (Bad-Kreuznach, Bielefeld-Ost, Darmstadt, Dortmund-Eving, Frankfurt-Griesheim, Frankfurt-Mitte, Hanau-Mitte, Wetzlar-Hermanstein). Die in ng/m<sup>3</sup> angegebenen Werte wurden in µg/m<sup>3</sup> umgerechnet. Die Messwerte der drei Regionstypen wurden durch Verwendung der im Abschnitt zu Benzol (Kapitel 0) bereits beschriebenen ermittelten Bevölkerungsverteilung nach Regionstypen<sup>88</sup> in einen durchschnittlichen Wert für Deutschland zusammengefasst (siehe Tabelle 31).

Tabelle 31: Geschätzte durchschnittliche äußere inhalative Cadmiumexposition (Außenluft, Hintergrund) der Bevölkerung in Deutschland (differenziert nach Regionstyp)

Regionstyp	Gesamt
	µg/m <sup>3</sup>
vorstädtisch	0,0002158
städtisch	0,0002189
ländlich	0,0001865
Gesamt	0,0002131

Über den beschriebenen Ansatz konnte eine geschätzte äußere Cadmiumexposition der Allgemeinbevölkerung in Deutschland von durchschnittlich 0,0002 µg/m<sup>3</sup> ermittelt werden.

<sup>87</sup> Zugriff unter: <http://acm.eionet.europa.eu/databases/airbase/> und <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/airbase-the-european-air-quality-database-2> [05.10.2011].

<sup>88</sup> Die Bevölkerung Deutschlands verteilt sich zu 51,8 % auf Vorstädte, 35,5 % Städte und 12,7 % ländliche Gebiete (vgl. Kapitel 3.1.3)

### 3.2.4 Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast

Die umweltbedingte attributable Krankheitslast (c) wird bestimmt, indem die Gesamtkrankheitslast (b) aus den epidemiologischen Maßzahlen (a) ermittelt und dann mit der Expositions-Wirkungsfunktion (vgl. Kapitel 3.2.1) und den Daten zur Verteilung der Exposition in der Bevölkerung (vgl. Kapitel 3.2.2) entsprechend des Expositionsmodells (Vgl. Kapitel 3.2.3) kombiniert wird. Wie in Kapitel 2.3 beschrieben stammt ein Basissatz an epidemiologischen Maßzahlen aus Originaldaten, so z. B. aus Registern (Inzidenz, Mortalität und Remission). Ein Basissatz bestimmter Maßzahlen ermöglichte über den Einsatz des Software Tools DisMod II eine Modellierung weiterer fehlender epidemiologischer Parameter. In der hier präsentierten Hauptanalyse<sup>89</sup> wurden für die Mortalität die Originaldaten aus der Todesursachenstatistik eingesetzt, die Angaben zur Inzidenz, Remission und weiterer Parameter entsprechen der DisMod II-Modellierung. Die *Disability Weights (DW)* wurden entsprechend Kapitel 3.2.2 eingesetzt. Eine ausführliche Beschreibung der Methodik ist in Kapitel 2.6 zu finden.

Nach Sichtung zugänglicher Gesundheits- und Expositionsdaten in Verbindung mit den identifizierten Expositions-Wirkungsfunktionen kann der Gesundheitsendpunkt *Lungenkrebs* durch die äußere inhalative Exposition (Cadmium in der Außenluft an Hintergrundmessstationen) quantifiziert werden. Es war außerdem möglich, die gesamte Krankheitslast ohne Bezug zu Cadmium für Nieren- und Prostatakrebs zu bestimmen.

#### **(a) Epidemiologische und modellierte Maßzahlen sowie Mortalitäts- und Morbiditätskomponente der Krankheitslast**

In Tabelle 32 und Tabelle 33 sind die einzelnen Komponenten der YLL und YLD-Berechnung für Lungenkrebs abgebildet. Insgesamt sind – laut der Todesursachenstatistik 2007 bis 2009 – 30.256 Todesfälle bei der männlichen Bevölkerung in Deutschland auf Lungenkrebs zurück zu führen. Während die gesamten Todesfälle in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre ein Maximum erreicht, sticht die älteste Altersgruppe (80 Jahre und älter) mit dem höchsten relativen Anteil von 4 Todesfällen pro 1.000 Männer hervor. Die YLLs aufgrund von Lungenkrebs steigen beim männlichen Geschlecht bis zur Altersgruppe 60 bis 69 Jahre an, bevor die Zahl wieder sinkt. Insgesamt gehen bei den Männern 428.785 Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben (YLL) aufgrund von Lungenkrebs verloren. Die Zahl der weiblichen Sterbefälle ist wesentlich geringer (12.969), sodass ungefähr halb so viele Lebensjahre (222.014 YLLs) durch vorzeitiges Versterben bei den Frauen im Vergleich zu den Männern verloren gehen.

Bei den Frauen – wie bei den Männern – ist mit dem steigenden Alter eine Zunahme der Todesfälle zu beobachten (Maximum bei den 45 - 59-Jährigen). In der Altersgruppe 30 bis 44 Jahre ist bei Männern und Frauen eine vergleichbare Größenordnung an Todesfällen modelliert, wobei im höheren Lebensalter bei den Männern grundsätzlich mehr Todesfälle (annähernd 2- bis mehr als 3-fach) als bei Frauen auftreten (Tabelle 32).

---

<sup>89</sup> Weitere Analysen (Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen) werden in Kapitel 3.1.5 präsentiert.

Tabelle 32: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und (gesamt) YLLs für Lungenkrebs

Alter	Bevölkerung*	Todesfälle**	Todesfälle Pro 1.000	YLLs	YLL pro 1.000
<b>Männer</b>					
0 - 4	1.749.452	1	<0,1	53	<0,1
5 - 14	3.904.965	-	0,0	-	0,0
15 - 29	7.253.553	12	<0,1	667	0,1
30 - 44	8.566.315	297	<0,1	11.119	1,3
45 - 59	9.311.047	4.809	0,5	123.272	13,2
60 - 69	4.463.861	8.485	1,9	141.918	31,8
70 - 79	3.514.694	11.351	3,2	120.890	34,4
80 +	1.339.719	5.301	4,0	30.866	23,0
Total	40.103.606	30.256	0,8	428.785	10,7
<b>Frauen</b>					
0 - 4	1.660.156	3	<0,1	214	0,1
5 - 14	3.708.061	2	<0,1	136	<0,1
15 - 29	6.976.396	7	<0,1	419	0,1
30 - 44	8.273.594	249	<0,1	10.491	1,3
45 - 59	9.189.382	2.629	0,3	79.194	8,6
60 - 69	4.724.242	3.233	0,7	65.202	13,8
70 - 79	4.325.846	3.799	0,9	47.872	11,1
80 +	2.840.974	3.047	1,1	18.486	6,5
Total	41.698.651	12.969	0,3	222.014	5,3
* Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat <sup>90</sup> ; vgl. Kapitel 2.6)					
** Die Todesfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2007 bis 2009 (Quelle: Todesursachenstatistik, Statistisches Bundesamt (2008; 2009b; 2010a); vgl. Kapitel 2.3 und 3.2.2)					

Die Inzidenz von Lungenkrebs bei Männern steigt zunehmend auf ein Niveau von 12.487 neue Fälle (3,5 Fälle/1.000 Männer) in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen. In der Altersgruppe der über 80-Jährigen fällt die Inzidenz wieder, jedoch bleibt der relative Anteil bei mehr als 3,5 Fällen pro 1.000 Männer. In der männlichen Bevölkerung sind 4.152 YLDs auf Lungenkrebs zurückzuführen, bei den Frauen 1.897 YLDs. Die Anzahl der durch Morbidität verlorenen Lebensjahre nimmt mit dem Alter zu (bis zu den 70 - 79-Jährigen). Für die Altersgruppe über 80 Jahre wird nur ein kleiner Anteil mit 416 YLDs bei den Männern und 197 YLDs bei den Frauen geschätzt. Die meisten Neuerkrankungsfälle (Inzidenz) treten auch bei der weiblichen Bevölkerung in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre auf. Dies ist ein Drittel der männlichen Inzidenzfälle in der gleichen Altersgruppe, während auch die Gesamtzahl der weiblichen Inzidenzfälle mit weniger als die Hälfte wesentlich geringer (14.552) ist als bei den Männern. Die Inzidenz pro 1.000 Frauen liegt in keiner Altersgruppe über 1 (Tabelle 33).

<sup>90</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Tabelle 33: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und (gesamt) YLDs für Lungenkrebs

Alter	Bevölkerung*	Inzidenz**	Inzidenz pro 1.000	Alter bei Krankheitsbeginn <sup>§</sup>	Dauer (Jahre) <sup>§</sup>	Disability Weight	YLDs	YLD pro 1.000
<b>Männer</b>								
0 - 4	1.749.452	10	<0,1	2,4	6,2	0,146	9	<0,1
5 - 14	3.904.965	9	<0,1	9,7	5,4	0,146	7	<0,1
15 - 29	7.253.553	24	<0,1	22,8	3,1	0,146	11	<0,1
30 - 44	8.566.315	406	<0,1	41,8	1,3	0,146	77	<0,1
45 - 59	9.311.047	5.696	0,6	54,6	1,1	0,146	933	0,10
60 - 69	4.463.861	9.822	2,2	65,7	0,9	0,146	1.226	0,3
70 - 79	3.514.694	12.487	3,6	74,5	0,8	0,146	1.474	0,4
80 +	1.339.719	4.952	3,7	84,4	0,6	0,146	416	0,3
Total	40.103.606	33.405	0,8	69,5	0,9	0,146	4.152	0,1
<b>Frauen</b>								
0 - 4	1.660.156	111	0,1	2,5	5,0	0,146	81	<0,1
5 - 14	3.708.061	202	0,1	9,3	3,9	0,146	114	<0,1
15 - 29	6.976.396	27	<0,1	21,4	1,2	0,146	4	<0,1
30 - 44	8.273.594	363	<0,1	41,6	1,2	0,146	62	<0,1
45 - 59	9.189.382	3.287	0,4	54,0	1,2	0,146	585	0,1
60 - 69	4.724.242	3.609	0,8	65,4	0,8	0,146	434	0,1
70 - 79	4.325.846	4.168	1,0	74,6	0,7	0,146	420	0,1
80 +	2.840.974	2.785	1,0	85,4	0,5	0,146	197	0,1
Total	41.698.651	14.552	0,3	67,4	0,9	0,146	1.897	<0,1
*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat <sup>91</sup> ; vgl. Kapitel 2.6)								
**Die Inzidenzfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2004 bis 2006 (RKI 2010a), nachdem durch DisMod II eine Anpassung auf interne Konsistenz durchgeführt wurde (vgl. Kapitel 3.2.2).								
<sup>§</sup> Modelliert mit DisMod II.								

Die Einzelergebnisse für den Gesundheitsendpunkt *Nierenkrebs* sind im Folgenden dargestellt (Tabelle 34 und Tabelle 35). Die Anzahl der Todesfälle pro 1.000 steigt bei Männern und Frauen stetig mit dem Alter. Bei keinem Geschlecht liegt die relative Todesfallzahl pro 1.000 Personen über 1. Die YLLs aufgrund von Nierenkrebs erreichen beim männlichen und weiblichen Geschlecht in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre ihr Maximum. Während die gesamte Anzahl bei den über 80-Jährigen wieder sinkt, bleiben die relativen YLLs auf einem hohen Niveau. Insgesamt gehen 61.348 Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben (YLL) bei den Männern und 36.367 YLL bei den Frauen durch Nierenkrebs verloren.

<sup>91</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Tabelle 34: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und (gesamt) YLLs für Nierenkrebs

Alter	Bevölkerung*	Todesfälle**	Todesfälle pro 1.000	YLLs	YLL pro 1.000
Männer					
0 - 4	1.749.452	3	<0,1	198	0,1
5 - 14	3.904.965	2	<0,1	158	<0,1
15 - 29	7.253.553	6	<0,1	327	<0,1
30 - 44	8.566.315	45	<0,1	1.737	0,2
45 - 59	9.311.047	605	0,1	15.561	1,7
60 - 69	4.463.861	1.050	0,2	17.482	3,9
70 - 79	3.514.694	1.794	0,5	18.974	5,4
80 +	1.339.719	1.231	0,9	6.911	5,2
Total	40.103.606	4.736	0,1	61.348	1,5
Frauen					
0 - 4	1.660.156	1	<0,1	107	0,1
5 - 14	3.708.061	2	<0,1	121	<0,1
15 - 29	6.976.396	4	<0,1	209	<0,1
30 - 44	8.273.594	32	<0,1	1.371	0,2
45 - 59	9.189.382	221	<0,1	6.548	0,7
60 - 69	4.724.242	427	0,1	8.410	1,8
70 - 79	4.325.846	1.013	0,2	12.602	2,9
80 +	2.840.974	1.184	0,4	6.999	2,5
Total	41.698.651	2.883	0,1	36.367	0,9
* Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat <sup>92</sup> ; vgl. Kapitel 2.6).					
** Die Todesfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2007 bis 2009 (Quelle: Todesursachenstatistik, Statistisches Bundesamt (2008; 2009b; 2010a); vgl. Kapitel 2.3 und 3.2.2).					

An Nierenkrebs erkrankten im Durchschnitt der betrachteten Jahre 2008 bis 2010 10.279 Männer (Tabelle 35). Die meisten Fälle sind in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre zu finden. Insgesamt sind es bei den Männern 2.095 YLDs, welche sich hauptsächlich in den älteren Altersgruppen verteilen. Mit 665 YLDs ist die Altersgruppe 60 bis 69 Jahre am stärksten betroffen. Bei den Frauen sind die Zahlen insgesamt niedriger. Es erkrankten 6.678 Frauen an Nierenkrebs. Auch hier gibt es die meisten Fälle in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre (2.251 Neuerkrankungen). Insgesamt verliert das weibliche Geschlecht 1.452 YLDs aufgrund von Nierenkrebs. Die Altersgruppen 60 bis 69 und 70 bis 79 Jahre haben dabei den größten Anteil mit zusammen 872 YLDs.

<sup>92</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Tabelle 35: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und (gesamt) YLDs für Nierenkrebs

Alter	Bevölkerung*	Inzidenz**	Inzidenz pro 1.000	Alter bei Krankheitsbeginn <sup>§</sup>	Dauer (Jahre) <sup>§</sup>	Disability Weight	YLDs	YLD pro 1.000
<b>Männer</b>								
0 - 4	1.749.452	10	<0,1	2,5	1,5	0,180	3	<0,1
5 - 14	3.904.965	23	<0,1	10,2	1,8	0,180	7	<0,1
15 - 29	7.253.553	52	<0,1	23,0	1,8	0,180	17	<0,1
30 - 44	8.566.315	348	<0,1	40,9	1,7	0,180	104	<0,1
45 - 59	9.311.047	2.242	0,2	53,9	1,4	0,180	582	0,1
60 - 69	4.463.861	2.997	0,7	65,6	1,2	0,180	665	0,1
70 - 79	3.514.694	3.457	1,0	74,4	1,0	0,180	608	0,2
80 +	1.339.719	1.149	0,9	84,2	0,5	0,180	110	0,1
Total	40.103.606	10.279	0,3	66,8	1,1	0,180	2.095	0,1
<b>Frauen</b>								
0 - 4	1.660.156	112	0,1	2,4	1,9	0,180	39	<0,1
5 - 14	3.708.061	73	<0,1	8,1	1,9	0,180	26	<0,1
15 - 29	6.976.396	31	<0,1	22,6	1,7	0,180	10	<0,1
30 - 44	8.273.594	184	<0,1	40,8	1,6	0,180	52	<0,1
45 - 59	9.189.382	1.172	0,1	53,9	1,6	0,180	336	<0,1
60 - 69	4.724.242	1.653	0,3	65,8	1,4	0,180	421	0,1
70 - 79	4.325.846	2.251	0,5	74,6	1,1	0,180	451	0,1
80 +	2.840.974	1.203	0,4	85,1	0,5	0,180	118	<0,1
Total	41.698.651	6.678	0,2	67,5	1,2	0,180	1.452	<0,1
*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat <sup>93</sup> ; vgl. Kapitel 2.6).								
**Die Inzidenzfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2004 bis 2006 (RKI 2010a), nachdem durch DisMod II eine Anpassung auf interne Konsistenz durchgeführt wurde (vgl. Kapitel 3.1.2).								
§Modelliert mit DisMod II.								

Die folgenden Tabellen (Tabelle 36 und Tabelle 37) bilden die Einzelergebnisse für Prostatakrebs ab. Insgesamt gibt es im Durchschnitt der betrachteten Jahre 12.608 Todesfälle aufgrund von Prostatakrebs in Deutschland. In den ersten Altersjahren (0 - 44 Jahre) gibt es sehr wenige Todesfälle. Mit steigendem Alter wächst die Zahl bis auf 5.609 Todesfälle (4,2 Fällen pro 1.000 Männer) in der Altersgruppe der über 80-jährigen Männer. Die YLLs zeigen ebenfalls eine deutliche Zunahme mit dem Alter. In der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre sind 49.330 YLLs Prostatakrebs zuzuschreiben, doch zeigen die relativen YLLs, dass die Altersgruppe der über 80-Jährigen im Verhältnis am stärksten betroffen ist (22,6 YLLs pro 1.000 Männer).

<sup>93</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Tabelle 36: Epidemiologische Maßzahlen (Mortalität) und (gesamt) YLLs für Prostatakrebs

Alter	Bevölkerung*	Todesfälle**	Todesfälle Pro 1.000	YLLs	YLL pro 1.000
Männer					
0 - 4	1.749.452	< 1	<0,1	26	<0,1
5 - 14	3.904.965	< 1	<0,1	26	<0,1
15 - 29	7.253.553	-	0,0	-	0,0
30 - 44	8.566.315	7	<0,1	257	<0,1
45 - 59	9.311.047	394	<0,1	9.655	1,0
60 - 69	4.463.861	1.854	0,4	30.381	6,8
70 - 79	3.514.694	4.744	1,3	49.330	14,0
80 +	1.339.719	5.609	4,2	30.326	22,6
Total	40.103.606	12.608	0,3	120.003	3,0
<p>* Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat<sup>94</sup>; vgl. Kapitel 2.6).</p> <p>** Die Todesfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2007 bis 2009 (Quelle: Todesursachenstatistik, Statistisches Bundesamt (2008; 2009b; 2010a); vgl. Kapitel 2.3 und 3.2.2).</p>					

Die Inzidenz von Prostatakrebs steigt in der VegAS-Modellierung mit zunehmendem Alter auf ein Maximum von 24.756 Fällen in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre (Tabelle 37). An dieser Stelle sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Inzidenzzahlen nicht den Inzidenzen in der Originaldatenquelle entsprechen, sondern durch eine DisMod II-Modellierung unter Berücksichtigung der weiteren Eingabedaten (Mortalität und Remissionsrate) in eine intern konsistente Ausgabe modelliert wurden<sup>95</sup>. Die relativen Zahlen zeigen, dass die Inzidenz in der Altersgruppe der über 80-jährigen Männer ebenfalls sehr hoch ist mit 6,7 Neuerkrankungen pro 1.000 Männer. Aufgrund von Prostatakrebs entstehen insgesamt 12.218 YLDs. Mehr als 85 % der YLDs sind in der Altersspanne der über 60-Jährigen zu finden.

<sup>94</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

<sup>95</sup> Während im 3-Jahres-Mittelwert der Todesursachenstatistik Todesfälle in den Altersgruppen unter 45 Jahre aufgeführt sind (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a), berichtet das Robert Koch-Institut keinen inzidenten Fall in den bis 45-Jährigen (RKI 2010a). Diese Inkonsistenz der Eingabedaten wirkt sich in der VegAS-Modellierung insofern aus, als dass inzidente Fälle auch in den jüngeren Altersgruppen modelliert wurden.

Tabelle 37: Epidemiologische Maßzahlen (Morbidität) und (gesamt) YLDs für Prostatakrebs

Alter	Bevölkerung*	Inzidenz**	Inzidenz pro 1.000	Alter bei Krankheitsbeginn <sup>§</sup>	Dauer (Jahre) <sup>§</sup>	Disability Weight	YLDs	YLD pro 1.000
Männer								
0 - 4	1.749.452	121	0,1	2,5	1,9	0,134	31	<0,1
5 - 14	3.904.965	178	<0,1	9,0	1,9	0,134	46	<0,1
15 - 29	7.253.553	48	<0,1	26,9	1,9	0,134	12	<0,1
30 - 44	8.566.315	956	0,1	39,2	2,0	0,134	252	<0,1
45 - 59	9.311.047	5.680	0,6	55,7	1,8	0,134	1.340	0,1
60 - 69	4.463.861	20.255	4,5	65,9	1,6	0,134	4.476	1,0
70 - 79	3.514.694	24.756	7,0	74,3	1,5	0,134	4.958	1,4
80 +	1.339.719	8.927	6,7	84,6	0,9	0,134	1.102	0,8
Total	40.103.606	60.921	1,5	70,4	1,5	0,13	12.218	0,3
<p>*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat<sup>96</sup>, vgl. Kapitel 2.6).</p> <p>**Die Inzidenzfälle entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2004 bis 2006 (RKI 2010a), nachdem durch DisMod II eine Anpassung auf interne Konsistenz durchgeführt wurde (vgl. Kapitel 3.2.2).</p> <p><sup>§</sup>Modelliert mit DisMod II.</p>								

### (b) Gesamtkrankheitslast

Die Schätzung der Gesamtkrankheitslast von **Lungenkrebs** in Deutschland ergibt 656.847 DALYs insgesamt (siehe Tabelle 38). Bezogen auf die Bevölkerung Deutschlands sind das 8 DALY pro 1.000 Personen. In den Altersgruppen 60 bis 69 und 70 bis 79 Jahre ist die Krankheitslast der Männer mehr als doppelt bis fast vierfach so hoch wie die der Frauen. Die Subgruppe mit der höchsten Krankheitslast sind schließlich die 70- bis 79-jährigen Männer mit 35 DALY pro 1.000 Personen, während eine maximale DALY-Anzahl von 14 bei den 60- bis 69-jährigen Frauen resultiert. Insgesamt weisen Männer im Vergleich zu Frauen eine doppelt so hohe Krankheitslast auf.

<sup>96</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Tabelle 38: Gesamtkrankheitslast von Lungenkrebs, nach Geschlecht und Altersgruppen

Alter (Jahre)	Männer			Frauen			Gesamt		
	Bevölkerung*	DALYs	DAL Ys pro 1.000	Bevölkerung*	DALYs	DAL Ys pro 1.000	Bevölkerung*	DALYs	DAL Ys pro 1.000
0 - 4	1.749.452	62	<0,1	1.660.156	295	0,2	3.409.608	356	0,1
5 - 14	3.904.965	7	<0,1	3.708.061	249	0,1	7.613.026	256	<0,1
15 - 29	7.253.553	678	0,1	6.976.396	424	0,1	14.229.949	1.101	0,1
30 - 44	8.566.315	11.196	1,3	8.273.594	10.552	1,3	16.839.909	21.748	1,3
45 - 59	9.311.047	124.205	13,3	9.189.382	79.779	8,7	18.500.429	203.984	11,0
60 - 69	4.463.861	143.144	32,1	4.724.242	65.636	13,9	9.188.103	208.780	22,7
70 - 79	3.514.694	122.364	34,8	4.325.846	48.293	11,2	7.840.540	170.657	21,8
80 +	1.339.719	31.282	23,3	2.840.974	18.683	6,6	4.180.693	49.965	12,0
Total	40.103.606	432.936	10,8	41.698.651	223.910	5,4	81.802.257	656.847	8,0

\*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat<sup>97</sup>; vgl. Kapitel 2.6)

Der Anteil der YLLs und YLDs an den gesamten DALYs wird in Tabelle 39 dargestellt. Die DALYs setzen sich zu 99 % aus verlorenen Lebensjahren durch Todesfälle (YLLs) zusammen.

Tabelle 39: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Lungenkrebs

Komponente	Männer	Frauen	Gesamt
YLLs an DALYs (in %)	99,04	99,15	99,08
YLDs an DALYs (in %)	0,96	0,85	0,92

Die Schätzung der Gesamtkrankheitslast von **Nierenkrebs** in Deutschland ergibt 101.263 DALYs insgesamt (siehe Tabelle 40). Bezogen auf die Bevölkerung Deutschlands sind das 1,2 DALY pro 1.000 Personen. Bis zum Alter von 45 Jahren sind nur marginale Geschlechterunterschiede in der Krankheitslast durch Nierenkrebs zu beobachten. Die Krankheitslast der Männer erreicht, beginnend mit 60 Jahren, eine ungefähr doppelt so hohe relative Krankheitslast im Vergleich zu der Krankheitslast der gleichaltrigen Frauen. Die Subgruppe mit der höchsten Krankheitslast sind die 70- bis 79-Jährigen Männer mit 5,6 DALYs pro 1.000 Personen. Die gleiche Altersgruppe ist bei den Frauen die am stärksten belastete (3 DALY/1.000).

<sup>97</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Tabelle 40: Gesamtkrankheitslast von Nierenkrebs, nach Geschlecht und Altersgruppen

Alter (Jahre)	Männer			Frauen			Gesamt		
	Bevölkerung*	DALYs	DALYs pro 1.000	Bevölkerung*	DALYs	DALYs pro 1.000	Bevölkerung*	DALYs	DALYs pro 1.000
0 - 4	1.749.452	201	0,1	1.660.156	146	0,1	3.409.608	347	0,1
5 - 14	3.904.965	166	<0,1	3.708.061	147	<0,1	7.613.026	312	<0,1
15 - 29	7.253.553	344	<0,1	6.976.396	218	<0,1	14.229.949	562	<0,1
30 - 44	8.566.315	1.841	0,2	8.273.594	1.424	0,2	16.839.909	3.265	0,2
45 - 59	9.311.047	16.143	1,7	9.189.382	6.884	0,7	18.500.429	23.027	1,2
60 - 69	4.463.861	18.148	4,1	4.724.242	8.831	1,9	9.188.103	26.978	2,9
70 - 79	3.514.694	19.581	5,6	4.325.846	13.053	3,0	7.840.540	32.634	4,2
80 +	1.339.719	7.021	5,2	2.840.974	7.117	2,5	4.180.693	14.137	3,4
Total	40.103.606	63.444	1,6	41.698.651	37.819	0,9	81.802.257	101.263	1,2

\*Die Bevölkerungszahlen entsprechen dem arithmetischen Mittel der Jahre 2008 bis 2010 (Quelle: EuroStat 98; vgl. Kapitel 2.6).

Bei der Krankheitslast von Nierenkrebs spielt Morbidität ebenfalls eine untergeordnete Rolle, indem 3,5 % der geschätzten DALYs durch Erkrankungen verlorene Lebensjahre verursacht werden (siehe Tabelle 41).

Tabelle 41: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Nierenkrebs

Komponente	Männer	Frauen	Gesamt
YLLs an DALYs (in %)	96,70	96,16	96,50
YLDs an DALYs (in %)	3,30	3,84	3,50

Die Schätzung der Gesamtkrankheitslast von **Prostatakrebs** in Deutschland ergibt 132.221 DALYs insgesamt (siehe Tabelle 42). Bezogen auf die männliche Bevölkerung Deutschlands sind das 3,3 DALY pro 1.000 Männer; bei Verwendung der Gesamtbevölkerung als Bezugsgröße ergeben sich 1,6 DALYs für Deutschland. Die Subgruppe mit der höchsten Krankheitslast sind mit 23,5 DALY/1000 die über 80-jährigen Männer. Mit ansteigendem Alter ist ein Anstieg der relativen Krankheitslast zu verzeichnen.

Tabelle 42: Gesamtkrankheitslast von Prostatakrebs, nach Altersgruppen

Alter (Jahre)	Männer			Personen		
	Bevölkerung	DALYs	DALY pro 1.000	Bevölkerung	DALYs	DALY pro 1.000
0 - 4	1.749.452	58	<0,1	3.409.608	58	<0,1
5 - 14	3.904.965	73	<0,1	7.613.026	73	<0,1
15 - 29	7.253.553	12	<0,1	14.229.949	12	<0,1
30 - 44	8.566.315	509	0,1	16.839.909	509	<0,1
45 - 59	9.311.047	10.996	1,2	18.500.429	10.996	0,6
60 - 69	4.463.861	34.857	7,8	9.188.103	34.857	3,8
70 - 79	3.514.694	54.288	15,4	7.840.540	54.288	6,9
80 +	1.339.719	31.429	23,5	4.180.693	31.429	7,5
Total	40.103.606	132.221	3,3	81.802.257	132.221	1,6

<sup>98</sup> Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat), Zugriff unter: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [29.08.2012].

Mortalität ist entscheidend an der Krankheitslast von Prostatakrebs beteiligt, was daran deutlich wird, dass lediglich 9 % der gesamten DALYs durch die Morbiditätskomponente (YLD) zustande gekommen sind (vgl. Tabelle 43).

Tabelle 43: Anteil (in %) von YLLs und YLDs an den gesamten DALYs; Prostatakrebs

Komponente	Männer
YLLs an DALYs (in %)	90,76
YLDs an DALYs (in %)	9,24

### (c) Umweltbedingte Krankheitslast

Der umweltbedingte Anteil an der Krankheitslast kann für den Gesundheitsendpunkt *Lungenkrebs* bestimmt werden. Für die Auswertung wurde eine Expositions-Wirkungsfunktion in Form des *Unit Risk* der WHO ( $UR = 1,8 \times 10^{-3}$ , vgl. Kapitel 3.2.1) eingesetzt. Es drückt zusätzliche Todesfälle bei einer lebenslangen Exposition – definiert auf 70 Jahre – pro  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des Stressors aus (WHO 2000). Das Verhältnis der Gesamtmortalität infolge des Gesundheitseffektes zu der errechneten attribuierten Mortalität wird ebenfalls im Bezug auf die Inzidenz und somit ebenfalls auf die Attribuierung der DALYs angenommen. Die attributable Krankheitslast – hier cadmiumbedingt – wird in DALYs ausgedrückt (Berechnung nach Kapitel 2.6).

Für die Bevölkerung in Deutschland wird eine Krankheitslast von Lungenkrebs durch eine inhalative Cadmiumaufnahme von 7 DALYs geschätzt (siehe Tabelle 44). Das sind 0,0087 DALYs auf 100.000 Personen. Es ist ein kleiner Unterschied zwischen Männern und Frauen ersichtlich. Für Männer wird eine Krankheitslast von 3 DALYs und für Frauen von 4 DALYs geschätzt. Der attributable Anteil an der Gesamtkrankheitslast (also 7 DALYs an gesamt 656.847 DALYs) macht weniger als ein Prozent aus.

Tabelle 44: Cadmiumbedingte Krankheitslast durch Lungenkrebs in Deutschland (inhalative Exposition)

	Männer		Frauen		Personen		
	DALYs	DALY pro 1.000	DALYs	DALY pro 1.000	DALYs	DALYs pro 1.000	DALY pro 100.000
Attributable DALYs	3	0,00008	4	0,00009	7	0,000087	0,0087

Die cadmiumbedingte Krankheitslast konnte für weitere Gesundheitseffekte nicht geschätzt werden. Grund ist das Fehlen von geeigneten EWFs für EBD-Schätzungen.

### 3.2.5 Interventionsszenarien, Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse

Neben der in Kapitel 3.2.4 durchgeführten Hauptanalyse wurden ausgewählte Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Während die Unsicherheitsanalyse eine Variation von unsicheren Eingabedaten (z. B. Inzidenz oder *Unit Risk*-Schätzer) einschließt, werden in der Sensitivitätsanalyse Parameter der EBD-Methodik, wie z. B. das *Disability Weight*, auf Ergebnisvariation überprüft (Mathers et al. 2001). In allen Analysen wurde, ausgehend von der Hauptanalyse (in den Tabelle 45 bis Tabelle 47 jeweils mit **H1** gekennzeichnet) nur ein einzelner Parameter verändert, was in den Tabellen dieses Kapitels deutlich wird.

#### Interventionsszenarien

Die Krankheitslast von Lungenkrebs, die auf über die Außenluft inhaliertes Cadmium zurückzuführen ist, resultiert in einer kleinen Anzahl an DALYs. Wie oben dargestellt, konnte aufgrund verschiedener limitierender Faktoren kein vollständiges Bild der cadmiumbedingten Krankheitslast gezeichnet werden. Nur für die Erkrankung Lungenkrebs war der EBD-Ansatz der WHO komplett zu realisieren. Da keine vollständige Krankheitslast über alle bekannten cadmiumassoziierten Erkrankungen modelliert werden konnte, wird an dieser Stelle kein bestimmtes Interventionsszenario entwickelt. Aufgrund der Linearität der Expositions-Wirkungsfunktion kann die Krankheitslast jedoch bei Expositionserhöhung oder -minderung einfach berechnet werden. Bei einer angenommenen Halbierung der Exposition resultiert folglich eine Halbierung der attributablen DALYs; bei einer Verdreifachung der Exposition würde sich entsprechend die attributable Krankheitslast verdreifachen.

#### Unsicherheitsanalysen

Unsicherheitsanalyse **LU1**<sup>99</sup> (siehe Tabelle 45) beruht auf einer Verwendung der modellierten Daten (bei YLL und YLD-Berechnung) und ergibt eine geringere Krankheitslast für Lungenkrebs im Vergleich zur Hauptanalyse. Auf den attributablen, cadmiumbedingten Anteil hat die Variation keinen bedeutenden Einfluss. Die gleichen Analysen für Nierenkrebs (**NU1** in Tabelle 46) und Prostatakrebs (**PU1** in Tabelle 47) zeigen ebenfalls eine Verringerung der DALY-Anzahl im Vergleich zur Hauptanalyse.

Fließen anstelle der modellierten Inzidenz die Originaldaten aus dem Krebsregister in die Analyse zu Lungenkrebs ein (**LU2**), so ergibt sich eine minimale Erhöhung der YLDs bei den Männern und eine minimale Verringerung der YLDs bei den Frauen. Die DALYs insgesamt steigen von 656.847 in der Hauptanalyse auf 657.103; entsprechend kann keine Veränderung beim attributablen Anteil beobachtet werden. Diese mit veränderten Eingangsdaten durchgeführte Analyse führt auch bei Nieren- (**NU2**) bzw. Prostatakrebs (**PU2**) nur zu einer geringen Veränderung der Krankheitslast.

Zum Gesundheitsendpunkt Lungenkrebs wurde außerdem eine Variation des UR-Schätzers zur Bestimmung des attributablen Anteils vorgenommen. Bei Verwendung eines UR-

---

<sup>99</sup> Im Folgenden werden die Unsicherheitsanalysen zu Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs entsprechend der Anfangsbuchstaben L, N und P markiert. Das U steht für Unsicherheitsanalyse; S steht für Sensitivitätsanalyse. Die Zahl nummeriert die durchgeführten Analysen.

Schätzer von  $92 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  der WHO (2000), welches auf einer tierexperimentellen Studie basiert (Takenaka et al. 1983), ergibt sich ein attributabler Anteil von 348 DALYs (**LU3**). Dies ist ein Anstieg um das 50-fache des attributablen Anteils im Vergleich zur Hauptanalyse (7 DALYs). Die attributablen Todesfälle steigen von weniger als einem in der Hauptanalyse auf 11 mit diesem UR. Der Unterschied ist entsprechend geringer, wenn das UR in die Berechnung eingesetzt wird, welches von der U.S. EPA (1999) auf Grundlage arbeitsmedizinischer Studie abgeleitet wurde ( $4,4 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Entsprechend werden 17 attributable DALYs geschätzt (**LU4**). Bei Verwendung des UR-Schätzers des LAI aus Deutschland (Csicsaky & Steinhoff 1992) ( $12 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ , auf Grundlage tierexperimenteller Studie) werden 42 attributable DALYs geschätzt (**LU5**).

### Sensitivitätsanalysen

Neben dem für die primäre Analyse ausgewählten DW der WHO (GBD Studie: DW = 0,146), konnten einige weitere DWs für Lungenkrebs identifiziert werden (vgl. Kapitel 3.2.2). In der estländischen Studie ist ein DW von 0,507 für „*Cancer - Trachea, bronchus and lung*“ (Lai et al. 2009) ermittelt worden, dass im Rahmen der Sensitivitätsanalyse angewendet wurde. Dieses 3,5-fach höhere DW resultiert entsprechend in einer 3,5-fach erhöhten YLD-Zahl im Vergleich zur Hauptanalyse. Die DALYs insgesamt als auch die attributablen DALYs verändern sich hingegen nur geringfügig (**LS1**). Der Anteil der YLDs an den DALYs insgesamt erhöht sich von 1 % in der Hauptanalyse auf 3 % in dieser Sensitivitätsanalyse.

Für die Bestimmung der Krankheitslast von Nierenkrebs wurde ebenfalls ein DW aus der Studie in Estland (DW = 0,422) in der Sensitivitätsanalyse eingesetzt (**NS1**), welches 2,3-fach höher ist als das DW der WHO in der Hauptanalyse. Die Sensitivitätsanalyse resultiert in einer geringen DALY-Erhöhung. Der Anteil der YLDs an den DALYs insgesamt steigt von 3,5 auf fast 8 %.

Die gleiche Analyse wurde für Prostatakrebs durchgeführt (**PS1**). Eingesetzt wurden das in einer niederländischen Studie entwickelte DW für Prostatakrebs (*In Remission*, DW = 0,2) und das in der estländischen Studie ermittelte DW von 0,422, welche zum ursprünglich verwendeten DW der WHO von 0,134 eine Erhöhung der Gewichtung um den Faktor 1,5 bzw. 3 darstellen. Die DALYs der Hauptanalyse (Anteil YLD: 9 %) erhöhen sich entsprechend, wobei der Anteil der YLDs bei Verwendung des DW von 0,2 bzw. 0,422 einen Anteil von 13 % bzw. 24 % am gesamten DALYs ausmachen.

Tabelle 45: Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für cadmiumbedingten Lungenkrebs

Ana-lyse	Parameter				Ergebnis			
	Expo-sition ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Unit Risk ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Verwendete Daten		Dis-ability Weight	YLLs	YLDs	DALYs (Attr. DALYs)
			für YLL	für YLD				
Hauptanalyse für Lungenkrebs								
LH1	0,0002	$1,8 \times 10^{-3}$	original	modelliert	0,146	650.798	6.048	656.847 (7)
Unsicherheitsanalyse für Lungenkrebs								
LU1	0,0002	$1,8 \times 10^{-3}$	modelliert	modelliert	0,146	600.421	6.048	606.470 (7)
LU2	0,0002	$1,8 \times 10^{-3}$	original	original	0,146	650.798	6.305	657.103 (7)
LU3	0,0002	$92 \times 10^{-3}$	original	modelliert	0,146	650.798	21.004	671.802 (348)
LU4	0,0002	$4,4 \times 10^{-3}$	original	modelliert	0,146	650.798	6.048	656.847 (17)
LU5	0,0002	$12 \times 10^{-3}$	original	modelliert	0,146	650.798	6.048	656.847 (45)
Sensitivitätsanalyse für Lungenkrebs								
LS1	0,0002	$1,8 \times 10^{-3}$	original	modelliert	0,507	650.798	21.004	671.802 (7)
Abkürzungen: Attr. (Attributable); DALY ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> ); G (Analyse von Gesundheitsgewinnen); H (Hauptanalyse); L (Lungenkrebs) U (Unsicherheitsanalyse); S (Sensitivitätsanalyse); YLL ( <i>Years of Life Lost</i> ); YLD ( <i>Years Lived with Disability</i> ).								

Tabelle 46: Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für cadmiumbedingten Nierenkrebs

Ana-lyse	Parameter			Ergebnis		
	Verwendete Daten		Disability Weights	YLL	YLD	DALYs
	für YLL	für YLD				
Hauptanalyse für Nierenkrebs						
NH1	original	modelliert	0,146	97.715	3.547	101.263
Unsicherheitsanalyse für Nierenkrebs						
NU1	modelliert	modelliert	0,180	87.382	3.547	90.929
NU2	original	original	0,180	97.715	3.653	101.368
Sensitivitätsanalyse für Nierenkrebs						
NS1	original	modelliert	0,422	97.715	8.317	106.032
Abkürzungen: DALY ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> ); H (Hauptanalyse); N (Nierenkrebs); U (Unsicherheitsanalyse); S (Sensitivitätsanalyse); YLL ( <i>Years of Life Lost</i> ); YLD ( <i>Years Lived with Disability</i> );						

Tabelle 47: Unsicherheits- und Sensitivitätsanalyse für cadmiumbedingten Prostatakrebs

Ana-lyse	Parameter			Ergebnis		
	Verwendete Daten		Disability Weights	YLL	YLD	DALY
	für YLL	für YLD				
Hauptanalyse für Prostatakrebs						
PH1	original	modelliert	0,134	120.003	12.218	132.221
Unsicherheitsanalyse für Prostatakrebs						
PU1	modelliert	modelliert	0,134	104.430	12.218	116.647
PU2	original	original	0,134	120.03	13.006	133.009
Sensitivitätsanalyse für Prostatakrebs						
PS1	original	modelliert	0,2	120.03	18.236	138.239
PS2	original	modelliert	0,422	120.03	38.477	158.480
Abkürzungen: DALY ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> ); H (Hauptanalyse); U (Unsicherheitsanalyse); S (Sensitivitätsanalyse); YLL ( <i>Years of Life Lost</i> ); YLD ( <i>Years Lived with Disability</i> );						

### 3.2.6 Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen

Letztendlich konnte die DALY-Schätzung zu Lungenkrebs vollständig – bezogen auf eine inhalative Cadmiumexposition der Allgemeinbevölkerung durch die Umgebungsluft (Kategorie: Hintergrundexposition) – durchgeführt werden.

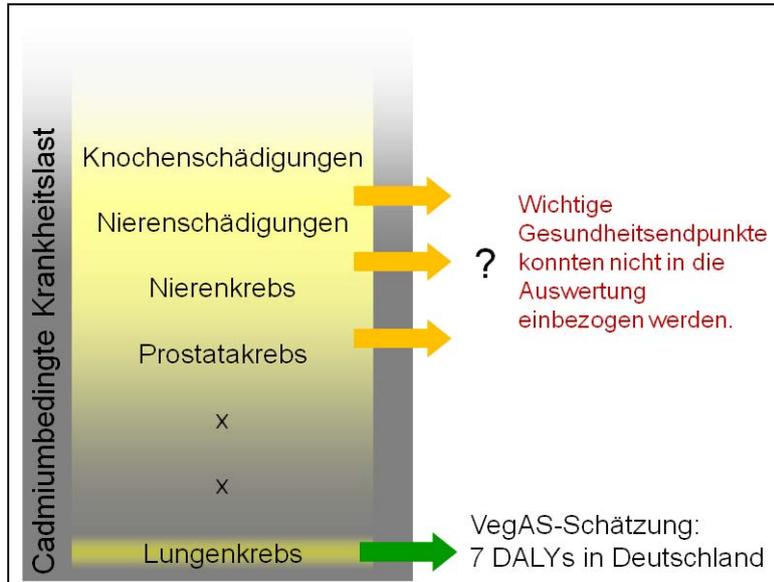
Wie oben beschrieben, stellt die Cadmiumaufnahme über die Umgebungsluft (Vahter et al. 1991) gemeinsam mit der Aufnahme über Trinkwasser (Olsson et al. 2002), weniger als 10 % der Gesamtexposition der Nichtraucher dar (EFSA 2009). In dem Projekt Xprob wurde die Aufnahme über Nahrungsmittel (95 % der Gesamtaufnahme) als entscheidende Expositionsquelle bestätigt (Mekel et al. 2007b). Bedeutend relevanter als die inhalative Aufnahme ist bei der nichtrauchenden Bevölkerung also die Cadmiumaufnahme über den oralen Pfad, bzw. die Betrachtung der gesamten korporalen Krankheitslast (z. B. durch Verwendung von HBM-Daten als Indikator). Im Rahmen von VegAS war es nicht möglich, den anzunehmenden größten Anteil, also die orale Cadmiumaufnahme (insbesondere Nahrungsmittel) bzw. die angestrebte korporale Cadmiumbelastung zu betrachten.

Neben der Evidenz für einen Zusammenhang mit der Entstehung von (Lungen-) Krebs liegt Evidenz für einige weitere Assoziationen zwischen Cadmium und Gesundheitseffekten vor, für die jedoch entweder keine EWFs existieren, oder aber die angegebenen EWFs orientieren sich an Verläufen von Human-Biomonitoring-Werten (z. B. Verdoppelung der Ausscheidung innerhalb eines Zeitraums), ohne dass anwendbare Vergleichsgrößen für die Bevölkerung vorliegen.

Eine hohe Evidenz besteht für den Zusammenhang von einer Cadmiumexposition und dem Auftreten von Nieren- und Knochenschädigungen. Im Rahmen von VegAS konnten diese nicht-kancerogenen Gesundheitseffekte nicht betrachtet werden. Einerseits ist eine genaue Definition des zu betrachteten Gesundheitseffektes schwierig, außerdem ist die Verfügbarkeit von Gesundheitsdaten (z. B. zu  $\beta$ 2-Mikroglobulin, auf welches sich viele Expositions-Wirkungsfunktionen beziehen) stark limitiert.

In Abbildung 19 ist dargestellt, in welchem Umfang die cadmiumbedingte Krankheitslast in VegAS betrachtet werden konnte und welche weiteren Gesundheitsendpunkte außerdem entscheidende Faktoren bei der gesamten cadmiumbedingten Krankheitslast sind. Mit „X“ ist symbolisch dargestellt, dass es Hinweise auf weitere cadmiumbedingte Gesundheitsendpunkte gibt, zu denen der Forschungsstand jedoch bislang noch so gering ist, dass eine Auflistung zu unsicher erscheint.

Abbildung 19: Visualisierung der cadmiumbedingten Krankheitslast in Deutschland



Quelle: Eigene Darstellung

Ab  $0,5 \mu\text{g Cd/g}$  Kreatinin im Urin sollen gesundheitliche Beeinträchtigungen beobachtet werden können. Järup und Åkesson (2009) unterstreichen die *Public Health*-Relevanz der Cadmiumexposition selbst in Gebieten ohne hohe Exposition, in denen jedoch der Wert von  $0,5 \mu\text{g Cd/g}$  Kreatinin in einem Großteil der Bevölkerung vorliegt bzw. sogar überschritten wird. Auf Grundlage der verfügbaren Referenzwerte hat die Human-Biomonitoring (HBM)-Kommission aktuell für Deutschland festgestellt, dass in der Allgemeinbevölkerung nur selten HBM-Wertüberschreitungen vorkommen (HBM-UBA 2011).

In der aktuellen Stellungnahme der HBM-Kommission (HBM-UBA 2011) zu Cadmium wird von üblichen Jahresmittelwerten für Cadmium in  $\text{PM}_{10}$  (Schwebstaub) von  $0,2$  bis  $1 \text{ ng/m}^3$  ausgegangen. In dem Expositionsmodell wurde – basierend auf den Daten aus der EEA *AirBase* Datenbank der Kategorie „Hintergrund“ – eine Cadmiumexposition von  $0,2 \text{ ng/m}^3$  (Außenluftexposition) angenommen, was mit der in der Literatur berichteten unteren Grenze übereinstimmt.

Die vorgelegte Modellierung der Exposition bezieht sich nur auf die Außenluft. In Folgevorhaben könnte das Expositionsmodell um eine Innenraumluftkomponente erweitert werden. Im Xprob-Projekt (Mekel et al. 2007b) wird eine Herleitungsmethodik beschrieben, wie aus den Daten der Außenluft die Cadmiumexposition der Innenraumluft mit Hilfe von Cadmiumgehalten im Hausstaub und Innenraumquellen geschätzt werden könnte. Weiterhin könnte für Raucher und für Expositionen gegenüber Passivrauch die zusätzliche Krankheitslast durch den Cadmiumgehalt der Zigarette abgeleitet werden. Einen Ansatzpunkt bietet ein Bericht des DKFZ (2005), in dem genannt wird, wie hoch der Cadmiumgehalt im Hauptstrom des Zigarettenrauchs ist. Annahmen zur Inhalationsmenge sowie Parameter zur Expositionsdauer etc. wären außerdem nötig.

Für die Analysen zur Krankheitslast wurden die jeweils aktuell verfügbaren Daten verwendet. Das hat zur Folge, dass die Bezugsjahre der einbezogenen Parameter unterschiedlich sind (siehe Tabelle 48).

Tabelle 48: Bezugsjahre der verwendeten Datenquellen

Datentyp	Bezugsjahr	Datenquelle
5-Jahres Überlebensrate	2010 (Diagnosejahrgänge 2000-2004)	Robert Koch-Institut
Inzidenzraten	2004-2006	Robert Koch-Institut
Sterberaten	2007-2009	Todesursachenstatistik
Außenluft	2009	AirBase-Datenbank

Obwohl die meisten Todesfälle (absolut und relativ) in den höchsten Altersgruppen stattfinden ist die höchste YLL-Anzahl im mittleren Alter. Der Grund ist, dass Todesfälle in früheren Jahren stärker ins Gewicht fallen, da mehr Lebensjahre bis zur durchschnittlichen Lebenserwartung verloren gehen.

Eine exemplarische Diskussion der DisMod-II-Modellierung zum Gesundheitsendpunkt Prostatakrebs ist in Kapitel 4.2 (Ergebnisdiskussion) enthalten.

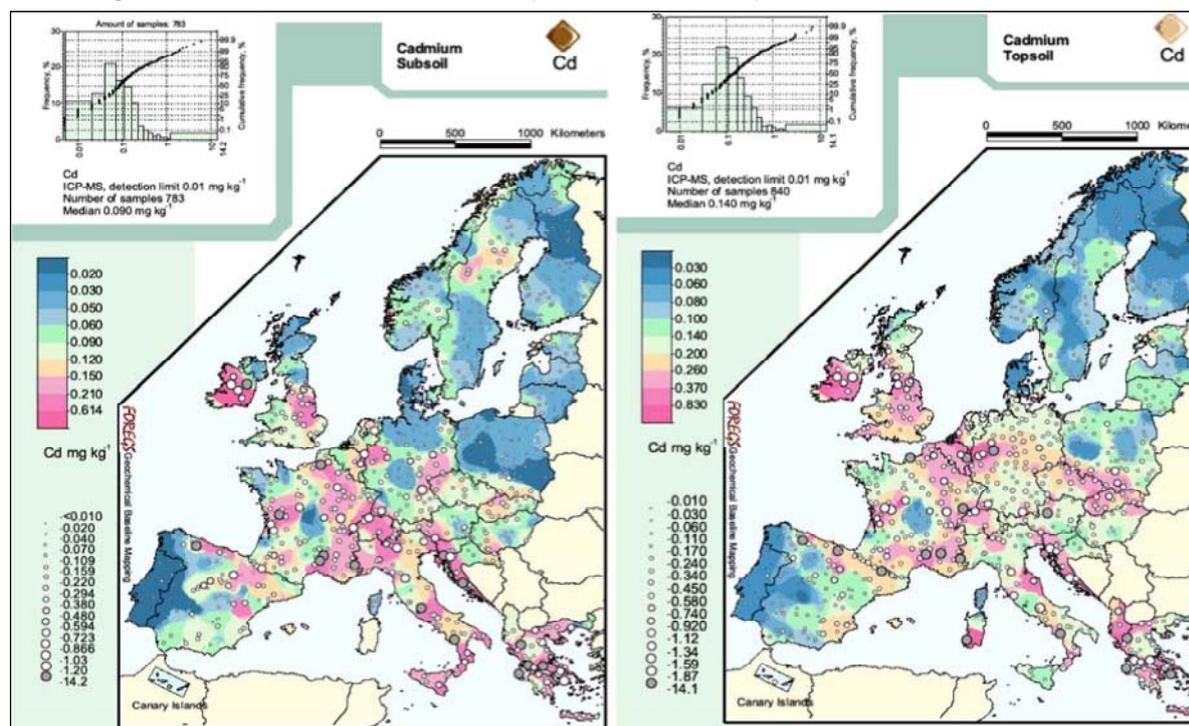
Die attributable Krankheitslast von Lungenkrebs durch inhalative Cadmiumexposition fällt mit 7 DALYs für Gesamtdeutschland sehr gering aus (vgl. Kapitel 4.2 Ergebnisdiskussion). Die DALY-Schätzung ist begrenzt aussagekräftig, da *Unit Risk*-Schätzer verwendet wurden, die auf arbeitsmedizinischen (bzw. tierexperimentellen) Studien basieren (vgl. die Diskussion zu *Unit Risk*-Schätzungen zum Thema Benzol im Kapitel 3.1.5). Dennoch ermöglichte diese Risikoschätzung das EBD-Konzept für Cadmium für eine Erkrankung vollständig anzuwenden.

Es wurde keine vergleichbare EBD-Studie mit Fokus auf Cadmiumbelastungen der Allgemeinbevölkerung identifiziert. In der BRISKA-Studie (Basler Risikostudie Außenluft; Periodenmittelwert: 0,5 ng Cadmium/m<sup>3</sup>) wurden die jährlichen attributablen Krebsfälle durch Cadmium in der Außenluft für den Kanton Basel geschätzt. Es wurde ein Punktschätzer von 0,012 Todesfällen berichtet (Braun-Fahrländer et al. 2000). Darüber hinaus ist eine Schätzung der Krankheitslast durch Cadmium im beruflichen Umfeld (Gesundheitsendpunkt: *trachea, bronchus, lung cancer*) in Concha-Barrientos et al. (2004) enthalten, die weltweit 969.000 DALYs angibt.

Betrachtet man die Cadmiumexposition auf einer regionalen Ebene, so sind die folgenden Informationen von Interesse: Im EMEP-Ländervergleich ist die Cadmiumemission in Deutschland im Jahre 2008 (2,7 Tonnen) zwar höher als ins Dänemark, Estland, Finnland, Lettland, Litauen und Schweden (0,2 - 1,2 Tonnen), liegt aber deutlich unter den Emissionen aus Polen (41,8 Tonnen) und Russland (59,4 Tonnen) (Bartnicki et al. 2009).

Wie die nachfolgende Karte anhand des Cadmiumgehalts im Boden veranschaulicht (Datenbasis: *Forum of the European Geological Surveys*, FOREGS) sind innerhalb Deutschlands unterschiedliche Cadmiumbelastungen anzunehmen (siehe Abbildung 20). Das Ruhrgebiet sticht mit einer deutlich erhöhten Cadmiumkonzentration hervor, während im nördlichen Deutschland durchgehend eine geringe Cadmiumbelastung im Boden gemessen wurde (Pan et al. 2010)

Abbildung 20: Cadmiumkonzentrationen im (Mutter- und Unter-) Boden in Deutschland



Quelle: Pan et al. (2010:6)

Als cadmiumreduzierende Maßnahmen haben Tellez-Plaza et al. (2012) einen sinkenden Zigarettenkonsum in den USA auf die Cadmiumbelastung der Bevölkerung untersucht. Nawrot et al. (2010b) empfehlen zur Reduktion der Cadmiumbelastung ebenfalls das Verhindern von (Passiv-)Rauch als Expositionsquelle und schlagen zur Reduzierung der Exposition durch die Nahrung, eine Methode vor, die die Cadmiumaufnahme der Pflanzen aus dem Boden vermindern soll (*Well-Closed Cover of Plants*).

### 3.2.7 Zusammenfassung

Die Datenlage für Cadmium zeichnet sich dadurch aus, dass zwar eine Vielzahl von Daten zu allen Dimensionen der EBD-Modellierung verfügbar sind, diese jedoch kaum kompatibel mit den Vorgaben der Modellierung und damit oft nicht entsprechend kombinierbar sind. Schon allein die Fülle der verfügbaren unterschiedlichen Expositionsdaten (vgl. Kapitel 3.2.2) verdeutlicht die grundsätzlich bestehende Datenbasis. Die Schwierigkeiten bei der Verknüpfung von Daten zeichnen sich insbesondere in den Kategorien der existierenden EWFs und entsprechend gleichartig stratifizierten Gesundheitsdaten ab.

Die Recherche im Rahmen von VegAS ergab, dass die Evidenz der Assoziation zwischen Cadmiumexpositionen und Nierenschädigungen, Knochenschädigungen und bestimmten Krebsarten (Lunge, Niere, Prostata) als hoch oder mindestens moderat eingestuft werden kann. Quantifiziert werden konnte nur ein geringer Anteil der Krankheitslast. Hinsichtlich des hier dargestellten Forschungsstandes kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Cadmium in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland eine deutlich größere Krankheitslast verursacht. Die Krankheitslast des Stressors Cadmium konnte entsprechend bislang nur sehr

unvollständig dargestellt werden. Weitere zielgerichtete Forschungsaktivitäten erscheinen als wissenschaftliche Fundierung für die gesundheitsbezogene Umweltpolitik notwendig.

### 3.2.8 Empfehlungen

Aus der Auswertung zu dem Stressor Cadmium leiten sich weitgehende Forschungsbedarfe ab. Der derzeitige Forschungsstand erscheint umfangreich, liefert jedoch nicht die erforderlichen Daten, die für eine vergleichende Darstellung der umweltbedingten Krankheitslast auf Bevölkerungsebene notwendig sind. Vorhandene Expositions-Wirkungsfunktionen beziehen sich häufig auf sehr spezielle Expositionsszenarien, wie berufliche Expositionen, Verdopplungen der Cadmiumbelastung über einen bestimmten Zeitraum oder auf Expositionen ohne Angabe der Cadmiumkonzentration. Insbesondere zu Krebserkrankungen und Nierenschädigungen wurde eine Vielfalt an unterschiedlichen Endpunktbeschreibungen gefunden, doch oft ohne Verweis auf die ICD-10-Klassifikation. Um eine Anwendung der Studienergebnisse für EBD-Schätzungen zu ermöglichen, sollte bei wissenschaftlichen Publikationen auf eine adäquate Endpunktbeschreibung mit ICD-10-Klassifikation geachtet werden. Gerade für die überzeugend belegten und für die Allgemeinbevölkerung relevanten Gesundheitsendpunkte Nierenschädigung und Knochenschädigung sollten EBD-geeignete EWFs entwickelt werden, damit eine quantitative und vergleichende Einschätzung der Krankheitslast möglich wird und die *Public Health*-Relevanz adäquat bewertet werden kann.

Darüber hinaus wird Cadmium mit vielen Gesundheitsendpunkten in Verbindung gebracht, ohne dass bislang die Evidenz für den Zusammenhang hoch ist. Weitere Forschungsaktivitäten könnten hier Abhilfe schaffen und die existierenden Hinweise auf cadmiumassoziierte Gesundheitseffekte auch statistisch aussagekräftig bestätigen.

## 3.3 Feinstaub

### 3.3.1 Gesundheitliche Endpunkte, Expositions-Wirkungsfunktionen und Risikogruppen

#### ***Gesundheitliche Endpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen***

Die gesundheitlichen Effekte von Außenluftverunreinigung durch Feinstaub können sowohl durch kurz- als auch langfristige Exposition verursacht sein (Heinrich et al. 2002b; Peters et al. 2002; Ostro 2004). Für die Schätzung der Kurzzeiteffekte wird in den Studien zumeist die PM<sub>10</sub> Konzentration herangezogen, für Langzeiteffekte die PM<sub>2.5</sub> Konzentration.

Die Auswirkungen kurzfristiger Exposition sind akute Gesundheitsstörungen bei vulnerablen Gruppen wie Personen mit vorbestehenden Atemwegserkrankungen (Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen; COPD) oder Kinder. Die von der WHO als repräsentativ und evidenzbasiert klassifizierten Studien zeigten bei einer Erhöhung der Außenluftverschmutzung um 10 µg/m<sup>3</sup> eine Erhöhung der täglichen Mortalität um 0,6 bis 1 %

(Ostro 2004). Zu beachten ist dabei, dass der Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition  $PM_{10}$  nur ein oberer Schätzer für die Krankheitslast ist und zu einem gewissen Grade die Mortalität durch Langzeitexposition mit einschließt. Er kann daher nicht zu den Ergebnissen in anderen Gesundheitsendpunkten addiert werden. Eine analytische Trennung liegt in der Literatur nur vereinzelt vor, eine Modellbildung zur Vorhersage der Effekte würde eine immissionsgewichtete Betrachtung von Zeitreihen erfordern. Die EBD-Methodik ist hierauf nicht ausgerichtet, sondern betrachtet Zeitperioden in einer zusammenfassenden Form.

Weitere betrachtete Gesundheitsendpunkte für die Krankheitslast durch Kurzzeitexposition waren:

- Mortalität aufgrund respiratorischer Erkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren,
- Tage mit eingeschränkter Aktivität (Restricted Activity Days, RADs) bei Jugendlichen und Erwachsenen zwischen 15 und 64 Jahren,
- Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts inklusive Husten bei Kindern von 5 bis 14 Jahren,
- Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts inklusive Husten bei Jugendlichen und Erwachsenen über 15 Jahren mit vorbestehenden chronischen respiratorischen Symptomen.

Die gesundheitlichen Effekte von Langzeitexposition gegenüber Feinstaub reichen von allgemeiner Schwächung und Müdigkeit bis hin zu chronischen Erkrankungen und Krebs (Heinrich et al. 2002b; Peters et al. 2002). Alle Studien zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Langzeitexposition und kardiopulmonalen Erkrankungen wie Herzinfarkten, Schlaganfällen, COPD etc. Ebenso war der Zusammenhang zwischen Lungenkrebs und Langzeitexposition unabhängig von anderen Einflussgrößen (wie z. B. Rauchen) signifikant.

Die im VegAS-Vorhaben betrachteten Gesundheitsendpunkte für die durch Feinstaub verursachte Krankheitslast stammen zum großen Teil aus den Publikationen der WHO (Ostro 2004) zum Thema und aus der *Clean Air for Europe* (CAFE)-Studie (Hurley et al. 2005). Im Einzelnen sind das folgende Gesundheitsendpunkte mit starker (Tabelle 49) und moderater Evidenz (Tabelle 50).

Tabelle 49: Feinstaubassoziierte Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz

Endpunkte mit starker Evidenz	Fraktion	EWFs	Berücksichtigung in VegAS-Berechnung / ausgewählte EWF	Quelle
Gesamtmortalität (alle Ursachen); alle Altersjahre	PM <sub>10</sub>	aus Metaanalyse der WHO vorhanden	RR = Exp[β (X-X <sub>0</sub> )] β = 0,0008 (0,0006 - 0,0010)	Ostro (2004)
Mortalität aufgrund respiratorischer Erkrankungen und Kurzzeitexposition von PM <sub>10</sub> ; Kinder <5 Jahre	PM <sub>10</sub>	aus Metaanalyse der WHO vorhanden	RR = Exp[β (X-X <sub>0</sub> )] β = 0,00166 (0,00034 - 0,0030)	Ostro (2004)
Kardiopulmonale Mortalität und Langzeitexposition von PM <sub>2,5</sub> ; Erwachsene > 30 Jahre	PM <sub>2,5</sub>	aus Einzelstudie und Kommunikation mit einem Experten (R. Burnett); alternative lineare Risikofunktion vorhanden	RR = [(X + 1)/(X <sub>0</sub> + 1)] <sup>β</sup> β = 0,15515 (0,0562 - 0,2541)  RR = Exp[β (X-X <sub>0</sub> )] β = 0,00893 (0,00322 - 0,01464)	Pope <sup>3rd</sup> et al. (2002); Ostro (2004)
Lungenkrebs und Langzeitexposition von PM <sub>2,5</sub> ; Erwachsene > 30 Jahre	PM <sub>2,5</sub>	aus Einzelstudie und Kommunikation mit einem Experten (R. Burnett); alternative lineare Risikofunktion vorhanden	RR = [(X + 1)/(X <sub>0</sub> + 1)] <sup>β</sup> β = 0,23218 (0,08536 - 0,37873)  RR = Exp[β (X-X <sub>0</sub> )] β = 0,01267 (0,00432 - 0,02102)	Pope <sup>3rd</sup> et al. (2002); Ostro (2004)
Abkürzungen: PM <sub>10</sub> bzw. PM <sub>2,5</sub> (Feinstaub ( <i>Particulate Matter</i> ) mit einem aerodynamischen Partikeldurchmesser von ≤ 10 μm bzw. ≤ 2,5 μm); RR (Relatives Risiko); WHO (Weltgesundheitsorganisation); X (gemessenen bzw. geschätzte Feinstaubkonzentration der jeweiligen Korngröße); X <sub>0</sub> (Basiskonzentration von „unvermeidbarem“ Feinstaub, z. B. aus natürlichen Quellen)				

Tabelle 50: Feinstaubassoziierte Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz

Endpunkte mit moderater Evidenz	Fraktion	EWFs	Berücksichtigung in VegAS-Berechnung / Ausgewählte EWF	Quelle
Chronische Bronchitis; neue Fälle; Erwachsene > 27 Jahre	PM <sub>2,5</sub>	EWF aus Einzelstudie	OR = 1,141 (0,996 - 1,30) = 53,3 (-1,7 - 113,4) neue Fälle pro Jahr pro 100.000 Erwachsene, obere Risikoschätzung	Abbey et al. (1995a; 1995b); Hurley et al. (2005)
	PM <sub>10</sub>	EWF aus Einzelstudie	OR = 1,15 (0,99 - 1,33) = 26,5 (-1,9 - 54,1) neue Fälle pro Jahr pro 100.000 Erwachsene, untere Risikoschätzung	
Tage mit eingeschränkter Aktivität ( <i>Restricted Activity Days</i> , RADs) bei Erwachsenen von 15 - 64 Jahre	PM <sub>2,5</sub>	EWF aus Metaanalyse	902 RADs pro Jahr pro 1000 Erwachsenen zwischen 15 u. 64 Jahren	Hurley et al. (2005)
Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts (inkl. Husten) (Kinder von 5 - 14 Jahren)	PM <sub>10</sub>	EWF aus Metaanalyse	OR = 1,004 (1,002 - 1,005) = 1,86 (0,92 - 2,77) zusätzliche Symptomtage pro Kind	Ward & Ayres (2004); Hurley et al. (2005)
Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts (inkl. Husten) (Erwachsene > 15 Jahre mit vorbestehenden chronischen respiratorischen Symptomen)	PM <sub>10</sub>	EWF aus Metaanalyse	OR = 1,017 (1,002 - 1,032) = 1,30 (0,15 - 2,43) zusätzliche Symptomtage pro Erwachsenen	Hurley et al. (2005)
Respiratorische Allergien/Heuschnupfen bei Kindern < 18 Jahre	PM <sub>2,5</sub>	EWF aus Einzelstudie	OR = 1,23 (95% KI:1,10 - 1,38) pro 10 µg/m <sup>3</sup>	Parker et al. (2009)
Abkürzungen: EWF (Expositions-Wirkungsfunktion); KI (Konfidenzintervall); OR ( <i>Odds Ratio</i> ); PM <sub>10</sub> bzw. PM <sub>2,5</sub> (Feinstaub ( <i>Particulate Matter</i> ) mit einem aerodynamischen Partikeldurchmesser von ≤ 10 µm bzw. ≤ 2,5 µm); RADs ( <i>Restricted Activity Days</i> )				

### Risikogruppen

Risikogruppen ergeben sich aufgrund der Altersdifferenzierung bezüglich des Auftretens von Erkrankungen und assoziierten Todesfällen. So ist die Sensibilität insbesondere bei Kindern und älteren Menschen mit chronischen Atemwegserkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Atemwegserkrankung; COPD) sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht und schlägt sich an Tagen und vor allem in Episoden mit hoher Außenluftbelastung (z. B. *Smog*-Situationen) in akuten Gesundheitsstörungen nieder.

### 3.3.2 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten

#### Expositionsdaten

Detaillierte individualisierte Daten zur Feinstaubexposition der Bevölkerung in Deutschland sind nicht direkt verfügbar. Vielmehr wird die Feinstaubimmission am Wohnort als Indikator

für die gesamte Feinstaubexposition verwendet. Feinstaubimmissionen erfassen die Messstationen des Luftqualitätsmessnetzes, die vom Bund (hier in Zuständigkeit durch das Umweltbundesamt) und den Ländern (in Zuständigkeit der einzelnen Landesämter für Umwelt) betrieben werden. Sie sind unterschieden nach Emissionsquelltypen (Hintergrund, Industrie und Verkehr) und Umgebungstypen (städtisch, vorstädtisch, ländlich).

Für die Modellierung der Feinstaubexposition wurden die Immissionsmesswerte von Hintergrundmessstationen verwendet. Tabelle 51 zeigt die Zahl der im Untersuchungszeitraum 2005 bis 2009 aktiven Hintergrundmessstationen gruppiert nach Umgebungstypen.

Tabelle 51: Feinstaub-Hintergrundmessstationen nach Umgebungstypen in den Jahren 2005 bis 2009

Jahr	ländlich	städtisch/vorstädtisch	gesamt
2005	64	163	227
2006	66	167	233
2007	63	157	220
2008	62	159	221
2009	60	161	221

Der weitaus größte Teil der Stationen misst Feinstaub der Korngröße 10 µm. PM<sub>2,5</sub> wird nur an wenigen Messstellen regulär mit erfasst. Deshalb werden im VegAS-Vorhaben die PM<sub>2,5</sub>-Immissionen aus den PM<sub>10</sub>-Messungen geschätzt werden. Die Ergebnisse fließen dann in das Expositionsmodell ein (siehe Kapitel 3.3.3.4).

### **Gesundheitsbezogene Daten**

Daten zur Mortalität in den untersuchten Gesundheitsendpunkten wurden den Veröffentlichungen des Statistischen Bundesamtes zu Ergebnissen der Todesursachenstatistik in Deutschland entnommen (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a). Zur Berechnung der morbiditätsbezogenen Krankheitslast bei Lungenkrebs wurden zusätzlich Inzidenz- und 5-Jahres-Überlebensraten des Robert Koch-Instituts verwendet (RKI 2010a).

### **3.3.3 Expositionsmodellierung**

Die bevölkerungsbezogene Expositionsmodellierung für Feinstaub (Abbildung 21) und Ozon (siehe Kapitel 3.5.3) basiert auf einem von Horálek und Co-Autoren für das *European Topic Centre on Air and Climate Change* (ETC / ACC), einem Konsortium europäischer Institute und Vertragspartner der *European Environmental Agency* (EEA), entwickelten und getesteten Interpolationsmethoden zur Schätzung der Luftqualität (Denby et al. 2005; Horálek et al. 2005). Das Modell ist in den Jahren 2006 bis 2009 zur Interpolation der Feinstaub- und Ozonbelastung auf Europa angewendet worden. Verschiedene Anpassungen und Modifikationen des Modells wurden untersucht und bewertet (Horálek et al. 2010).

Das Expositionsmodell für Feinstaub besteht aus einem linearen Regressionsmodell, gefolgt von einer Interpolation der Residuen aus dem Regressionsmodell auf die Fläche Deutschlands. Zur Modellierung herangezogen werden, wie von Horálek et al. (2005) gefordert, nur die Messwerte von ländlichen und städtischen Hintergrundmessstationen. Verkehrs- und

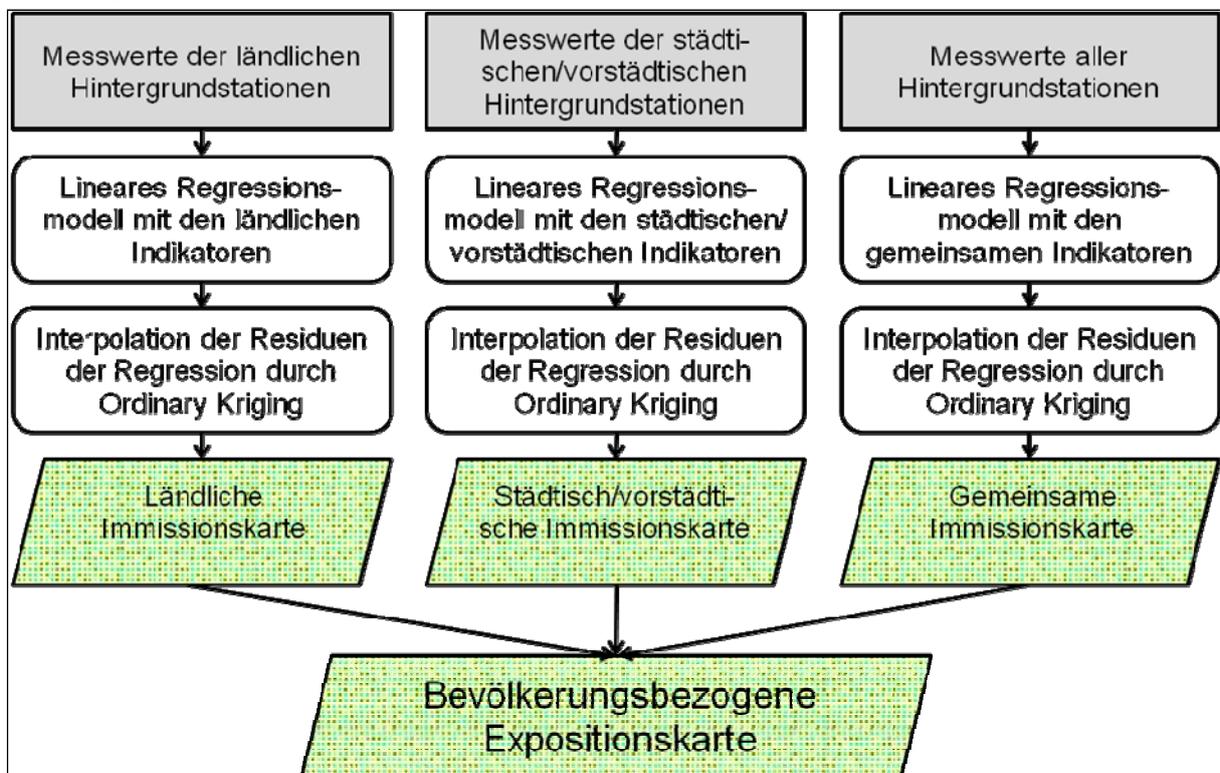
Industriestationen bleiben bei der Modellierung der bevölkerungsbezogenen Exposition und der Berechnung entsprechender Bevölkerungsrisiken bzw. DALYs vorerst unberücksichtigt.

Im Expositionsmodell werden zunächst unter Verwendung spezifischer Zusatzinformationen (siehe Kapitel 3.3.3.1) mit einem ländlichen, einem städtisch/vorstädtischen und einem kombinierten Regressionsmodell und anschließender Interpolation der Residuen drei separate Expositionskarten für die gesamte Fläche Deutschlands berechnet:

- eine ländliche Immissionskarte, in die nur die Jahresmittelwerte für Feinstaub an ländlichen Hintergrundmessstationen als abhängige Variable eingehen,
- eine städtische / vorstädtische Karte auf der Basis der Jahresmittelwerte an urbanen / suburbanen Messstationen sowie
- eine gemeinsame Karte über alle Hintergrundmessstationen, auf die in bestimmten Sonderfällen zurückgegriffen wird.

Die drei Immissionskarten werden abschließend anhand eines Regelsatzes (vgl. Kapitel 3.3.3.3) zu einer endgültigen Immissionskarte verschritten. Aus den vorhandenen Informationen zur Bevölkerungsdichte in jedem Rasterquadrat lässt sich der Bevölkerungsteil an der Gesamtbevölkerung in allen zu einer bestimmten Expositionsklasse gehörenden Rasterquadraten und damit die bevölkerungsgewichtete Exposition bestimmen. Zusammen mit den Bevölkerungsdichteinformationen wird die endgültige Immissionskarte also zur bevölkerungsbezogenen Expositionskarte.

Abbildung 21: Expositionsmodell für Feinstaub



Eigene Darstellung

Die einzelnen Komponenten des Expositionsmodells werden im Folgenden näher betrachtet.

### 3.3.3.1 Das Regressionsmodell

Horálek et al. (2005; 2010) haben für die Regressionsmodelle verschiedenste Zusatzinformationen in Hinblick auf ihre Signifikanz für die Feinstaubimmissionen untersucht, darunter Emissionsfelder, Landnutzung sowie Daten der Landsat-Satelliten etc. Als signifikant für Deutschland zeigten sich, zum Teil in Ergänzung und Erweiterung des Ansatzes von Horálek et al. (2005; 2010), fünf Zusatzinformationen für die Regressionsmodelle:

- die mittlere Geländehöhe (Quelle: Bundesamt für Kartographie und Geodäsie, BKG),
- die kumulierte jährliche Sonneneinstrahlung (Quelle: Deutsche Wetterdienst, DWD),
- die mittlere jährliche Windgeschwindigkeit (Quelle: DWD),
- CORINE<sup>100</sup>-Landnutzungsdaten. Die 44 CORINE-Landnutzungsklassen wurden zu 11 Klassen zusammengefasst und zu einer gewichteten Landnutzungsfunktion umgerechnet (Quelle: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, DLR),
- die mit dem chemischen Transportmodell REM-CALGRID (RCG) (Stern 2009) aus Emissionen geschätzten Immissionen für Deutschland; in den Jahren 2007 und 2008, für die diese Daten nicht vorlagen, wurde auf die Daten des European Monitoring and Evaluation Programme of the Long-Range Transmission of Air Pollutants in Europe (EMEP) zurückgegriffen (ursprünglicher Ansatz von Horálek et al. (2005; 2010). Beide Transportmodelle schätzen die Immissionen für verschiedene Luftschadstoffe aus den berichteten Emissionen mit einem chemisch-meteorologischen Modell, jedoch berechnet EMEP ein Raster von 50 km x 50 km, während die Daten aus REM-CALGRID in einem feineren 0,125° x 0,0625° (etwa 7 km x 8 km) Raster vorliegen.

In das lineare Regressionsmodell gehen als abhängige Variable die Jahresmittelwerte für Feinstaub an den Luftqualitätsmessstationen des UBA sowie der Länder ein; als unabhängige Variablen die oben genannten geomorphologische, meteorologische und andere Zusatzinformationen. Formal ergibt sich damit folgende Regressionsgleichung:

$$Z(s_x) = c + a_1 * X_{Höhe}(s_x) + a_2 * X_{Wind}(s_x) + a_3 * X_{Somme}(s_x) + a_4 * X_{CLC}(s_x) + a_5 * X_{RCG}(s_x) + \varepsilon(s_x)$$

$Z(s_x)$  bezeichnet hier die mittlere Jahreskonzentration von  $PM_{10}$  an der für die jeweilige Karte herangezogenen Messstation  $s_x$ ,  $c$  ist die Regressionskonstante und  $a_x$  die Regressionsparameter. Die Werte der Zusatzinformationen wie Höhe, Wind etc. an der Messstation  $s_x$  werden hier durch  $X_i(s_x)$  repräsentiert. Das Residuum für die Messstation  $x$ , d. h. die von der Regression nicht erklärte Differenz zwischen dem gemessenen Wert und dem aus den Zusatzinformationen geschätzten Wert, ist durch  $\varepsilon(s_x)$  dargestellt.

Die Zusatzinformationen werden nur dann in das Regressionsmodell für ein bestimmtes Jahr aufgenommen, wenn sie sich in einer schrittweisen Rückwärtsregression als signifikant erweisen. Zusatzinformationen, die nicht bereits in einem 1 km x 1 km Raster vorlagen, wurden entsprechend transformiert.

<sup>100</sup> CORINE=Coordination of Information on the Environment

### **Aufbereitung der CORINE-Landnutzungsdaten**

Verwendet wurden die letzten CORINE-Landnutzungsdaten von 2006 mit einer Auflösung von 100 m x 100 m. Die 44 originalen Landnutzungsklassen wurden zu 11 Klassen zusammengefasst (siehe Tabelle 52).

Tabelle 52: Rekodierung der CORINE *Land Cover* (CLC)-Klassen

Rekodierte Klasse	Bezeichnung	CLC-Klassen
1	Durchgängig städtische Bebauung	1
2	Nicht durchgängig städtische Bebauung, Grün, Sportflächen	2, 10, 11
3	Industrielle oder kommerzielle Einrichtungen	3
4	Straßen, Schienen und zugehörige Bereiche	4
5	Häfen	5
6	Flughäfen	6
7	Bergwerke, Deponien, Baustellen	7 - 9
8	Urbares Land	12 - 14
9	Ackerflächen	15 - 22
10	Wälder und naturnahe Areale	23 - 34
11	Feuchtgebiete und Wasserflächen	35 - 44

Für jede der 11 Klassen wurde sodann ein eigenes dichotomes Raster berechnet, dessen Wert 1 ist, wenn das Rasterquadrat zur jeweiligen Klasse gehört, ansonsten ist der Wert 0. Diese Werte wurden anschließend auf eine Rasterweite von 1 km x 1 km aggregiert mit der Summe als Aggregationswert. Da genau 100 Raster zu einem neuen Element aggregiert werden, kann die resultierende Summe als prozentualer Anteil der jeweiligen Klasse an der 1 km<sup>2</sup> großen Fläche des Rasterquadrats angesehen werden. Die so entstandenen 11 Landnutzungsvariablen wurden für die Verwendung im Regressionsmodell in eine Landcover Funktion umgerechnet:

$$X_{LC}(s) = \sum_{i=1}^{11} w_i * X_{LCi}(s)$$

$X_{LC}(s)$ : Landcoverfunktion im Rasterquadrat  $s$

$X_{LCi}(s)$ : der in Rasterquadrat  $s$  vorliegenden Flächenanteile in den individuellen Landnutzungsklassen

$w_i$ : Gewichtung der individuellen Landnutzungsklassen. Hier wurden die Regressionskoeffizienten aus einer Regression durch den Ursprung (ohne Konstante) mit den Feinstaubmesswerten des jeweiligen Untersuchungsjahres als abhängiger Variable eingesetzt.

#### **3.3.3.2 Generierung der einzelnen Immissionskarten**

Die Residuen  $\varepsilon$  aus dem vorangegangenen Regressionsmodell werden für die ländliche, städtische / vorstädtische und die gemeinsame Immissionskarte getrennt durch *Ordinary*

*Kriging* in einem 1 km x 1 km Raster auf die Fläche Deutschlands interpoliert, sodass für jedes Rasterquadrat in jeder der drei Karten ein interpoliertes Residuum zur Verfügung steht. Neben diesem liegen für jedes Rasterquadrat die Zusatzinformationen Geländehöhe, kumulierte Sonneneinstrahlung, mittlere Windgeschwindigkeit, Feinstaubimmissionen aus einem chemischen Ausbreitungsmodell und Landnutzungsdaten vor. Durch Einsetzung des Residuums und der Zusatzinformationen in die entsprechende Regressionsgleichung kann somit der Regressionswert als Schätzer für die Feinstaubimmissionen für das betrachtete Rasterquadrat im jeweiligen Kartentyp berechnet werden.

Die für ein Rasterquadrat geschätzten Feinstaubimmissionen in einer der drei Immissionskarten ergeben sich dann aus der Summe des Wertes der Regressionsgeraden für das Rasterquadrat und dem interpolierten Residuum in dieser Karte. Die Feinstaubexposition  $\hat{Z}_x(q_0)$  in einem Rasterquadrat  $q_0$  in der Karte  $x$  wird somit geschätzt durch

$$\hat{Z}_x(q_0) = c_x + a_{1x} * X_{Höhe}(q_0) + a_{2x} * X_{Wind}(q_0) + a_{3x} * X_{Sonne}(q_0) + a_{4x} * X_{CLC}(q_0) + a_{5x} * X_{RCG}(q_0) + \eta_x(q_0)$$

$X_i(q_0)$  sind die Werte der Zusatzinformationen für das Rasterquadrat  $q_0$ ;  $c_x$  und  $a_{ix}$ , sind die im jeweiligen Regressionsmodell berechneten Regressionsparameter und  $\eta_x(q_0)$  das aus den Residuen des Regressionsmodells durch *Ordinary Kriging* interpolierte Residuum für das Rasterquadrat  $q_0$ . Für nicht signifikante Zusatzinformationen ist der Regressionsparameter  $a_{ix}$  gleich 0 und die Gleichung vereinfacht sich entsprechend.

### 3.3.3.3 Verschneidung der einzelnen Immissionskarten zu einer Expositionskarte

Die ländliche, städtische / vorstädtische und kombinierte Immissionskarte werden anhand eines festen Regelsatzes zusammengeführt, der die Bevölkerungsdichte im jeweiligen Rasterquadrat und das Verhältnis der modellierten ländlichen und städtisch/vorstädtischen Immissionen in diesem Rasterquadrat berücksichtigt. Dabei wird angenommen, dass ein Rasterquadrat ländlicher Natur ist, wenn die Bevölkerungsdichte 100 oder weniger Einwohner je Quadratkilometer (EW/km<sup>2</sup>) beträgt. Ein eindeutig städtischer Charakter liegt hingegen vor, wenn die Bevölkerungsdichte gleich oder größer als 500 Einwohner je km<sup>2</sup> ist. Als Schätzer für die Feinstaubexposition wird in diesen eindeutigen Fällen im Normalfall der Wert aus der jeweiligen Immissionskarte direkt verwendet. Liegt die Bevölkerungsdichte zwischen diesen beiden Grenzwerten, wird die geschätzte Exposition aus den Werten der ländlichen und städtisch/vorstädtischen Karte interpoliert. Einen Sonderfall stellen Rasterquadrate dar, bei denen die ländliche Karte höhere Immissionen zeigt als die urbane / suburbane Karte. Dies sind die Fälle, für die die geschätzten Immissionen aus der gemeinsamen Karte herangezogen werden. Mögliche Belastungen landwirtschaftlich genutzter Flächen durch lokale Quellen (wie z. B. Tierställe und Futtermittelbetriebe) können entsprechend nicht berücksichtigt werden.

Die Regeln für das Verschneiden der drei Immissionskarten zu einer endgültigen Expositionskarte sind im Einzelnen:

- Liegt die Bevölkerungsdichte  $\alpha(q_o)$  im Rasterquadrat  $q_o$  bei 100 EW/km<sup>2</sup> oder weniger und ist der Immissionswert aus der ländlichen Karte kleiner als der der städtischen Karte, wird der ländliche Immissionswert angenommen.

$$\hat{Z}(q_o) = \hat{Z}_r(q_o) \quad \text{wenn} \quad \alpha(q_o) \leq 100 \quad \text{und} \quad \hat{Z}_r(q_o) \leq \hat{Z}_u(q_o)$$

- Liegt die Bevölkerungsdichte  $\alpha(q_o)$  bei 500 EW/km<sup>2</sup> oder mehr und ist der ländliche Immissionswert kleiner als der der städtischen Karte, wird der städtische angenommen.

$$\hat{Z}(q_o) = \hat{Z}_u(q_o) \quad \text{wenn} \quad \alpha(q_o) \geq 500 \quad \text{und} \quad \hat{Z}_r(q_o) \leq \hat{Z}_u(q_o)$$

- Liegt die Bevölkerungsdichte  $\alpha(q_o)$  zwischen 100 und 500 EW/km<sup>2</sup> und ist der ländliche Immissionswert kleiner als der der städtischen Karte wird der Immissionswert aus städtischer und ländlicher Karte interpoliert.

$$\hat{Z}(q_o) = \frac{500 - \alpha(q_o)}{500 - 100} * \hat{Z}_r(q_o) + \frac{\alpha(q_o) - 100}{500 - 100} * \hat{Z}_u(q_o)$$

$$\text{wenn} \quad \alpha(q_o) \geq 500 \quad \text{und} \quad \hat{Z}_r(q_o) \leq \hat{Z}_u(q_o)$$

- Im Normalfall wird für den Verschneidungsprozess von ländlicher und städtischer Immissionskarte davon ausgegangen, dass die Feinstaubbelastung in stadtnahen ländlichen Gebieten geringer ist, als in den benachbarten städtischen/vorstädtischen Zonen, und daher auch der Wert in der ländlichen Immissionskarte für ein stadtnahes ländliches Rasterquadrat geringer ist, als der der städtischen/vorstädtischen Karte. Dies ist meistens, aber nicht immer, gegeben. In letzterem Sonderfall wird die gemeinsame Immissionskarte verwendet: Ist der städtische Immissionswert kleiner als der ländliche, wird der Wert aus der gemeinsamen Karte mit allen Messstationen angenommen.

$$\hat{Z}(q_o) = \hat{Z}_j(q_o) \quad \text{wenn} \quad \hat{Z}_r(q_o) > \hat{Z}_u(q_o)$$

Die Immissionswerte liefern, zusammen mit den Bevölkerungsdichteinformationen aus der Bevölkerungsdichtekarte, für jedes Rasterquadrat die bevölkerungsgewichtete Exposition als Bevölkerungszahl im Rasterquadrat im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung. Für die Darstellung wurde die Exposition in 5µg/m<sup>3</sup>-Kategorien für PM<sub>10</sub> bzw. 2µg/m<sup>3</sup>-Kategorien für PM<sub>2,5</sub> zusammengefasst.

### 3.3.3.4 Umrechnung PM<sub>10</sub> zu PM<sub>2,5</sub>

Die im Vorhaben untersuchten Gesundheitsendpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen beziehen sich nicht alle auf die Exposition gegenüber PM<sub>10</sub>, sondern zum Teil auch auf die Exposition gegenüber PM<sub>2,5</sub> (siehe Kapitel 3.3.1). Diese Exposition gegenüber dieser Feinstaubfraktion kann nicht nach dem oben beschriebenen Modell bestimmt werden, da Feinstaubimmissionen der Korngröße 2,5 µm bislang nur an wenigen Hintergrundstationen gemessen werden. Die PM<sub>2,5</sub>-Immissionen müssen daher aus den PM<sub>10</sub>-Immissionen anhand von Umrechnungsfaktoren geschätzt werden. De Leeuw & Horálek (2009) haben europaweit für den Zeitraum von 2004 bis 2006 die verfügbaren Messwerte für PM<sub>2,5</sub> mit denen für PM<sub>10</sub>

verglichen und Umrechnungsfaktoren für vier verschiedene Regionen Europas geschätzt. Für die Region *Central-East*, zu der auch Deutschland gehört, ergaben sich Umrechnungsfaktoren von 0,75 für ländliche Gebiete und 0,71 für städtische Gebiete (de Leeuw & Horálek 2009). Diese Faktoren werden für Deutschland mit den verfügbaren Messwerten an ländlichen und städtischen/vorstädtischen Hintergrundstationen überprüft und eventuell angepasst.

Die Expositionskarte für Feinstaub der Korngröße  $\leq 2,5 \mu\text{m}$  wird dann aus der Expositionskarte für  $\text{PM}_{10}$  mit dem Umrechnungsfaktor  $F_r$  für ländliche Gebiete und  $F_u$  für städtische / vorstädtische Regionen berechnet nach folgenden Regeln:

- Wurde der Immissionswert für  $\text{PM}_{10}$  aus der ländlichen Immissionskarte verwendet, wird  $F_r$  als Umrechnungsfaktor herangezogen.

$$\hat{Z}_{\text{PM}_{2.5}}(q_O) = \hat{Z}_{\text{PM}_{10}}(q_O) * F_r$$

- Wurde der Immissionswert für  $\text{PM}_{10}$  aus der städtischen/vorstädtischen Immissionskarte verwendet, wird  $F_u$  als Umrechnungsfaktor herangezogen.

$$\hat{Z}_{\text{PM}_{2.5}}(q_O) = \hat{Z}_{\text{PM}_{10}}(q_O) * F_u$$

- Wurde der Immissionswert für  $\text{PM}_{10}$  aus der ländlichen und der städtischen/vorstädtischen Immissionskarte interpoliert, wird der Umrechnungsfaktor in gleicher Weise interpoliert.

$$\hat{Z}_{\text{PM}_{2.5}}(q_O) = \hat{Z}_{\text{PM}_{10}}(q_O) * \left( \frac{500 - \alpha(q_O)}{500 - 100} * F_r + \frac{\alpha(q_O) - 100}{500 - 100} * F_u \right)$$

- Wurde der Immissionswert für  $\text{PM}_{10}$  aus der gemeinsamen Immissionskarte verwendet, wird der Mittelwert aus  $F_r$  und  $F_u$  als Umrechnungsfaktor herangezogen.

$$\hat{Z}_{\text{PM}_{2.5}}(q_O) = \hat{Z}_{\text{PM}_{10}}(q_O) * \frac{F_r + F_u}{2}$$

### 3.3.4 Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast

Die bevölkerungsbezogene Feinstaubexposition, die damit verbundenen gesundheitlichen Risiken und die resultierende Krankheitslast wurden für die Jahre 2005 bis 2009 modelliert. Die Qualität des Expositionsmodells kann so an unterschiedlichen meteorologischen Gegebenheiten in den betrachteten Jahren geprüft werden und für die Schätzung von gesundheitlichen Langzeiteffekten der Feinstaubexposition steht eine breitere Datenbasis zur Verfügung.

#### 3.3.4.1 Ergebnisse der Regressionsmodelle im Untersuchungszeitraum

Im Regressionsmodell für die ländliche Karte waren die Variablen Geländehöhe und CORINE-Landnutzungsfunktion im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant. Gleiches gilt für die Daten aus dem REM-CALGRID-Ausbreitungsmodell: Die aus diesem chemischen

Transportmodell (Stern 2009) aus Emissionen geschätzten Immissionen für Deutschland stellen einen aussagekräftigen Prädiktor dar. Die Daten des EMEP Ausbreitungsmodells, auf die in den Jahren 2007 und 2008 zurückgegriffen werden musste, zeigten dagegen keinen signifikanten Einfluss auf die an ländlichen Hintergrundstationen gemessenen  $PM_{10}$ -Jahresmittelwerte. Die jährliche Sonneneinstrahlung erwies sich als durchgehend nicht signifikanter Prädiktor für die Feinstaubbelastung. Die Windgeschwindigkeit hatte nur im Regressionsmodell für das Jahr 2009 eine statistisch bedeutsame Vorhersagekraft.

Im städtisch/vorstädtischen Regressionsmodell waren Geländehöhe und CORINE-Landnutzungsfunktion ebenfalls in allen Jahren des Untersuchungszeitraums signifikante Einflussgrößen für die an städtischen und vorstädtischen Hintergrundmessstationen gemessenen  $PM_{10}$ -Jahresmittelwerte. Die mittlere Windgeschwindigkeit war nur im Jahr 2007 nicht signifikant, die Daten der beiden chemischen Ausbreitungsmodelle waren nur 2006 nicht signifikant. Die mittlere Sonneneinstrahlung zeigte im städtisch/vorstädtischen Regressionsmodell in den Jahren 2005 und 2009 einen signifikanten Einfluss.

Im Regressionsmodell über alle Hintergrundmessstationen war die Sonneneinstrahlung durchgehend nicht signifikant, die Daten des aus dem chemischen Transportmodell REM-CALGRID Ausbreitungsmodells waren für die Prognose in den Jahren 2005 und 2006 nicht bedeutsam, siehe Tabelle 53.

Tabelle 53: Signifikante (■) und nicht signifikante (□) Zusatzinformationen in den Regressionsmodellen für die Jahre 2005 bis 2009

Regressionsmodell	Jahr	Höhe	Wind	Sonne	RCG/EMEP	CORINE-Landnutzungsfkt.
Gesamt	2005	■	■	□	□	■
	2006	■	■	□	□	■
	2007	■	■	□	■	■
	2008	■	■	□	■	■
	2009	■	■	□	■	■
ländlich	2005	■	□	□	■	■
	2006	■	□	□	■	■
	2007	■	□	□	□	■
	2008	■	□	□	■	■
	2009	■	■	□	■	■
(vor-)städtisch	2005	■	■	□	■	■
	2006	■	■	□	□	■
	2007	■	□	□	■	■
	2008	■	■	□	■	■
	2009	■	■	■	■	■

Das Regressionsmodell über die Messwerte an ländlichen Hintergrundstationen zeigte für alle Jahre ein hohes korrigiertes  $R^2$  zwischen 0,61 und 0,79. Nur wenig schlechter war das Regressionsmodell über die Messwerte aller Stationen mit einem korrigierten  $R^2$  zwischen 0,58 und 0,65. Deutlich schlechter dagegen war das Regressionsmodell für die Abbildung der an städtischen und vorstädtischen Hintergrundstationen gemessenen Jahresmittelwerte geeignet. Hier lag das korrigierte  $R^2$  zwischen 0,11 und 0,28, siehe Tabelle 54.

Tabelle 54: Korrigiertes  $R^2$  und Standardfehler des Schätzers in den einzelnen Regressionsmodellen und Untersuchungsjahren

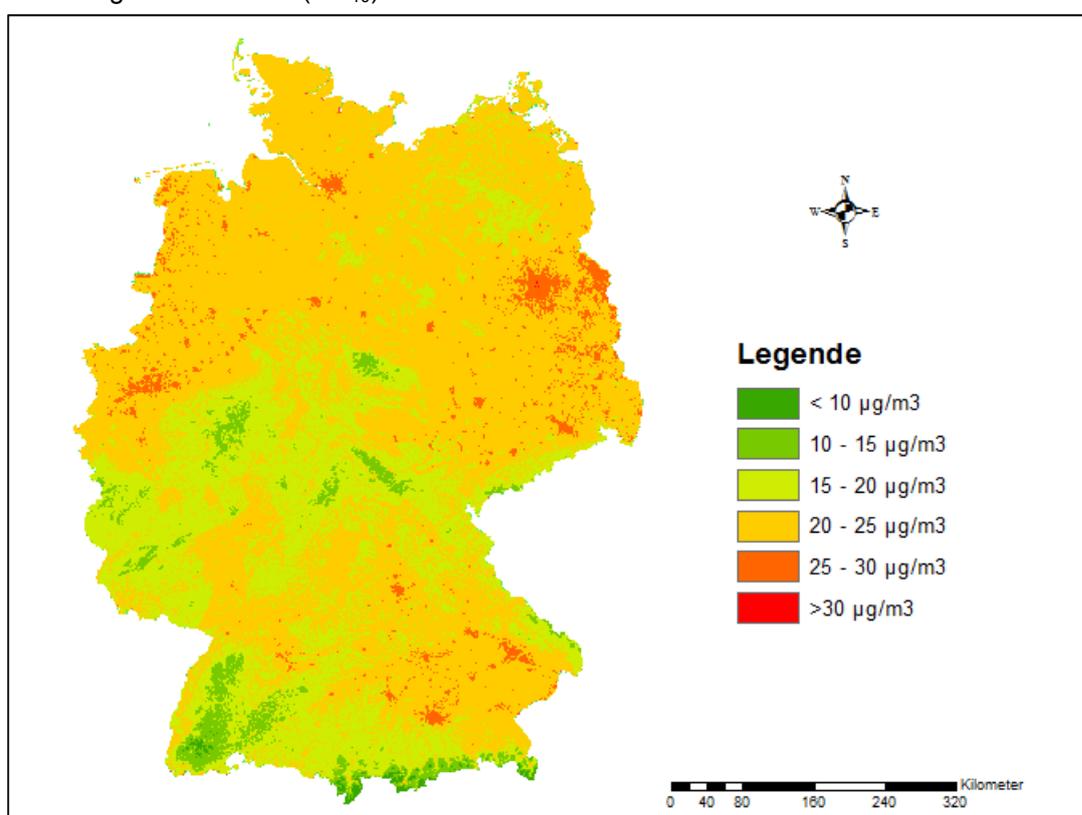
Regressionsmodell	Jahr	$R^2$	Standardfehler des Schätzers
Gesamt	2005	0,643	2,60941
	2006	0,580	2,58731
	2007	0,619	2,30547
	2008	0,585	2,42758
	2009	0,646	2,30939
ländlich	2005	0,750	2,36819
	2006	0,689	2,33795
	2007	0,608	2,23247
	2008	0,659	2,10803
	2009	0,787	1,79059
(vor-)städtisch	2005	0,191	2,53648
	2006	0,112	2,52919
	2007	0,227	2,46510
	2008	0,172	2,55385
	2009	0,277	2,39333

### 3.3.4.2 Feinstaubexposition in den Jahren 2005 bis 2009

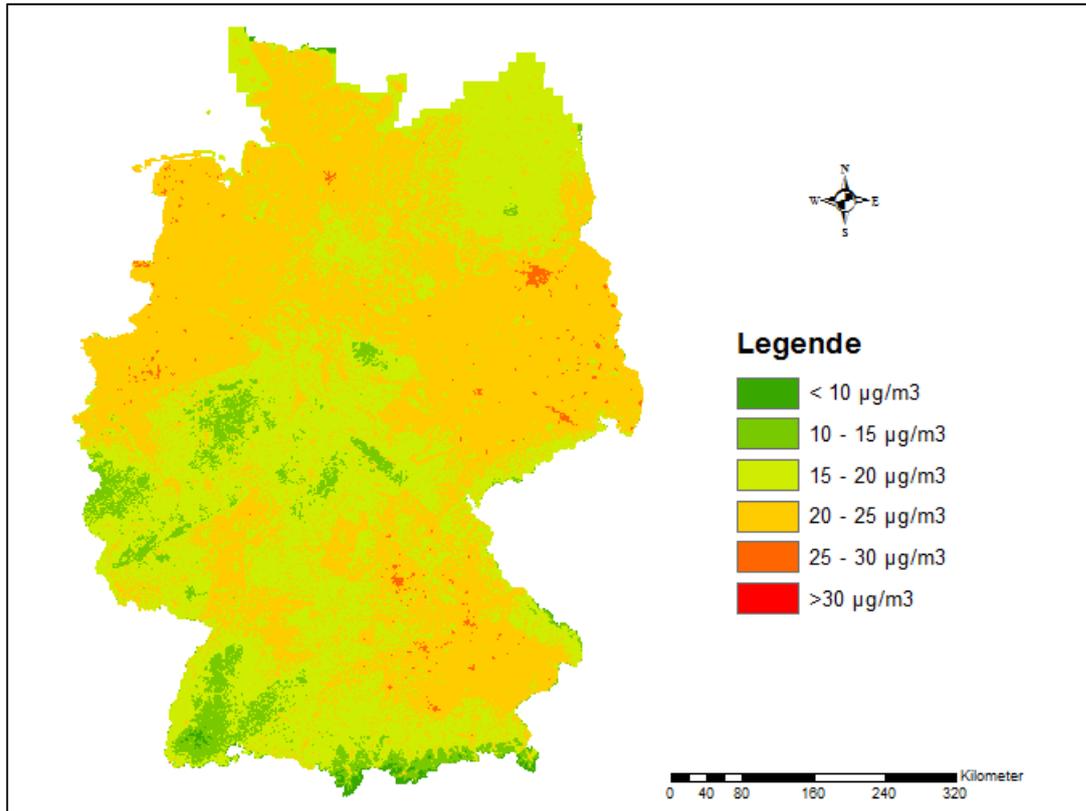
Das Jahr 2005 wies die höchsten Expositionsraten im Beobachtungszeitraum auf. Etwa 93 % der Bevölkerung waren einer Exposition über  $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{10}$  ausgesetzt. Die bevölkerungsgewichtete mittlere  $\text{PM}_{10}$ -Exposition betrug  $23,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . In den darauf folgenden Jahren bis 2008 verringerte sich die mittlere bevölkerungsgewichtete Feinstaubbelastung stetig auf  $18,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  um dann 2009 auf  $20,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  – dem Niveau von 2007 – zu steigen. Tabelle 55 zeigt die bevölkerungsbezogene  $\text{PM}_{10}$  Expositionsverteilung in  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Klassen sowie die bevölkerungsgewichtete mittlere Exposition im Untersuchungszeitraum. Die räumliche Verteilung der  $\text{PM}_{10}$ -Immissionen zeigen die daran anschließenden Abbildungen (Abbildung 22 bis Abbildung 31).

Tabelle 55: Bevölkerungsteile nach  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{10}$ -Expositionsklassen 2005 bis 2009

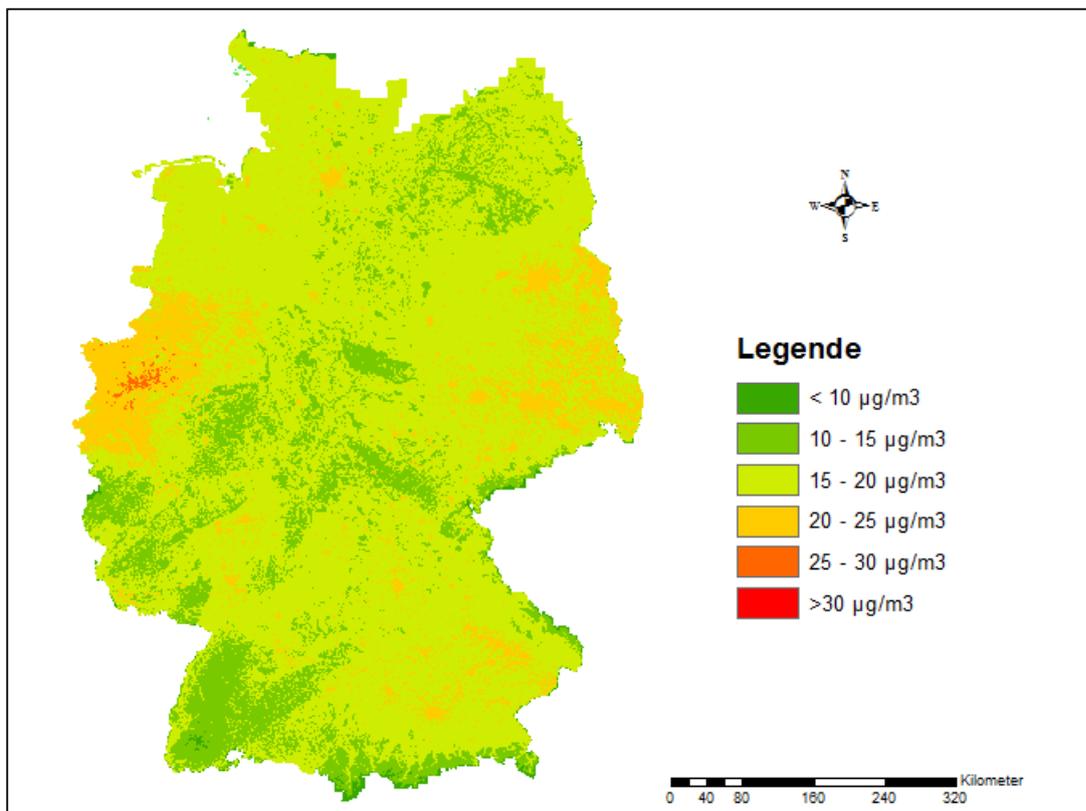
Expositionsgruppe	Bevölkerungsteile in %				
	2005	2006	2007	2008	2009
< 10 $\mu\text{g}$	0,01	0,004	0,01	0,1	0,03
10 - 15 $\mu\text{g}$	0,2	0,4	1,8	6,1	2,0
15 - 20 $\mu\text{g}$	6,9	11,9	48,8	63,4	48,0
20 - 25 $\mu\text{g}$	65,7	78,4	46,4	30,5	46,6
25 - 30 $\mu\text{g}$	27,1	9,4	3,0	0,01	3,4
> 30 $\mu\text{g}$	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Bevölkerungsgewichtete mittlere Exposition in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	23,6	22,4	20,0	18,8	20,1

Abbildung 22: Feinstaub ( $\text{PM}_{10}$ )-Immissionskarte 2005

Quelle: Eigene Darstellung

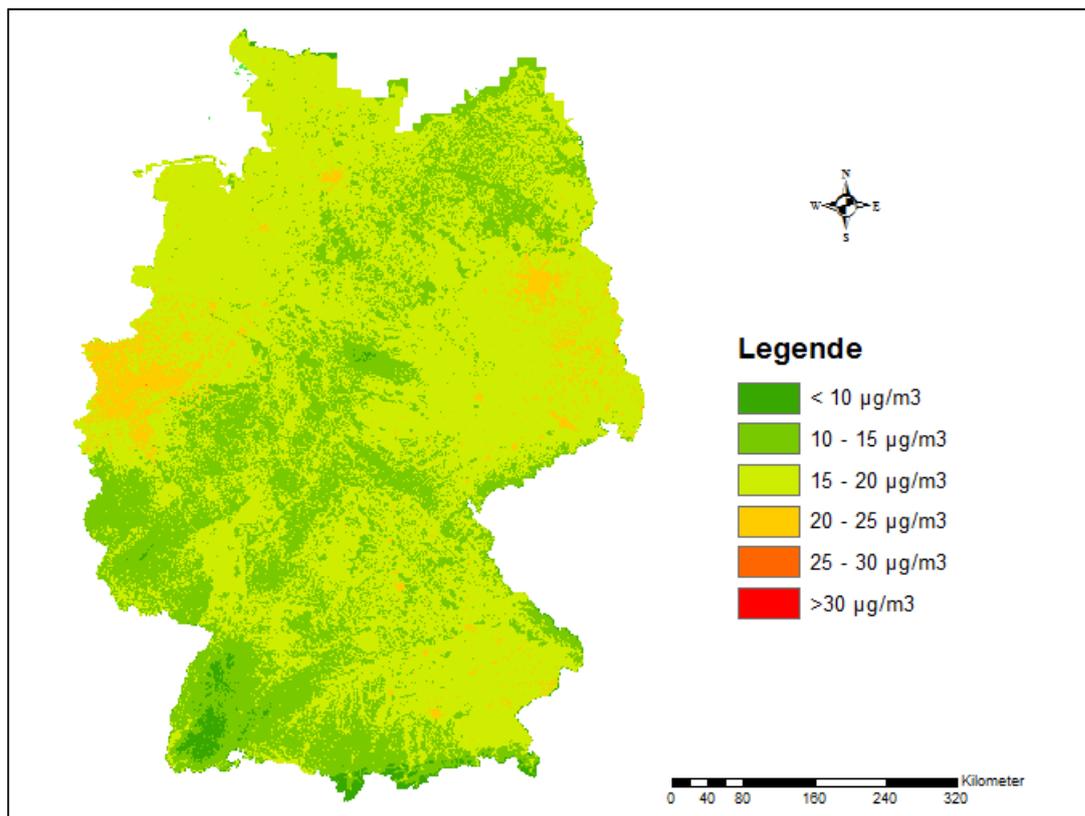
Abbildung 23: Feinstaub (PM<sub>10</sub>)-Immissionskarte 2006

Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 24: Feinstaub (PM<sub>10</sub>)-Immissionskarte 2007

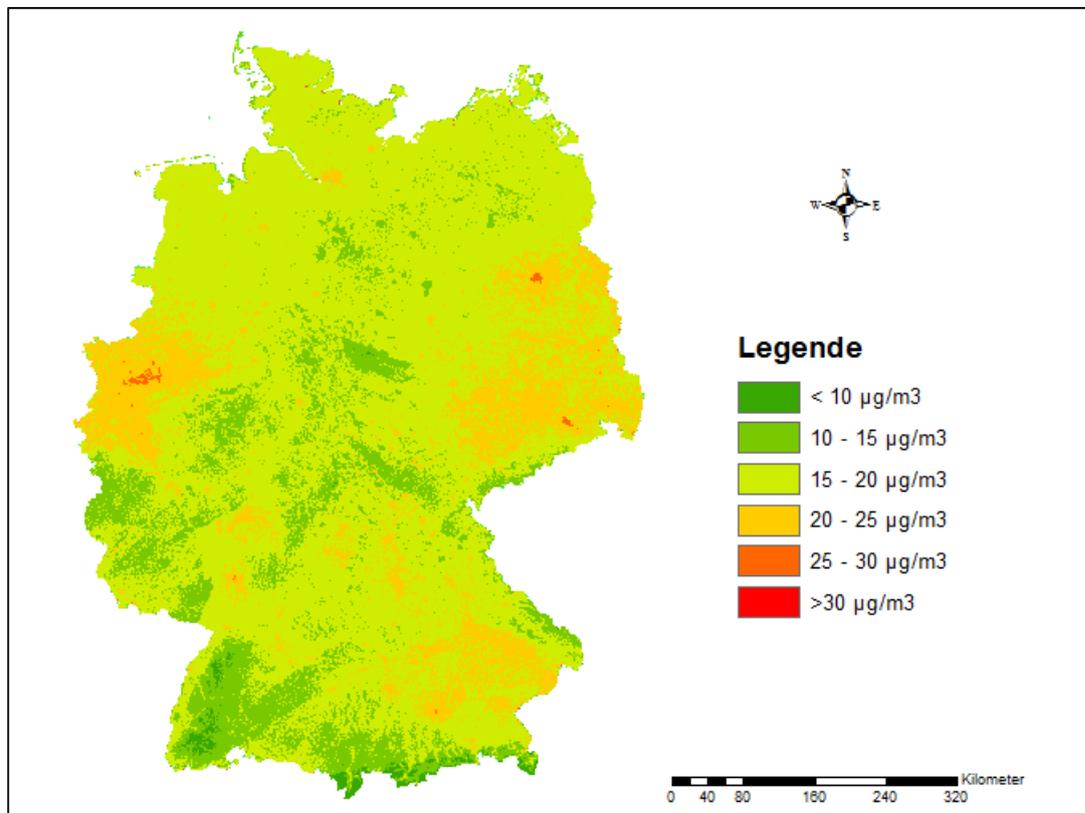
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 25: Feinstaub (PM<sub>10</sub>)-Immissionskarte 2008



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 26: Feinstaub (PM<sub>10</sub>)-Immissionskarte 2009



Quelle: Eigene Darstellung

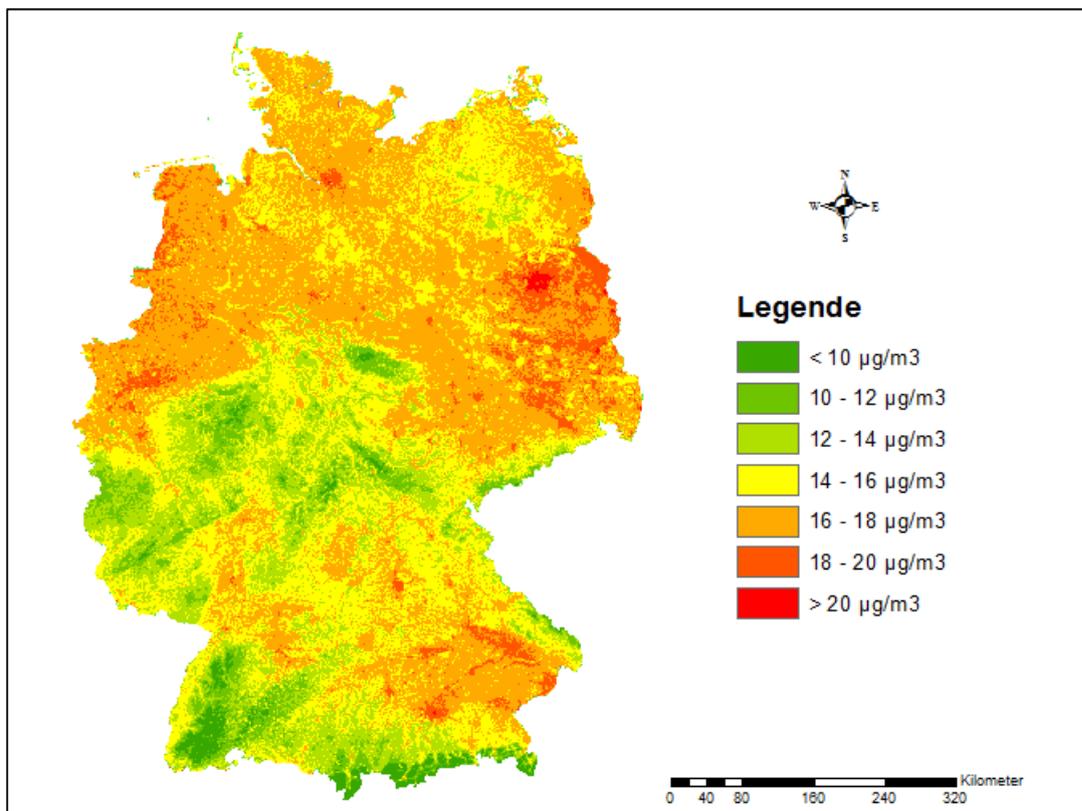
Die nach dem in Kapitel 3.3.4 beschriebenen Verfahren geschätzte  $PM_{2.5}$ -Immission zeigte die gleiche Entwicklung. Die bevölkerungsgewichtete mittlere  $PM_{2.5}$ -Exposition lag im Jahr 2005 bei  $17 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , fiel bis 2008 auf  $13,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  und stieg im Jahr 2009 wieder auf  $14,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Eine Darstellung in 5  $\mu\text{g}$ -Klassen ist für die  $PM_{2.5}$ -Exposition zu wenig differenzierend – fast 85 % der Bevölkerung fänden sich im Jahr 2005 in der Klasse von  $15\text{-}20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Daher wird die  $PM_{2.5}$ -Exposition im Folgenden mit einer Klassengröße von  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  dargestellt.

Tabelle 56: Bevölkerungsteile nach  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $PM_{2.5}$ -Expositionsklassen 2005 bis 2009

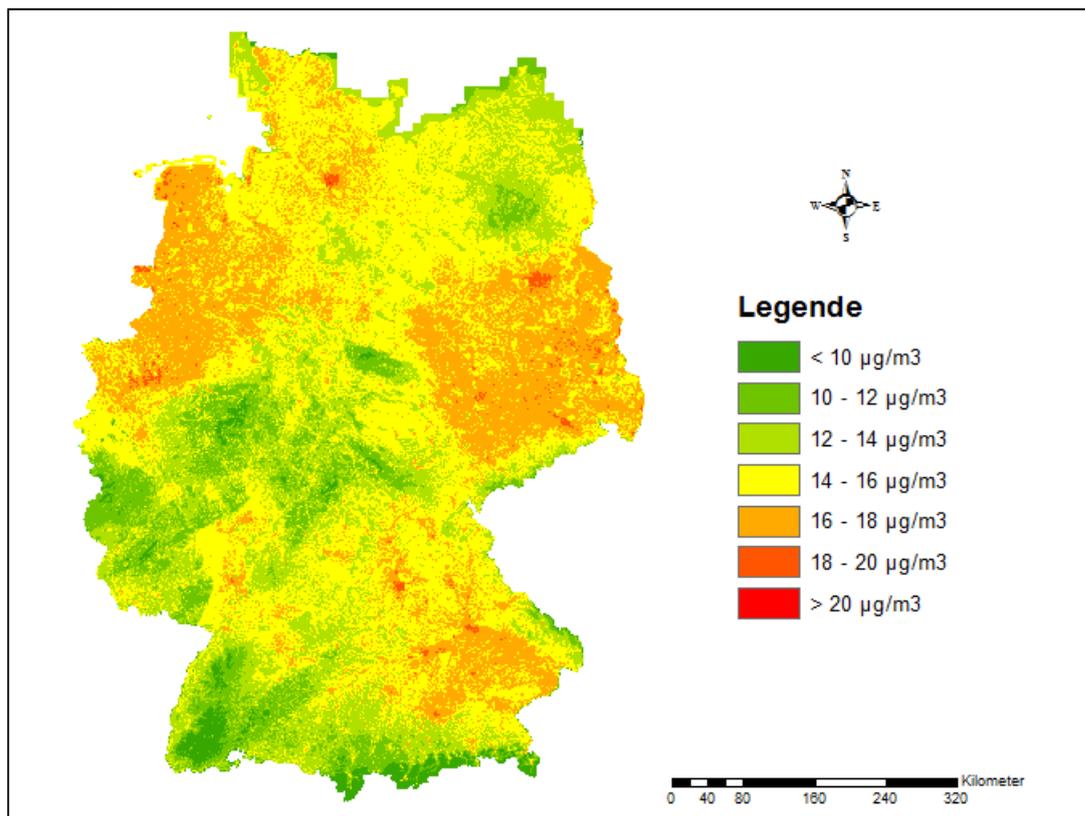
Expositionsgruppe	Bevölkerungsteile in %				
	2005	2006	2007	2008	2009
< 10 $\mu\text{g}$	0,1	0,1	0,5	2,1	0,6
10 - 12 $\mu\text{g}$	0,4	1,0	6,6	16,3	5,8
12 - 14 $\mu\text{g}$	4,1	7,2	35,0	43,3	32,2
14 - 16 $\mu\text{g}$	19,7	34,6	43,5	29,3	38,7
16 - 18 $\mu\text{g}$	49,7	48,2	12,5	9,0	18,5
18 - 20 $\mu\text{g}$	22,3	8,8	1,9	0,0	4,2
20 - 22 $\mu\text{g}$	3,7	0,02	0,0	0,0	0,0
Bevölkerungsgewichtete mittlere Exposition in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	17,0	16,1	14,3	13,5	14,6

Abbildung 27: Feinstaub ( $PM_{2.5}$ )-Immissionskarte 2005



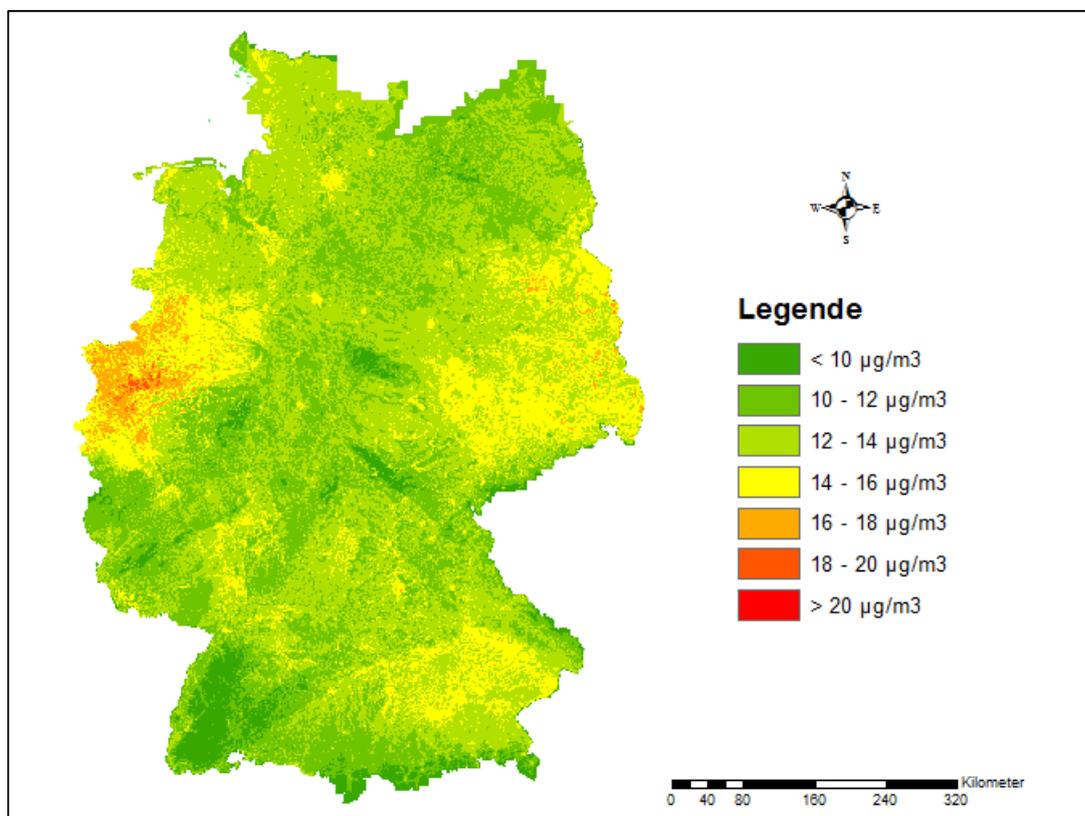
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 28: Feinstaub (PM<sub>2.5</sub>)-Immisionskarte 2006

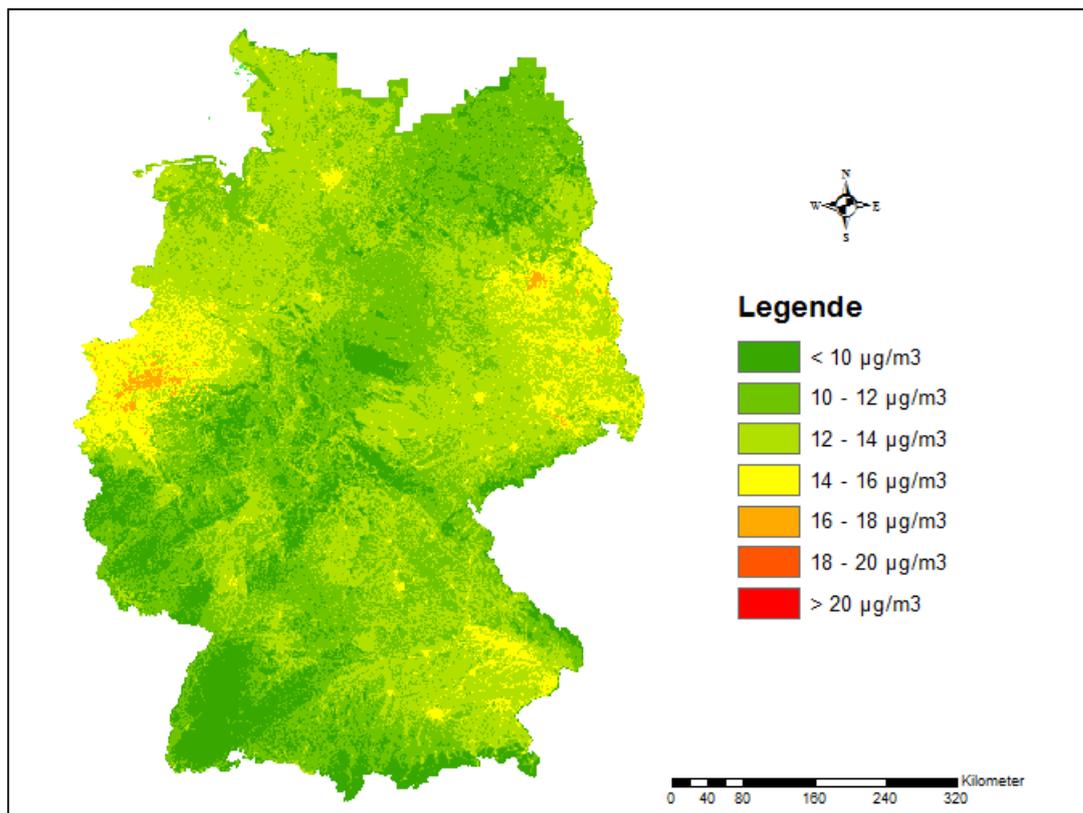


Quelle: Eigene Darstellung

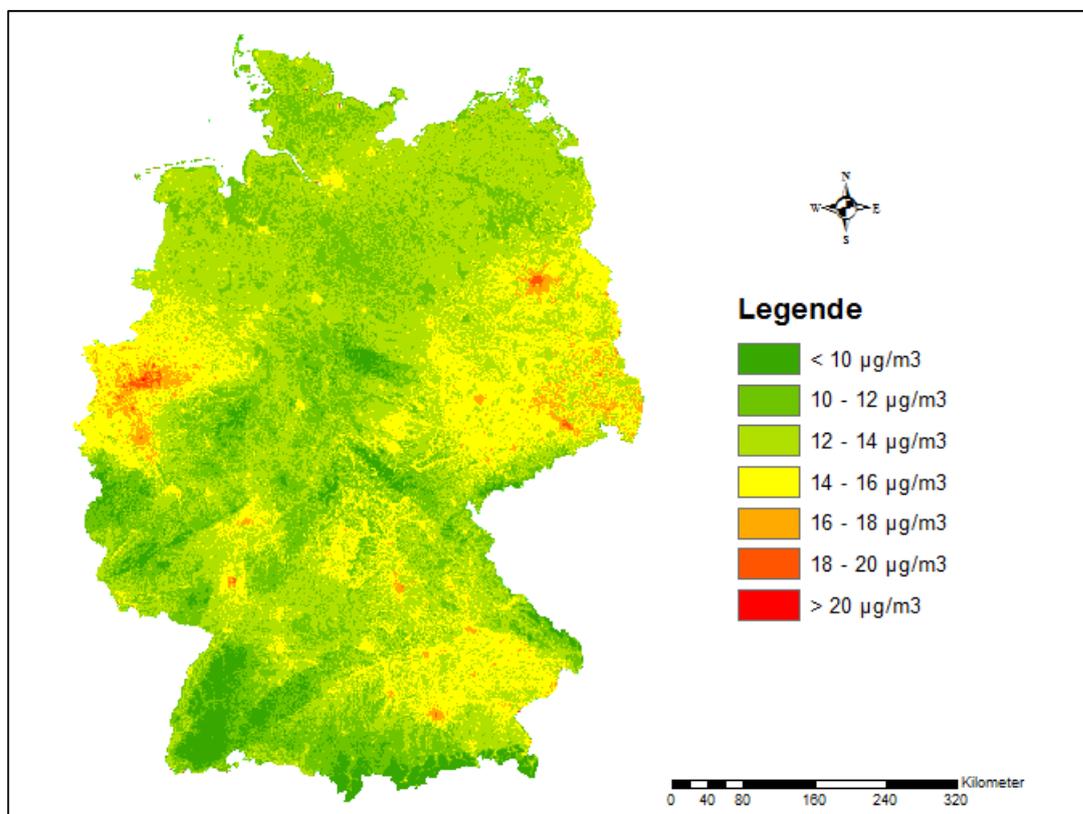
Abbildung 29: Feinstaub (PM<sub>2.5</sub>)-Immisionskarte 2007



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 30: Feinstaub (PM<sub>2,5</sub>)-Immisionskarte 2008

Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 31: Feinstaub (PM<sub>2,5</sub>)-Immisionskarte 2009

Quelle: Eigene Darstellung

### 3.3.4.3 Umweltbedingte Krankheitslast durch Feinstaub in der Außenluft

Die im Folgenden dargestellte umweltbedingte Krankheitslast durch Feinstaub in DALYs oder Fällen wurde aus Gründen der Vergleichbarkeit mit den anderen untersuchten Stressoren auf der Basis der mittleren Todesfall- und Bevölkerungszahlen der Jahre 2007 bis 2009 berechnet. Ergebnisse sind in Tabelle 57 bis Tabelle 66 dargestellt. Die Krankheitslast durch Feinstaub aus anthropogenen Quellen wurde unter der Annahme einer „natürlichen“, unvermeidbaren Basiskonzentration von  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{10}$ , dem kleinsten im Untersuchungszeitraum in Deutschland gemessenen Wert, geschätzt. Zusätzlich wurde die Krankheitslast durch Feinstaub aus allen Quellen insgesamt durch die Annahme einer Basiskonzentration von  $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$  geschätzt.

#### Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition $\text{PM}_{10}$

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Gesamtmortalität durch  $\text{PM}_{10}$ -Kurzzeitexpositionen in den Jahren 2005 bis 2009 und bei unterschiedlichen Basiskonzentrationen dargestellt.

Tabelle 57: Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition  $\text{PM}_{10}$  2005 bis 2009; Basiskonzentration  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,013 (1,010 - 1,017)	1,012 (1,009-1,015)	1,010 (1,008-1,013)	1,009 (1,007-1,012)	1,010 (1,008-1,013)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	1,31 (0,98 - 1,64)	1,22 (0,91 - 1,52)	1,02 (0,77 - 1,28)	0,93 (0,70 - 1,16)	1,03 (0,78 - 1,29)
Attributable Todesfälle	10.628	9.853	8.287	7.538	8.380
DALYs	120.034	111.284	93.595	85.134	94.640
DALYs je 1.000 Ew.	1,46	1,36	1,14	1,04	1,15

Tabelle 58: Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition  $\text{PM}_{10}$  2005 bis 2009; Basiskonzentration  $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,019 (1,014-,024)	1,018 (1,013-1,023)	1,016 (1,012-1,020)	1,015 (1,011-1,019)	1,016 (1,012-1,020)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	1,86 (1,40 - 2,32)	1,77 (1,33 - 2,20)	1,57 (1,18 - 1,96)	1,48 (1,11 - 1,85)	1,59 (1,19 - 1,98)
Attributable Todesfälle	15.096	14.326	12.768	12.023	12.860
DALYs	170.496	161.794	144.204	135.791	145.244
DALYs je 1.000 Ew.	2,08	1,97	1,76	1,65	1,77

#### Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition $\text{PM}_{10}$

Die folgenden Tabellen präsentieren die Ergebnisse der akuten Atemwegserkrankungen durch  $\text{PM}_{10}$ -Kurzzeitexpositionen in den Jahren 2005 bis 2009 und bei unterschiedlichen Basiskonzentrationen dargestellt.

Tabelle 59: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM<sub>10</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 7 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,028 (1,006-1,051)	1,026 (1,005-1,047)	1,022 (1,004-1,039)	1,020 (1,004-1,036)	1,022 (1,004-1,040)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	2,70 (0,56 - 4,83)	2,51 (0,52 - 4,48)	2,11 (0,44 - 3,78)	1,92 (0,40 - 3,44)	2,13 (0,44 - 3,82)
Attributable Todesfälle	0,9	0,9	0,7	0,7	0,7
DALYs	73	68	57	52	58
DALYs je 1.000 Ew.	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabelle 60: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM<sub>10</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,040 (1,008-1,073)	1,038 (1,008-1,069)	1,033 (1,007-1,061)	1,031 (1,006-1,058)	1,034 (1,007-1,062)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	3,83 (0,80 - 6,81)	3,63 (0,75 - 6,47)	3,24 (0,67 - 5,78)	3,05 (0,63 - 5,45)	3,26 (0,68 - 5,82)
Attributable Todesfälle	1,3	1,3	1,1	1,1	1,1
DALYs	104	99	88	83	89
DALYs je 1.000 Ew.	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

*Mortalität aufgrund kardiopulmonaler Erkrankungen bei Erwachsenen über 30 Jahren durch Langzeitexposition PM<sub>2,5</sub>*

Folgend aufgeführt sind die Ergebnisse der Mortalität aufgrund kardiopulmonaler Erkrankungen (Erwachsene über 30 Jahre) durch PM<sub>2,5</sub>-Langzeitexpositionen in den Jahren 2005 bis 2009 und bei unterschiedlichen Basiskonzentrationen.

Tabelle 61: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund kardiopulmonaler Erkrankungen bei Erwachsenen über 30 Jahren durch Langzeitexposition PM<sub>2,5</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 5,11 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,180 (1,062-1,312)	1,171 (1,059-1,296)	1,151 (1,052-1,259)	1,141 (1,049-1,241)	1,154 (1,053-1,265)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	15,29 (5,83 - 23,80)	14,63 (5,57 - 22,83)	13,10 (4,96 - 20,56)	12,34 (4,66 - 19,42)	13,35 (5,06 - 20,93)
Attributable Todesfälle	47.051	45.019	40.325	37.981	41.089
DALYs	434.419	415.656	372.324	350.682	379.375
DALYs je 1.000 Ew.	5,29	5,06	4,54	4,27	4,62

Tabelle 62: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund kardiopulmonaler Erkrankungen bei Erwachsenen über 30 Jahren durch Langzeitexposition  $PM_{2,5}$  2005 bis 2009; Basiskonzentration  $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,563 (1,176-2,079)	1,551 (1,172-2,052)	1,524 (1,165-1,994)	1,511 (1,161-1,966)	1,528 (1,166-2,003)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	36,03 (14,94 - 51,89)	35,53 (14,70 - 51,28)	34,38 (14,15 - 49,85)	33,80 (13,88 - 49,13)	34,57 (14,24 - 50,08)
Attributable Todesfälle	110.871	109.336	105.792	104.022	106.369
DALYs	1.023.668	1.009.498	976.775	960.432	982.100
DALYs je 1.000 Ew.	12,47	12,30	11,90	11,70	11,96

*Mortalität und Morbidität durch Lungenkrebs bei Erwachsenen über 30 Jahren bei Langzeitexposition  $PM_{2,5}$*

Die Tabelle 63 und Tabelle 64 enthalten die Ergebnisse der Mortalität und Morbidität durch Lungenkrebs bei Erwachsenen (über 30 Jahre), die  $PM_{2,5}$ -Kurzzeitexpositionen zuzurechnen sind. Betrachtet wurden die Jahre 2005 bis 2009 bei unterschiedlichen Basiskonzentrationen.

Tabelle 63: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität und Morbidität durch Lungenkrebs bei Erwachsenen über 30 Jahren bei Langzeitexposition  $PM_{2,5}$  2005 bis 2009; Basiskonzentration  $5,11 \mu\text{g}/\text{m}^3$

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,282 (1,096-1,500)	1,267 (1,091-1,472)	1,234 (1,081-1,410)	1,218 (1,075-1,380)	1,239 (1,082-1,420)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	21,99 (8,75 - 33,33)	21,08 (8,36 - 32,05)	18,97 (7,46 - 29,06)	17,90 (7,01 - 27,54)	19,31 (7,60 - 29,56)
Attributable Todesfälle	9.241	8.858	7.969	7.522	8.115
YLL	140.272	134.452	120.954	114.172	123.172
YLD	1.287	1.234	1.110	1.048	1.130
DALYs	141.559	135.686	122.064	115.220	124.302
DALYs je 1.000 Ew.	1,72	1,65	1,49	1,40	1,51

Tabelle 64: Relative Risiken, attributable Anteile und Fälle für den Gesundheitsendpunkt Mortalität und Morbidität durch Lungenkrebs bei Erwachsenen über 30 Jahren bei Langzeitexposition PM<sub>2,5</sub> 2005 bis 2009; Basiskonzentration 0 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
Relatives Risiko (95 % KI)	1,952 (1,280-2,977)	1,929 (1,274-2,921)	1,879 (1,262-2,798)	1,854 (1,256-2,739)	1,887 (1,264-2,818)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	48,76 (21,85-66,41)	48,16 (21,51-65,76)	46,77 (20,74-64,26)	46,07 (20,36-63,49)	47,00 (20,87-64,51)
Attributable Todesfälle	20.486	20.235	19.650	19.357	19.746
YLL	310.960	307.137	298.270	293.815	299.727
YLD	2.853	2.818	2.737	2.696	2.750
DALYs	313.813	309.955	301.007	296.511	302.477
DALYs je 1.000 Ew.	3,82	3,78	3,67	3,61	3,68

*Weitere Gesundheitsendpunkte für die keine DALYs berechnet wurden*

Abschließend sind im Folgenden Gesundheitsendpunkte aufgeführt, für die keine DALYs berechnet wurden. Dargestellt sind unterschiedliche Maßeinheiten (neue Fälle, Tage, etc.) für die Jahre 2005 bis 2009 bei unterschiedlichen Basiskonzentrationen.

Tabelle 65: Weitere gesundheitliche Effekte von Feinstaubexposition 2005 bis 2009; Basiskonzentration 7 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> bzw. 5,11 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub>

	2005	2006	2007	2008	2009
Chronische Bronchitis neue Fälle je 100.000 Erwachsene > 27 Jahre	44 - 63	41 - 59	34 - 49	31 - 45	35 - 51
Zusätzliche Tage mit eingeschränkter Aktivität ( <i>Restricted Activity Days</i> ; RADs) je 1.000 Erwachsenen von 15 - 64 Jahre	1073	994	833	758	859
Zusätzliche Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts (inkl. Husten) je Kind zwischen 5 und 14 Jahren	3	3	2	2	2
Zusätzliche Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts (inkl. Husten) je Einwohner > 15 Jahre mit vorbestehenden chronischen respiratorischen Symptomen	2	2	2	2	2
Chance für Respiratorische Allergien/ Heuschnupfen bei Kindern < 18 Jahre.	1,46	1,36	1,14	1,03	1,17

Tabelle 66: Weitere gesundheitliche Effekte von Feinstaubexposition 2005 bis 2009; Basiskonzentration  $0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 

	2005	2006	2007	2008	2009
Chronische Bronchitis neue Fälle je 100.000 Erwachsene > 27 Jahre	63 - 91	59 - 86	53 - 76	50 - 72	53 - 78
Tage mit eingeschränkter Aktivität ( <i>Restricted Activity Days</i> ; RADs) je 1.000 Erwachsenen von 15 - 64 Jahre	1534	1454	1293	1219	1320
Zusätzliche Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts (inkl. Husten) je Kind zwischen 5 und 14 Jahren	4	4	4	3	4
Zusätzliche Tage mit Beschwerden des tiefen Atemtrakts (inkl. Husten) je Einwohner > 15 Jahre mit vorbestehenden chronischen respiratorischen Symptomen	3	3	3	2	3
Chance für Respiratorische Allergien/ Heuschnupfen bei Kindern < 18 Jahre.	2,09	1,98	1,76	1,66	1,8

### 3.3.5 Interventionsszenarien

Im Folgenden sollen zwei Interventionsszenarien betrachtet und die Gesundheitsgewinne in den untersuchten Gesundheitsendpunkten geschätzt werden. Szenario 1 nimmt eine Verminderung der Feinstaubexposition um 10 % an. Bezogen auf  $\text{PM}_{10}$  bedeutet dies für höchstbelastete städtische Bereiche eine Verringerung um fast  $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , für gering belastete ländliche Bereiche eine Verringerung um etwa  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  bis  $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Der bevölkerungsgewichtete Mittelwert würde dabei je nach Jahr um  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  bis  $2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  abgesenkt. Bezogen auf  $\text{PM}_{2,5}$  sind diese Werte um den Faktor 0,73 geringer, siehe Tabelle 67 bis Tabelle 70. Alle Gesundheitsgewinne wurden ohne angenommene Basiskonzentration berechnet. Da es sich in beiden Fällen um eine lineare Verminderung der Feinstaubexposition handelt, wurden die geschätzten Expositionen in den Rasterquadraten der Expositionskarte um den für das Szenario angenommenen Wert abgesenkt. Nicht lineare Szenarien oder solche, die eine vom Umgebungstyp abhängende Reduktion der Feinstaubexposition annehmen, erfordern demgegenüber eine dem Szenario entsprechende Modifikation der Messwerte und eine erneute Modellierung der Exposition nach dem oben beschriebenen Verfahren.

Tabelle 67: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition  $\text{PM}_{10}$  2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	170.496	161.794	144.204	135.791	145.244
DALYs bei Absenkung	153.400	145.539	120.707	122.100	130.585
Gesundheitsgewinne in DALYs	17.096	16.256	23.498	13.691	14.659
Gesundheitsgewinne in %	10,03	10,05	16,29	10,08	10,09

Tabelle 68: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM<sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	104	99	88	83	89
DALYs bei Absenkung	94	89	77	75	80
Gesundheitsgewinne in DALYs	10	10	11	8	9
Gesundheitsgewinne in %	9,94	9,96	12,95	10,01	10,02

Tabelle 69: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt kardiopulmonale Mortalität durch Langzeitexposition PM<sub>2.5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	1.023.668	1.009.498	976.775	960.432	982.100
DALYs bei Absenkung	995.164	982.687	947.806	929.912	952.895
Gesundheitsgewinne in DALYs	28.504	26.811	28.969	30.520	29.205
Gesundheitsgewinne in %	2,78	2,66	2,97	3,18	2,97

Tabelle 70: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Lungenkrebs durch Langzeitexposition PM<sub>2.5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	313.813	309.955	301.007	296.511	302.477
DALYs bei Absenkung	306.043	302.450	293.009	288.224	294.425
Gesundheitsgewinne in DALYs	7.770	7.505	7.997	8.287	8.053
Gesundheitsgewinne in %	2,48	2,42	2,66	2,79	2,66

Szenario 2 geht von einer linearen Verringerung der Feinstaubexposition um 5 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> aus. Bezogen auf PM<sub>2.5</sub> bedeutet dies eine Reduzierung der Exposition um 3,65 µg/m<sup>3</sup>. Dabei wurde einschränkend angenommen, dass die Feinstaublast aus natürlichen Quellen von 7 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>10</sub> bzw. 5,11 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2.5</sub> unter der Intervention unverändert erhalten bleibt und daher nicht unterschritten werden kann, siehe Tabelle 71 bis Tabelle 74.

Tabelle 71: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Kurzzeitexposition PM<sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 5 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	170.496	161.794	144.204	135.791	145.244
DALYs bei Absenkung	134.455	125.636	108.116	99.485	109.071
Gesundheitsgewinne in DALYs	36.041	36.159	36.088	36.305	36.173
Gesundheitsgewinne in %	21,14	22,35	25,03	26,74	24,91

Tabelle 72: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Mortalität aufgrund akuter Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren durch Kurzzeitexposition PM<sub>10</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 5 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	104	99	88	83	89
DALYs bei Absenkung	82	77	66	61	67
Gesundheitsgewinne in DALYs	22	22	22	22	22
Gesundheitsgewinne in %	20,97	22,18	24,86	26,58	24,74

Tabelle 73: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt kardiopulmonale Mortalität durch Langzeitexposition PM<sub>2,5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 3,65 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	1.023.668	1.009.498	976.775	960.432	982.100
DALYs bei Absenkung	955.307	938.448	892.735	866.338	899.880
Gesundheitsgewinne in DALYs	68.361	71.050	84.040	94.094	82.221
Gesundheitsgewinne in %	6,68	7,04	8,60	9,80	8,37

Tabelle 74: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Lungenkrebs durch Langzeitexposition PM<sub>2,5</sub> 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 3,65 µg/m<sup>3</sup>

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	313.813	309.955	301.007	296.511	302.477
DALYs bei Absenkung	295.268	290.419	277.670	270.240	279.687
Gesundheitsgewinne in DALYs	18.545	19.536	23.336	26.271	22.790
Gesundheitsgewinne in %	5,91	6,30	7,75	8,86	7,53

Deutlich wird in den Ergebnissen des ersten Szenarios die weitgehende Linearität der Expositions-Wirkungsfunktionen für die beiden auf Kurzzeitexposition durch Feinstaub bezogenen Gesundheitsendpunkte. Eine Reduktion der Exposition um 10 % führt hier auch meist zu einer Reduktion der Krankheitslast um etwa 10 %. Die log-linearen Expositions-Wirkungsfunktionen für die auf eine Langzeitexposition bezogenen Gesundheitsendpunkte ergeben unter der Annahme dieses Szenarios nur eine Verringerung der Krankheitslast um 2,5 - 3 %.

### 3.3.6 Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen

#### **Gesundheitsendpunkte**

Der Gesundheitsendpunkt respiratorische Allergie / Heuschnupfen bei Kindern unter 18 Jahren ist sehr unspezifisch und für DALY-Berechnungen kaum zu fassen. Bekannt sind hier lediglich Lebenszeitprävalenzen aus Befragungen wie dem Telefonischen Gesundheitssurvey (RKI 2004), über den Beginn der Allergie, Häufigkeit und Dauer des Auftretens in unterschiedlichen Jahren und die Gesamtdauer gibt es keine belastbaren Zahlen für Deutschland. Auch ein plausibles *Disability Weight* fehlt für diesen Gesundheitsendpunkt.

Der Gesundheitsendpunkt kardiopulmonale Mortalität beschränkt sich auf die Betrachtung von vorzeitig verlorenen Lebensjahren (YLL) und ist für eine Berechnung der Krankheitslast durch Morbidität zu breit gefasst mit großen Teilen des ICD-10 Kapitels I Krankheiten des Kreislaufsystems (I10 - I33, I38 - I42, I60 - I69) und dem gesamten Kapitel J Krankheiten des Atmungssystems. Diese umfassen sowohl chronische wie akute Erkrankungen mit sehr unterschiedlichen Krankheitsdauern und unterschiedlicher Krankheitschwere und *Disability Weights*.

### **Expositions-Wirkungsfunktionen**

Die Studie von Pope<sup>3rd</sup> et al. (2002), der die Expositions-Wirkungsfunktion für den Gesundheitsendpunkt Lungenkrebs entstammt, berücksichtigt ausschließlich Todesfälle durch Lungenkrebs. Diese EWF wurde in den Berechnungen zur Krankheitslast in diesem Gesundheitsendpunkt ebenfalls auf die Morbidität durch Lungenkrebs angewendet. Es ist zwar plausibel, dass, wenn ein Zusammenhang zwischen Feinstaubexposition und Mortalität durch Lungenkrebs besteht, dieser auch zwischen der Exposition und der Entstehung von Lungenkrebs besteht. Dies ist durch Studien jedoch nicht belegt.

Die verwendeten EWFs liegen i. d. R. nur als Ergebnisse aus *Hotspot*-Studien in Großstädten wie z. B. der amerikanischen Sechs-Städte-Studie (Dockery et al. 1993) vor, sie müssen daher wegen fehlender Information auf ländliche Bereiche extrapoliert werden. Ob und wie stark sich hieraus Verzerrungen ergeben können, ist nicht einzuschätzen.

### **Expositionsmodell**

Das oben vorgestellte Expositionsmodell für Feinstaub unterschätzt die bevölkerungsbezogene Exposition. Sonderbelastungen durch Industrie und Verkehr können im Modell nicht berücksichtigt werden, denn dazu wäre mindestens eine sehr viel kleinräumigere Auflösung der Daten notwendig. Auch das verwendete geostatistische Interpolationsverfahren des *Ordinary Kriging* tendiert zu einer Weichzeichnung der Immissionen in hoch belasteten Gebieten und damit zu einer leichten Unterschätzung der dort gemessenen Werte.

Der Vergleich der ländlichen und städtisch/vorstädtischen Regressionsmodelle zeigt, dass die verwendeten Zusatzinformationen die in städtisch/vorstädtischen Gebieten gemessenen Immissionen sehr viel schlechter erklären als in ländlichen Gebieten. Ein Grund dafür ist vermutlich die wesentlich höhere Homogenität von Vegetation, Bebauung etc. in ländlichen Gebieten. In Bezug auf die Bevölkerung bedeutet dies jedoch, dass für den größten Flächenanteil der Bundesrepublik ein Modell mit der größeren Unsicherheit Anwendung finden muss.

Feinstaubbelastungen in Innenräumen werden nicht gesondert behandelt. Die EWFs für Feinstaub berücksichtigen nur die Exposition durch die Außenluft und differenzieren nicht nach unterschiedlichen Belastungen und Aufenthaltszeiten im Innen- und Außenbereich.

### 3.3.7 Zusammenfassung

Die geschätzten, durch Kurzzeitexposition gegenüber  $PM_{10}$  verursachten vorzeitigen Todesfälle liegen im Untersuchungszeitraum jährlich zwischen 7.500 und 10.600, wenn nur der anthropogene Feinstaub betrachtet wird. Nimmt man den Feinstaub aus natürlichen Quellen hinzu, erhöht sich die Zahl auf 12.000 bis 15.000 Fälle. Ausgedrückt in DALYs je 100.000 Einwohner sind das zwischen 1 und 1,5 DALYs je 100.000 Einwohner für Feinstaub aus anthropogenen Quelle und 1,6 bis 2,1 DALYs je 100.000 Einwohner für Feinstaub insgesamt. Wie oben bereits erwähnt sind dies Schätzer für die durch Kurzzeitexposition gegenüber Feinstaub verursachte Krankheitslast; wegen der Nichtabgrenzung gegenüber expositionsbedingten langzeitigen Veränderungen der Mortalität dürfen die berechneten DALYs nicht oder nur mit erheblichen methodischen Vorbehalten zu denen anderer Gesundheitsendpunkte addiert werden.

Im Gesundheitsendpunkt Mortalität durch akute Atemwegserkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren gab es für Deutschland im Mittel der Jahre 2007 bis 2009 36 Todesfälle pro Jahr insgesamt, wovon etwa ein Todesfall Feinstaub zugeschrieben werden kann.

Durch Kurzzeitexposition werden zudem ein dreiviertel bis ein ganzer Tag mit eingeschränkter Aktivität je Erwachsenen und Jahr verursacht (1,2 - 1,5 Tage bei Berücksichtigung aller Feinstaubquellen) sowie zwei bis drei (3 - 4 Tage bei Berücksichtigung aller Feinstaubquellen) zusätzliche Tage mit Beschwerden des tieferen Atemtraktes bei Kindern unter 15 Jahren und Jugendlichen / Erwachsenen über 15 Jahren mit vorbestehenden chronischen Lungenerkrankungen.

Die Krankheitslast von Langzeitexposition gegenüber Feinstaub ist erheblich. So sind 12,3 bis 15,3 % der kardiopulmonalen Todesfälle Feinstaubexposition zuzuschreiben. Bei Lungenkrebs sind es 18 bis 22 %. Rechnet man Feinstaub aus natürlichen Quellen mit ein, erhöhen sich diese Anteile auf 34 bis 36 % für kardiopulmonale Todesfälle sowie 46 bis 49 % bei Lungenkrebs.

Weitere gesundheitliche Auswirkungen sind geschätzte 34 bis 63 zusätzliche Fälle von chronischer Bronchitis p.a. bei Erwachsenen über 27 Jahren und für Jugendliche und Erwachsene ein um den Faktor 1,2 erhöhtes Risiko, eine respiratorische Allergie zu entwickeln. Bezieht man auch hier den Feinstaub aus natürlichen Quellen mit ein, erhöhen sich die Zahlen 72 bis 91 zusätzlichen Fällen chronischer Bronchitis p.a. je 100.000 Erwachsenen und ein um den Faktor 1,7 erhöhtes Risiko für respiratorische Allergien.

Die Summen der absoluten und relativen DALYs für die einzelnen Jahre in den Gesundheitsendpunkten, für die eine solche Berechnung möglich war, fassen die beiden folgenden Tabellen (Tabelle 75 und Tabelle 76) zusammen.

Tabelle 75: Summen der absoluten und relativen DALYs in den Jahren 2005 bis 2009; Basiskonzentration 7 µg PM<sub>10</sub> bzw. 5,11 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub>

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	576.051	551.410	494.445	465.954	503.735
DALYs je 1.000 Ew.	7,01	6,71	6,03	5,67	6,13

Tabelle 76: Summen der absoluten und relativen DALYs in den Jahren 2005 bis 2009; ohne Basis-konzentration

	2005	2006	2007	2008	2009
DALYs	1.337.585	1.319.552	1.277.870	1.257.026	1.284.666
DALYs je 1.000 Ew.	16,29	16,08	15,57	15,31	15,64

### 3.3.8 Empfehlungen

Die Mortalität durch Feinstaubexposition ist durch Studien und Metaanalysen gut untersucht und lässt sich gut in Summenmaßen wie DALYs ausdrücken. Der Informationswert der DALYs entspricht hier in etwa dem Maß des vorzeitigen Versterbens. Zur Morbidität durch Feinstaub gibt es bislang nur wenige Studien. Expositions-Wirkungsfunktionen mit guter Evidenz lassen sich nicht oder nur bedingt ableiten. Vor allem der Gesundheitsendpunkt kardio-pulmonale Erkrankungen ist für Berechnungen zur feinstaubbedingten Morbidität ungeeignet, da er mit einer Vielzahl von akuten und chronischen Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems und der Atemwege ganz unterschiedliche Erkrankungsdauern und mit der jeweiligen Krankheit verbundenen Einschränkungen umfasst. Eine Aufteilung der hier zusammengefassten Entitäten ist für die Berechnung morbiditätsbedingter Krankheitslast unumgänglich, erfordert aber auch für jeden der so entstehenden Gesundheitsendpunkte die Entwicklung einer Expositions-Wirkungsfunktion. Erste Ansätze dazu existieren wie z. B. eine neue Studie aus den USA, die eine um 34 % (OR = 1,34) erhöhte Chance für einen Schlaganfall 24 Stunden nach moderater Feinstaubexposition von 15 - 40 µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2,5</sub> gegenüber Exposition unter 15 µg/m<sup>3</sup> feststellte (Wellenius et al. 2012). Eine Expositions-Wirkungsfunktion für Feinstaub lässt sich wegen der einfachen Teilung in geringe und moderate Feinstaubexposition daraus allerdings noch nicht ableiten und ihre Evidenz wäre wegen der Verwendung von Feinstaubmessdaten aus einer Messstation in Boston und des regional eng begrenzten Untersuchungsgebiets noch fraglich.

Das Luftqualitätsmessnetz ist in Deutschland gut ausgebaut, und die Hintergrundbelastung durch Feinstaub lässt sich plausibel modellieren. Für eine vollständige Betrachtung der Risiken aus der Feinstaub-Immissionssituation in Deutschland fehlt jedoch die kleinräumige Berücksichtigung der durch Verkehr, Industrie und anderer Quellen verursachten, zusätzlich zu betrachtenden Feinstaubexposition an *Hotspots*. Für die Schätzung der Exposition an den eher linienförmigen als flächigen Zonen erhöhter Feinstaubbelastung an viel befahrenen Straßen ist die Entwicklung eines eigenen Modells erforderlich, das neben der Fahrzeugdichte auch lokale Parameter, die die Feinstaubimmissionen beeinflussen, wie Höhe der Bebauung oder Lage zur vorherrschenden Windrichtung berücksichtigt. Für die Berechnung einer genauen bevölkerungsbezogenen Exposition wäre zudem eine hochauflösende, auf der Basis von Meldedaten erstellte Bevölkerungsdichtekarte wünschenswert. Bei Inkaufnahme er-

höherer Unsicherheit kann in einem ersten Schritt die im vorgestellten Modell verwendete, auf der Basis von kommunalen Einwohnerzahlen und Zusatzinformationen erstellte Bevölkerungsdichtekarte des Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) als Annäherung in die Berechnung der bevölkerungsbezogenen Exposition eingehen.

## 3.4 Lärm

### 3.4.1 Gesundheitliche Endpunkte, Risikogruppen und Expositions-Wirkungsfunktionen

#### *Gesundheitliche Endpunkte*

Gesundheitliche Endpunkte werden eingeteilt in

- Schädigungen des Hörorgans und Schädigungen, die mit anderen Organen / Organsystemen zusammenhängen,
- physiologische und psychologische Reaktionen,
- subjektive und intersubjektive Reaktionen,
- soziale und ökonomische Auswirkungen.

Zu den subjektiven und intersubjektiven Reaktionen gehören: Belästigung (*Annoyance*), Unzufriedenheit und Gereiztheit, Störungen (*Disturbance*) insbesondere der Kommunikation (Sprach- und Signalverständlichkeit, Verständnis von Ansagen und Ansprache) und der Aufmerksamkeit (Orientierungsreaktionen, Verringerung der Konzentration, Sprachverständlichkeit), aber auch Schlafstörungen (Einschlafschwierigkeiten, Aufwachreaktionen, Veränderung von Schlafqualität und Schlaftiefe) (Giering 2010).

Weitere physiologische Reaktionen beinhalten z. B. die Veränderung des Hautleitwiderstandes, Erhöhung der Pulsfrequenz, Blutdrucksteigerung und ischämische Herzkrankheiten (Giering 2010). Zu den psychologischen Auswirkungen gehören u. a. Belästigung, Stress, Leistungsbeeinträchtigung. Auch das Auftreten psychosomatischer Erkrankungen wird mit Lärmexpositionen assoziiert.

Die Auswahl der Gesundheitsendpunkte erfolgte auf Grundlage von Annahmen

1. zur theoretisch begründeten Relevanz (s. o.) und
2. zur Verfügbarkeit von belastbaren empirischen Daten zum Zusammenhang von Exposition und Gesundheitsendpunkt.

Es gibt zurzeit keine Übersichtsarbeit, die alle möglichen Lärmauswirkungen gebündelt berücksichtigt.

Aus den vorgenannten Überlegungen heraus werden nachfolgende Gesundheitsendpunkte mit Lärm in Beziehung gesetzt. Die angegebenen Quellen liefern die genutzten Informationen zu den jeweiligen gesundheitlichen Endpunkten und Expositions-Wirkungsfunktionen.

#### Herzinfarkt

##### Quellen:

- Expositions-Wirkungsfunktion: Babisch (2006)
- Gesundheitsendpunkt: MONICA / KORA 2007/2009

#### Hypertonus

##### Quellen:

- Babisch & Kamp (2009)
- *EEA Technical Report* (2010)
- Löwel et al. (2006)
- Todesursachenstatistik 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c)

#### Schlaganfall

##### Quellen:

- Sørensen et al. (2011)
- Erlanger Schlaganfallregister 1994 - 96 (2009)
- Todesursachenstatistik 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c)

#### Belästigung (im Folgenden *Annoyance*)

##### Quellen:

- *EEA Technical Report* (2010)
- *EU Position Paper Annoyance* (EC 2002b)
- Niemann & Maschke (2004)
- UBA (2011a)

#### Schlafstörungen

##### Quellen:

- *EEA Technical Report* (2010)
- *Night Noise Guidelines* (WHO 2009c)
- Hume (2008)
- Niemann & Maschke (2004)

#### Tinnitus

##### Quellen:

- Streppel et al. (2006)
- Telefonsurvey 2003
- World Health Organization (WHO 2011)

## Schwerhörigkeit

### Quellen:

- Streppel et al. (2006)
- Bundesgesundheitsurvey 1998
- Kinderumweltsurvey 2003/2006
- Shield (2006)

Nicht für jede der genannten Gesundheitseinschränkungen liegen wissenschaftliche Ergebnisse in Bezug auf alle zu untersuchenden Lärmarten vor.

*Annoyance* wurde in Bezug auf jede Form von Verkehrslärm sowie Nachbarschafts- und Freizeitlärm untersucht. Schlafstörungen werden ebenfalls mit allen Lärmquellen in unterschiedlicher Intensität in Beziehung gesetzt. Hörschäden sind bisher wissenschaftlich fast ausschließlich für den Bereich Freizeitlärm bekannt, während kardio- und zerebravaskuläre Erkrankungen für einzelne Formen des Verkehrslärms untersucht sind (siehe Tabelle 77).

Tabelle 77: Gesundheitliche Endpunkte und Lärmquellen

Gesundheitlicher Endpunkt	Straßenverkehrs-lärm	Schienenverkehrs-lärm	Flugverkehrs-lärm	Nachbarschaftslärm	Freizeitlärm
Belästigung / <i>Annoyance</i>	x	x	x	x	x
Schlafstörungen	x	x	x	x	
Hörschäden (Schwerhörigkeit und Tinnitus)					x
Herzinfarkt	x				
Schlaganfall	x				
Hypertonus	x		x		

Prävalenzen der Gesundheitsendpunkte in Zusammenhang mit einzelnen Lärmquellen konnten auf unterschiedlicher Basis ermittelt werden:

### **Kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen**

Bei Betrachtung der durch Lärm verursachten kardio- und zerebrovaskulären Krankheiten fällt auf, dass für einige Kombinationen von Lärmtyp und Krankheit zuverlässige Daten zur Expositions-Wirkungsbeziehung verfügbar sind, für andere Kombinationen jedoch nicht. Die verfügbaren Schätzungen der beinhalten die Zusammenhänge zwischen Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt als *Odds Ratio* der Inzidenz (Babisch 2006), Straßenverkehrslärm und Schlaganfall als relative Inzidenzratio (Sørensen et al. 2011), sowie Flug-/Straßenverkehrslärm und Hypertonus als *Odds Ratio* der Prävalenz (Babisch & Kamp 2009). Eine Übertragung der Schätzungen auf andere Lärmarten sollte auf Grund der unterschiedlichen Lärmqualitäten nicht vorgenommen werden (WHO 2011).

### **Annoyance und Schlafstörungen**

Für die Endpunkte *Annoyance* und Schlafstörungen wird die Expositions-Wirkungsfunktion als Anteil der betroffenen Bevölkerung in Prozent angegeben. Es wird dadurch möglich, die absolute Anzahl der Betroffenen zu einem Zeitpunkt zu bestimmen (unter Berücksichtigung der

vorhandenen Unsicherheiten). Diese attribuierbaren Fälle gehen als Punktprävalenz in die Berechnungen mit ein. Bei beiden Gesundheitsendpunkten wird aus diesem Grund von einer Krankheitsdauer von einem Jahr ausgegangen (mit der Annahme einer Querschnittsbetrachtung der Bevölkerung).

### ***Tinnitus und Schwerhörigkeit***

Für den Gesundheitsendpunkt Tinnitus liegen, auch aufgrund unterschiedlicher Definitionen, keine eindeutigen Daten zur Prävalenz in der Literatur vor. Die Aussagen des Telefonsurveys von 2003 sind aufgrund der Fragestellung nur eingeschränkt verwendbar. Die Krankheitsdauer kann nicht bestimmt werden. Der genannte Anteil von 3 % attribuierbarer Fälle durch Freizeitlärm von der WHO (2011) kann nicht schlüssig nachvollzogen werden.

Die Prävalenz von Schwerhörigkeit für Erwachsene ist nicht bekannt und auch durch vorliegende Daten des BGS 98 nicht nachvollziehbar. Für Kinder im Alter von 11 bis 14 Jahren können durch die KUS-Daten Prävalenzen benannt werden, eingeschränkt durch die ungenaue Definition von Schwerhörigkeit (Ohrenschmerzen, „taube Ohren“, Hörtestergebnisse) in der Untersuchung und deren Dauer (für ein paar Minuten, für einige Stunden).

Aussagen zwischen Freizeitlärm und Tinnitus sowie Schwerhörigkeit sind nur unter großen Unsicherheitsannahmen zu verwenden.

Insgesamt besteht zusätzlich zur Lückenhaftigkeit der empirischen Datenbasis das Problem, dass das Ausmaß der Wechselwirkungen und Korrelationen zwischen den einzelnen Lärmarten und den gesundheitlichen Endpunkten wenig erforscht ist.

Es ist somit auf Basis der verfügbaren Daten zurzeit nicht möglich, einen Gesamtwert der durch Lärm verursachten Krankheitslast in Deutschland zu bestimmen.

### ***Expositions-Wirkungsfunktionen und Begründung der Auswahl***

Mit Ausnahme von sehr hohen Lautstärken (ab 85 - 90 dB(A)), bei denen eine direkte Schädigung des Gehörs auftreten kann, ist die Beziehung zwischen Ursache und Wirkung für die Exposition Lärm schwierig nachzuweisen. Denn die Störwirkung schwankt von Mensch zu Mensch stark und hängt wesentlich von nicht-akustischen Aspekten ab. Dabei verläuft die Beziehung von Ursache (Schall) zum Effekt (Reaktion) nicht direkt, sondern wird durch moderierende Faktoren wie individuelle Einstellungen zum Schall, biologische Rhythmen, soziologische Merkmale usw. wesentlich beeinflusst (BAFU 2009).

Bei der Berechnung der Risikomodelle bezüglich der gesundheitlichen Endpunkte sind allgemein zu berücksichtigen:

- Sensibilisierung der/s Einzelnen
- sozioökonomischer Status
- Vorerkrankungen (kausale Beziehung jedoch nicht klar)
- Familiensituation
- Wohnverhältnisse

- Jahreszeit
- Beziehungen zu Nachbarn

Einige Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen den einzelnen Expositionen und Gesundheitsendpunkten lassen sich unter den Annahmen von Unsicherheiten herleiten (siehe 2.6). Unter Kapitel 3.4.6 werden die wichtigsten Unsicherheiten bezüglich Lärm zusammengefasst vorgestellt.

Im nachfolgenden werden die Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF) nach Lärmarten unterschieden.

### Verkehrslärm

Der Zusammenhang zwischen **Straßenverkehrslärm** und **Schlaganfall** hat eine relative Inzidenzratio (IRR) von 1,14 (95 % KI: 1,03-1,24) pro 10 dB(A)  $L_{den}$ , mit der Expositionsklasse < 55 dB(A) als Referenzkategorie. Die Werte sind für wichtige Einflussfaktoren adjustiert und basieren auf einer dänischen Kohortenstudie, in der 57053 Personen im Zeitraum von 1993 bis 2006 beobachtet wurden. Das Alter wurde als signifikanter Effektmodifikator identifiziert. Personen, die über 64,5 Jahre alt sind, haben eine IRR von 1,27 (1,13 - 1,43). Jüngere Personen haben eine IRR von 1,02 (0,91 - 1,14). Wahrscheinlich wird in dieser Effektmodifikation hauptsächlich die durchschnittlich längere Expositionsdauer älterer Personen abgebildet (Sørensen et al. 2011).

In der Metaanalyse von Babisch und Kamp (2009) wird zwischen **Flugverkehrslärm** und **Hypertonie** eine *Odds Ratio* von 1,13 (95 % KI: 1,00 - 1,28) pro 10 dB(A)  $L_{den}$  angegeben. Obwohl in dieser Publikation die ausgeprägte methodische Heterogenität der berücksichtigten Studien hervorgehoben und von einer allgemeinen Verwendung dieser Risikoschätzung abgeraten wird, wurde sie in die *Good Practice Guide on Noise Exposure and Potential Health Effects* der *European Environmental Agency* (EEA 2010) übernommen. Dort wird auch ein Gültigkeitsbereich von 50 bis 70 dB(A)  $L_{den}$  angegeben. Als Referenzbereich wird hier die Expositionsklasse < 55 dB(A) verwendet.

Babisch (2006) leitet die folgende Dosis-Wirkungskurve für **Straßenverkehrslärm** und **Herzinfarkt** aus Metaanalysen von fünf Studien ab:

$$\text{“OR} = 1,629657 - 0,000613 * \text{dB(A)} L_{\text{day}}^2 + 0,000007356734623455 * \text{dB(A)} L_{\text{day}}^3\text{”}$$

Die Schätzung deckt einen Bereich von  $\leq 60$  bis 80 dB(A) ab, wobei die Kategorie  $\leq 60$  dB(A) als Referenzkategorie gilt. Der Berechnung wurden ausschließlich die Daten von Männern zu Grunde gelegt. Es ist zu beachten, dass diese Dosis-Wirkungsbeziehung auf einer Schätzung der Lärmexposition am Tage ( $L_{day}$ ) basiert. Eine grobe Umrechnung auf  $L_{den}$  kann für den Straßenlärm mit der Formel  $2\text{dB(A)} L_{day} = \text{dB(A)} L_{den} - 2$  erfolgen (EEA 2010).

Das Modell der Expositions-Wirkungsfunktion von **Verkehrslärm** und **Annoyance** (EC 2002b) berechnet den prozentualen Anteil des Gesundheitsendpunktes in der Bevölkerung. Dabei werden bestimmte dB(A)-Punktwerte in die Kalkulation eingebunden. Es wird davon

ausgegangen, dass *Annoyance* erst ab 37 dB(A) bzw. 42 dB(A) eintritt. In den Modellen sind Gewichtungsfaktoren, die auf die polynomiale Approximation des Anteils von „Annoyed“ Personen als eine Funktion der Lärmexposition an dem am meisten belasteten Teil der Fassade zurückzuführen sind, enthalten.

Ein Transferfaktor für den Übergang des Lärms von der Fassade zum Innenraum ist bislang nicht berücksichtigt. Dies entspricht dem Vorgehen des *EU Position Papers 2002* (EC 2002b). Die Formeln werden in einem Pegelbereich von 37 dB(A) für *Annoyed* (A) bzw. 42 dB(A) für *Highly Annoyed* (HA) als gültige Anpassungen angesehen.

#### Straßenverkehrslärm

$$\% A = 1,795 * 10^{-4} (L_{den} - 37)^3 + 2,110 * 10^{-2} (L_{den} - 37)^2 + 0,5353 (L_{den} - 37)$$

$$\% HA = 9,868 * 10^{-4} (L_{den} - 42)^3 - 1,436 * 10^{-2} (L_{den} - 42)^2 + 0,5118 (L_{den} - 42)$$

#### Schienerverkehrslärm

$$\% A = 4,538 * 10^{-4} (L_{den} - 37)^3 + 9,482 * 10^{-3} (L_{den} - 37)^2 + 0,2129 (L_{den} - 37)$$

$$\% HA = 7,239 * 10^{-4} (L_{den} - 42)^3 - 7,851 * 10^{-3} (L_{den} - 42)^2 + 0,1695 (L_{den} - 42)$$

#### Flugverkehrslärm

$$\% A = 8,588 * 10^{-6} (L_{den} - 37)^3 + 1,777 * 10^{-2} (L_{den} - 37)^2 + 1,221 (L_{den} - 37)$$

$$\% HA = -9,199 * 10^{-5} (L_{den} - 42)^3 + 3,932 * 10^{-2} (L_{den} - 42)^2 + 0,2939 (L_{den} - 42)$$

Das Modell der Expositions-Wirkungsfunktion von Verkehrslärm für Schlafstörungen berechnet ebenfalls den möglichen prozentualen Anteil innerhalb einer Gruppe (WHO 2009c), getrennt nach *Highly Sleep Disturbed* (HSD), *Sleep Disturbed* (SD) und *a Little Sleep Disturbed* (LSD).

#### Straßenverkehrslärm

$$\% HSD = 20,8 - 1,05 * L_{night} + 0,01486 * (L_{night})^2$$

$$\% SD = 13,8 - 0,85 * L_{night} + 0,01670 * (L_{night})^2$$

$$\% LSD = -8,4 + 0,16 * L_{night} + 0,01081 * (L_{night})^2$$

#### Schienerverkehrslärm

$$\% HSD = 11,3 - 0,55 * L_{night} + 0,00759 * (L_{night})^2$$

$$\% SD = 12,5 - 0,66 * L_{night} + 0,01121 * (L_{night})^2$$

$$\% LSD = 4,7 - 0,31 * L_{night} + 0,01125 * (L_{night})^2$$

#### Flugverkehrslärm

$$\% HSD = 18,147 - 0,956 * L_{night} + 0,01482 * (L_{night})^2$$

$$\% SD = 13,714 - 0,807 * L_{night} + 0,01555 * (L_{night})^2$$

$$\% LSD = 4,465 - 0,411 * L_{night} + 0,01395 * (L_{night})^2$$

Hierbei ist:

- $L_{night}$  der mittlere Schalldruck in den Nächten eines Jahres in dB(A);
- $L_{den}$  der mittlere Schalldruck in dB(A) über alle Tage, Abende und Nächte eines Jahres, wobei für die Abendstunden 5 und für die Nachtstunden 10 dB addiert werden.

Im Rahmen dieser Modelle werden im Forschungsvorhaben VegAS jeweils die Anteile der Betroffenen im mittleren dB(A) Intervall gemessen und mit dem Anteil der Lärmexponierten laut *Noise Map* in Verbindung gesetzt. In den *Noise Maps* wird konkret nach Exponierten von Tag und Nachtlärm unterschieden. Dabei sind die Unsicherheiten im Expositionsszenario und die nicht einheitlich veröffentlichten Zahlen zur Grundgesamtheit der Ballungsräume zu berücksichtigen (siehe Kapitel 3.4.3.1. und 3.4.5).

### **Nachbarschaftslärm und Freizeitlärm**

Für Nachbarschaftslärm und Freizeitlärm existiert derzeit kein eindeutiges Expositions-Wirkungsmodell.

Für **Nachbarschaftslärm und Annoyance / Schlafstörungen** sowie weiteren Gesundheitsendpunkten liegt derzeit keine messbare Dosis-Wirkungsbeziehung vor. Mögliche Zusammenhänge lassen sich nur in Bezug auf qualitative Einschätzungen nachvollziehen, wobei hier Nachbarschaftslärm als allgemeine Lärmquelle subjektiv abgefragt wird (BGS 98, und der Online Erhebung des UBA 2010).

Für **Tinnitus und Freizeitlärm** gibt es keine einheitlichen Expositions-Wirkungsbeziehungen. Unterschiedliche Definitionen erschweren den Zusammenhang ebenso wie eine unbestimmbare oder sehr unsichere Prävalenz. Mögliche Zusammenhangsberechnungen des subjektiven Empfindens unterliegen großen Interpretationsunsicherheiten (eigene Berechnungen auf Grundlage der Daten des BGS 98 und Telefonsurvey 2003). Eine Umrechnung vom subjektiven Empfinden in quantitative dB(A) Messungen ist auf Grund fehlender Daten derzeit nicht möglich.

Dieses gilt ebenso für **Hörschäden in Beziehung zu Freizeitlärm**.

### **3.4.2 Methodik der Analysen**

Folgende Schritte der Analyse wurden jeweils für die spezifische Datenlage der einzelnen Berechnung angepasst und durchgeführt:

- a. **Expositionsschätzung und Berechnung der Expositionsprävalenz**  
Datenquellen für Verkehrslärm: EEA (2010), EuroStat (2010). Datenquellen für Nachbarschafts- und Freizeitlärm: WHO (2009c; 2011).  
Wenn die Angaben als absolute Zahlen vorlagen, wurde die Expositionsprävalenz als Anzahl der Betroffenen geteilt durch die Bevölkerungszahl gesamt berechnet.
- b. **Umwandlung von Pegelklassen in Punktwerte Expositionsprävalenz**  
Als Punktwerte wurden die Klassenmittelpunkte in den verwendeten dB(A) Kategorien verwendet.
- c. **Übertragung der Expositions-Wirkungsfunktion (EWF) auf die Expositions-klassen**  
Anhand der berichteten EWF wurden Relative Risiken bzw. *Odds Ratios* für die einzelnen Expositions-klassen berechnet.

Im Falle der EWF für Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt erfolgte eine Umrechnung von  $L_{den}$  auf  $L_{day}$  nach der Formel  $L_{day} = L_{den} - 2 \text{ dB(A)}$  (EEA 2010). Für die verschiedenen Verkehrslärmarten und den EWFs für *Annoyance* und Schlafstörungen wird hier direkt die attribuierbare Prävalenz berechnet.

**d. Berechnung der *Population Attributable Fraction* (PAF)**

Formel:  $PAF = p(RR - 1) / (p(RR - 1) + 1)$   
(Gordis 2001; Prüss-Üstün et al. 2003)

**e. Aufbereitung zur Verfügung stehender Mortalitätsdaten**

Die für die *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) - Berechnung notwendigen epidemiologischen Eckdaten Mortalität, Inzidenz und Krankheitsdauer stehen nicht für alle Gesundheitsendpunkte vollständig zur Verfügung. Für Tinnitus, Hörschäden und *Annoyance* ließen sich keine Mortalitätsdaten identifizieren. Hier wurde davon ausgegangen, dass keine Menschen originär an diesen Gesundheitsbeeinträchtigungen versterben. Bei den anderen Gesundheitsendpunkten ergeben sich Datenlücken insbesondere daraus, dass die Mortalität nur für einen beschränkten Altersbereich zur Verfügung steht (für Herzinfarkt z. B. für den Bereich von 25 - 74 Jahren) und darüber hinaus extrapoliert werden musste. Es wurden jeweils die drei Extrapolationsmodelle nach Gompertz (Gompertz 1825), Makeham-Gompertz und ein log-quadratisches Modell (Thatcher et al. 1998) durchgerechnet. Die Berechnung erfolgte mit den Funktionen  $\text{lm}()$  und  $\text{nls}()$  der Statistiksoftware R (R Development Core Team 2010) Das Modell mit der besten numerischen und grafischen Anpassung an die Originaldaten wurde für die weitere Berechnung ausgewählt.

In einem zweiten Schritt wurden die vorhandenen bzw. extrapolierten epidemiologischen Daten mit dem Computerprogramm DisMod II auf interne Konsistenz geprüft, fehlende Daten (z. B. die Krankheitsdauer) wurden im *Downhill-Simplex*-Verfahren geschätzt (Barendregt et al. 2003).

Als Ergebnis wurden die Mortalitäten, stratifiziert nach Geschlecht und Alter, (in Ein-Jahresklassen) weiter verwendet.

**f. Berechnung der attributablen Mortalität**

Die attributable Mortalität wurde nach der Formel „Gesamt mortalität \* PAF berechnet“ (Prüss-Üstün et al. 2003).

**g. Berechnung der attributablen Todesfälle**

Datenquelle: EuroStat (2010).

Die attributablen Todesfälle wurden nach der Formel „Attributable Mortalität \* Bevölkerung berechnet“ (Prüss-Üstün et al. 2003). Da *NOISE* diese Daten für Ballungsräume nur als Gesamtzahl, nicht aber nach Alter und Geschlecht differenziert bereit stellt, wurde die Bevölkerungsanzahl für die jeweilige Alters- und Geschlechterschicht nach der Formel „Gesamtbevölkerung in Ballungsräumen/Gesamtbevölkerung \* Alters- und Geschlechterspezifische Gesamtbevölkerung“ berechnet.

**h. Berechnung von *Years of Life Lost* (YLL)**

Wenn möglich, wurden die attributablen, mit Krankheit gelebten Jahre aus Inzidenz und mittlerer Krankheitsdauer geschätzt. In Fällen, in denen diese Daten nicht vorhanden und nicht rekonstruierbar waren, stattdessen aber Prävalenzen zur Verfügung standen (z. B. Hypertonie), wurden die attributablen mit Krankheit gelebten Jahre aus der Prävalenz abgeleitet (Prüss-Üstün et al. 2003; Langohr 2004).

Datenquelle: Statistisches Bundesamt (2010c).

Die Berechnung der YLLs erfolgte nach der Formel „Attributable Todesfälle \* Lebenserwartung“ in der jeweiligen Geschlechter- und Altersschicht. (Prüss-Üstün et al. 2003).

**i. Aufbereitung verfügbarer Inzidenzdaten**

Die Aufbereitung der verfügbaren Inzidenzdaten erfolgte analog zur Aufbereitung der Mortalitätsdaten.

**j. Berechnung der attributablen Inzidenz**

Die attributable Inzidenz wurde berechnet nach der Formel „Inzidenz \* PAF“ berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003).

**k. Berechnung der attributablen Krankheitsfälle**

Datenquellen: EuroStat (2010).

Die attributablen Krankheitsfälle wurden nach der Formel „Attributable Inzidenz \* Bevölkerung“ berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003). Die Übertragung der Alters- und Geschlechterstratifizierung auf Ballungsräume wurde analog zur Berechnung der attributablen Todesfälle vorgenommen.

**l. Schätzung der Krankheitsdauer**

Für keinen der in die Berechnung einbezogenen Gesundheitsendpunkte liegen Daten zur Krankheitsdauer vor. Deshalb wurden diese Daten mit dem Computerprogramm DisMod II im *Downhill-Simplex*-Verfahren aus den vorhandenen epidemiologischen Daten geschätzt (Barendregt et al. 2003).

Im Falle von *Annoyance*/Schlafstörungen wird die Krankheitsdauer auf 1 Jahr gesetzt (WHO 2011).

**m. Berechnung der attributablen mit Krankheit gelebten Jahre**

Die attributablen mit Krankheit gelebten Jahre wurden mit der Formel „Attributable Krankheitsfälle \* Krankheitsdauer“ berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003).

**n. Prävalenzbasierte Schätzung: Aufbereitung verfügbarer Inzidenzdaten**

Wenn altersstratifizierte Prävalenzdaten zur Verfügung standen (Hypertonie), wurde die Altersverteilung als logistische Funktion in Ein-Jahres-Klassen von 0 bis 100 Jahre inter- und extrapoliert (Crawley 2009).

**o. Berechnung der attributablen Prävalenz**

Die attributable Inzidenz wurde berechnet nach der Formel „Prävalenz \* PAF“ (Prüss-Üstün et al. 2003).

**p. Berechnung der attributablen mit Krankheit gelebten Jahre**

Datenquelle: EuroStat (2010).

Die attributablen Krankheitsfälle wurden nach der Formel „Attributable Prävalenz \* Bevölkerung“ berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003).

Die Übertragung der Alters- und Geschlechterstratifizierung auf Ballungsräume wurde analog zur Berechnung der attributablen Todesfälle vorgenommen.

**q. Berechnung der *Years Lost due to Disability* (YLD)**

Die YLDs wurden nach der Formel „Attributable mit Krankheit gelebte Jahre \* Krankheitsdauer \* Krankheitsgewicht (*Disability Weight*, DW)“ berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003). Die Krankheitsgewichte wurden dabei aus verschiedenen *Burden of Disease*-Studien übertragen.

- r. **Berechnung der *Disability-Adjusted Life Years (DALY)***  
DALYs wurden nach der Formel  $YLL + YLD$  berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003).

### 3.4.3 Expositionsmodellierung

#### 3.4.3.1 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten

##### **Objektive Expositionsdaten**

Die aktuellsten Schätzungen der objektiven Verkehrslärmexposition in Deutschland können der Internetseite *Noise Observation and Information Service for Europe (NOISE)* (EEA & ETC-SIA 2011) entnommen werden<sup>101</sup>.

Die Daten wurden auf Basis der EU-Richtlinie 49/2002 geschätzt. Die Datenbank ist auf dem Stand vom 30.06.2011. Wann die zugrunde liegenden Daten erhoben bzw. geschätzt wurden, ist unbekannt. In Deutschland sind das Eisenbahn-Bundesamt und die Länderbehörden in Zusammenarbeit mit Eisenbahninfrastrukturunternehmen, Straßenbahnunternehmen, Hafen- und Flughafenbetreibern sowie Straßenbauunternehmen zuständig für die Berechnung der Lärmexpositionen (BMJ 2006). Die Schätzung erfolgt auf Basis der Bekanntmachung der vorläufigen Berechnungsverfahren für den Umgebungslärm nach § 5 Abs. 1 der Verordnung über die Lärmkartierung (Feldmann & Bergs 2006). Eine Beschreibung darüber, wie die Umsetzung dieser Verordnung in der Praxis durchgeführt wird, steht nicht zur Verfügung.

Inhaltlich werden Angaben zu Straßen-, Schienen-, Flugverkehrslärm und Industrielärm benannt. Die Schätzungen sind nicht flächendeckend, sondern beziehen nur Ballungsräume mit mindestens 250.000 Einwohnern sowie besonders belastete Gebiete außerhalb von Ballungsräumen mit ein<sup>102</sup>. Im Einzelnen sind dies:

- Großflughäfen mit mehr als 50.000 Starts/Landungen pro Jahr,
- Hauptverkehrsstraßen mit einem Verkehrsaufkommen von über 6.000.000 Fahrzeugen pro Jahr und
- Haupteisenbahnstrecken mit einem Verkehrsaufkommen von über 60.000 Zügen pro Jahr.

Bei der Expositions-messung wird Nachfolgendes berücksichtigt:

##### a) Emissionsschätzung am Verkehrsweg

- Anzahl der Vorbeifahrten/-flüge
- Geschwindigkeit
- Fahrzeug- bzw. Flugzeugtyp
- Umgebungsbedingungen

<sup>101</sup> Zugriff unter: <http://noise.eionet.europa.eu/index.html> [02.04.2012].

<sup>102</sup> In der zweiten Stufe sollte zum Juni 2012 die Lärmkartierung auf Ballungsräume mit mindestens 100.000 Einwohnern und außerhalb von Ballungsräumen auf Straßen mit über 3.000.000 Durchfahrten pro Jahr erweitert werden (UBA 2011a).

- b) Immissionsschätzung an Häuserfassaden
  - Abstand
  - Hindernisse
- c) Schätzung der Anzahl der Hausbewohner

Die Lärmexposition wird als  $L_{den}$  und  $L_{night}$  in Klassen von 5 dB(A) angegeben.

- $L_{night}$ : Mittlerer Schalldruck in den Nächten eines Jahres in dB(A)
- $L_{den}$ : Mittlerer Schalldruck in dB(A) über alle Tage, Abende und Nächte eines Jahres, wobei für die Abendstunden 5 und für die Nachtstunden 10 dB addiert werden.

Die Spannweite der Schätzungen unterscheidet sich dabei etwas. Bei  $L_{den}$  reicht sie von 55 bis > 75 dB(A), bei  $L_{night}$  von 50 bis > 70 dB(A). In Ballungsräumen werden absolute Zahlen und Prozent der Exponierten angegeben. Außerhalb der Ballungsräume werden absolute Zahlen sowie bei Straßen und Bahnstrecken zusätzlich die Anzahl der Exponierten pro Kilometer angegeben (EEA & ETC-SIA 2011).

Die *NOISE*-Daten sind auf der Internetseite über den sog. *NOISE-Viewer* als xls- oder mdb-Datei abrufbar. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass die Angaben der xls-Datei zum Teil beträchtlich von denen des *NOISE-Viewer* abweichen. Auch innerhalb der xls-Datei lassen sich kleinere Abweichungen zwischen den einzelnen Arbeitsblättern finden. Obwohl die *NOISE*-Verantwortlichen von den Auftragnehmern auf diese Inkonsistenzen hingewiesen wurden, konnte bisher nicht geklärt werden, was die Quelle des Fehlers ist und welche Angaben korrekt sind. Alternativ wäre es möglich, die Schätzungen für Deutschland direkt aus der Datenbank des *European Environment Information and Observation Network* (EEA 2012) herunter zu laden. Hier stehen die Daten verteilt auf verschiedenen Dateien zur Verfügung und ohne weitere Erklärungen ist es nicht möglich, die Daten sicher zu einer korrekten Gesamtschätzung zusammen zu fügen. Auch das Umweltbundesamt stellt die Schätzungen zur Verfügung. Dort sind die Daten jedoch stark aggregiert.

Zu berücksichtigen ist somit, dass auf Grund unterschiedlicher Angaben zur Personenzahl für die Ballungsräume der verschiedenen betrachteten Verkehrslärmarten in unterschiedlichen Publikationen der *NOISE* Daten eine Vergleichbarkeit der Expositionsart nur bedingt gegeben ist. In Tabelle 180 im Anhang sind die berücksichtigten Ballungsräume für die verschiedenen Verkehrslärmarten aufgeführt.

### **Subjektive Expositionsdaten**

Die subjektive Einschätzung der Exposition zum Verkehrslärm und Nachbarschaftslärm in den vorliegenden Quellen (Niemann & Maschke 2004; UBA 2011a), kann lediglich als Schätzung verwendet werden. Da die schriftliche Abfrage nicht auf einen konkreten Zeitpunkt ausgerichtet ist, werden weder der Prävalenz- noch der inzidenzbasierte Ansatz verwendet.

Zum Freizeitlärm liegen derzeit keine Prävalenzdaten für die deutsche Bevölkerung vor. Nur bestimmte, nicht eindeutig zuzuordnende Lärmarten werden hier abgefragt (Niemann & Maschke 2004). In der Literatur als Freizeitlärm bezeichnete Ursachen werden derzeit mit Grenzwerten dargestellt und nicht als Expositionsprävalenz. Die Auswertung der KUS 03/06 Daten ergab eine generelle Angabe über die Exposition Freizeitlärm; definiert nach den Merkmalen Diskothek, Konzerte, Walkman und Stereoanlagen bei den 11- bis 14-Jährigen. Diese Angaben sind nicht übertragbar auf andere Altersgruppen.

### 3.4.3.2 Modellierung der Exposition auf der Grundlage objektiver Daten

Für Verkehrslärm liegen objektive Daten, erfasst in dB(A) vor.

Es werden die *NOISE*-Daten der aktuellen xls-Datei (EEA & ETC-SIA 2011) verwendet: dort jeweils die Daten der Arbeitsblätter „...\_SUMMARY“ (vgl. Kapitel 3.4.3.1). Die Abweichungen der Angaben in den einzelnen Tabellenblättern und die Auswirkungen auf die DALY-Rechnung werden für jeden Lärmschätzer beschrieben.

#### **Straßenverkehrslärm**

<b>Datenquelle:</b>	<i>Noise Observation and Information Service for Europe</i> (EEA & ETC-SIA 2011)	
<b>Daten:</b>	Ballungs- räume:	$L_{den}$ 55-59 = 10,01 %; $L_{den}$ 60-64 = 6,64 %; $L_{den}$ 65-69 = 5,03 %; $L_{den}$ 70-74 = 2,59 %, $L_{den} \geq 75 = 0,48$ %, $L_{night}$ 50-54 = 7,37 %; $L_{night}$ 55-59 = 5,24 %; $L_{night}$ 60-64 = 2,73; $L_{night}$ 65-69 = 0,66 %; $L_{night} > 70 = 0,03$ %
<b>Annahmen:</b>	$L_{den}$ und $L_{night}$ sind angemessene Indikatoren für die Exposition durch Straßenlärm  Die Schätzung an den Hausfassaden bildet die Exposition der Bewohnerinnen und Bewohner angemessen ab	
<b>Unsicherheiten:</b>	Nur Ballungsräume > 250.000 Einwohner werden flächendeckend abgebildet.  Die Schätzungen streuen deutlich über die einzelnen Ballungsräume.  <i>NOISE</i> -Schätzungen für Straßenverkehrslärm sind um etwa die Hälfte geringer als voran gegangene Schätzungen des deutschen Lärmbelastungsmodells von 1999.	

Die  $L_{den}$ -Schätzungen sind in Tabelle 78 dargestellt, die Schätzungen für  $L_{night}$  in Tabelle 79. Da sich die Angaben außerhalb von Ballungsräumen lediglich auf Straßen mit mindestens 6.000.000 Durchfahrten pro Jahr beziehen, deren Gesamtanzahl nicht bekannt ist, können die Schätzungen nicht auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet werden. Die weiteren Be-

rechnungen beziehen sich daher auf die Bewohnerinnen und Bewohner von Ballungsräumen<sup>103</sup>.

Tabelle 78: Geschätzte Straßenverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland;  $L_{den}$

Straßenverkehrslärm	Anzahl der Personen in den verschiedenen Pegelklassen ( $L_{den}$ )				
	55 - 59 dB(A)	60 - 64 dB(A)	65 - 69 dB(A)	70 - 74 dB(A)	> 75 dB(A)
Ballungsräume 17.213.894	1.723.300 (10,01 %)	1.143.600 (6,64 %)	865.100 (5,03 %)	446.200 (2,59 %)	82.800 (0,48 %)

Quelle: EEA & ETC-SIA (2011)

Tabelle 79: Geschätzte Straßenverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland;  $L_{night}$

Straßenverkehrslärm	Anzahl der Personen in den verschiedenen Pegelklassen ( $L_{night}$ )				
	50 - 54 dB(A)	55 - 59 dB(A)	60 - 64 dB(A)	65 - 69 dB(A)	> 70 dB(A)
Ballungsräume 17.213.894	1.269.400 (7,37 %)	901.900 (5,24 %)	470.000 (2,73 %)	114.100 (0,66 %)	5.800 (0,03 %)

Quelle: EEA & ETC-SIA (2011)

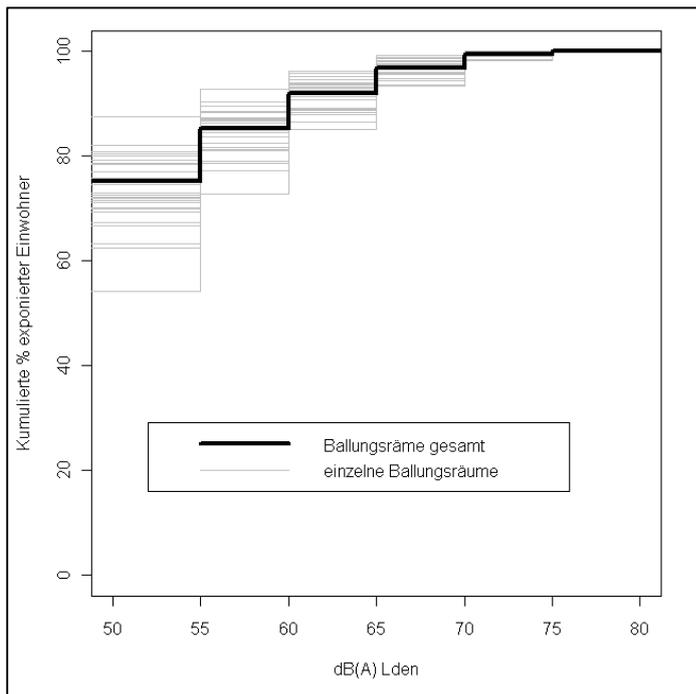
Die Streuung der  $L_{den}$ -Expositionsschätzungen der einzelnen Ballungsräume um den Gesamtwert ist in Abbildung 32 dargestellt. Der geschätzte Anteil von Personen, die weniger als 55 dB(A) ausgesetzt sind, reicht von einem Minimum von 54 % bis zu einem Maximum von 88 % Prozent. Das bedeutet, je nach Ballungsraum sind 12 bis 46 % der Einwohner mittleren Schalldruckpegeln von  $L_{den} \geq 55$  dB(A) ausgesetzt. Für Personen mit einer geschätzten Lärmbelastung von mindestens 60 dB(A)  $L_{den}$  reicht die Streuung von 7 bis 27 %.

Die Streuung der  $L_{night}$ -Expositionsschätzungen im Bereich größer 50 dB(A) reicht von 7 bis 26 % (Abbildung 33). Die Angaben des NOISE-Viewer und der xls-Datei weichen bei dieser Schätzung nicht voneinander ab.

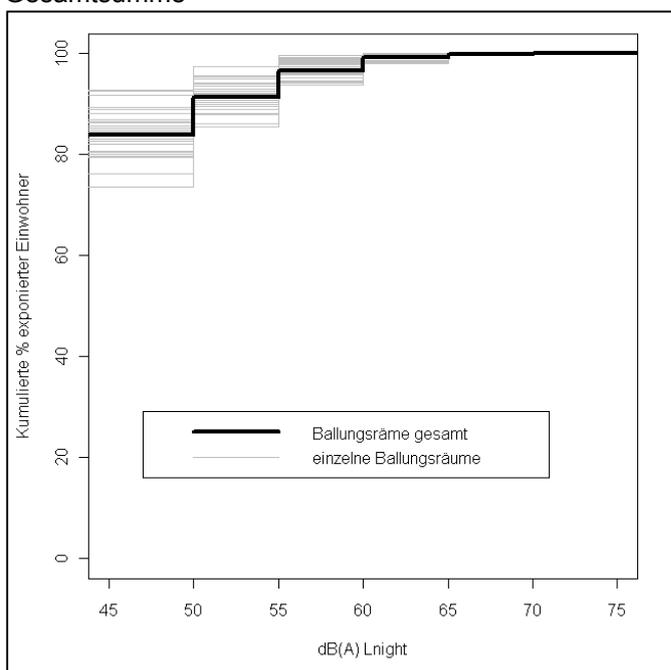
In aktuellen Modellrechnungen der WHO (2011) werden Expositionsschätzungen des deutschen Lärmbelastungsmodells von 1999 verwendet (Nolle & Pollehn 1989; UBA 2000). Im VegAS-Projekt werden die NOISE-Schätzungen verwendet, da diese Methode die aktuellsten Schätzungen liefert und in Zukunft weiterentwickelt und verwendet wird (European Environment Agency (EEA) und European Topic Centre on Land Use and Spatial Information (EEA & ETC-SIA 2011)). Es ist zu beachten, dass die Schätzungen sich in beiden Methoden stark unterscheiden. Der geschätzte Anteil der exponierten Personen ist unter Verwendung des Lärmbelastungsmodells etwa doppelt so hoch wie im NOISE-Modell<sup>104</sup>.

<sup>103</sup> Es ist rechnerisch zwar möglich, die Einwohnerzahl außerhalb von Ballungsräumen zu bestimmen und so zu Schätzungen für die Gesamtbevölkerung zu gelangen. Inhaltlich würde dieses Vorgehen aber die Annahme beinhalten, dass außerhalb von Ballungsräumen ausschließlich die Lärmimmission von Verkehrsknotenpunkten einen Betrag zur Bevölkerungsexposition beitragen würde.

<sup>104</sup> Vom theoretischen Standpunkt aus betrachtet, wäre genau das Gegenteil zu erwarten, nämlich ein höherer Anteil exponierter Personen bei den NOISE-Schätzungen, weil dort die Bevölkerungsexposition der höher belasteten Ballungsräume geschätzt wird, im Lärmbelastungsmodell aber die Exposition der gesamten deutschen Bevölkerung.

Abbildung 32: Expositionsschätzung Straßenverkehrslärm dB(A)  $L_{den}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme

Quelle: EEA &amp; ETC-SIA (2011); eigene Darstellung

Abbildung 33: Expositionsschätzung Straßenverkehrslärm dB(A)  $L_{night}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme

Quelle: EEA &amp; ETC-SIA (2011); eigene Darstellung

## Schienenverkehrslärm

<b>Datenquelle:</b>	Noise Observation and Information Service for Europe (EEA & ETC-SIA 2011)				
<b>Daten:</b>	Ballungs- räume:	$L_{den} 55 - 59 = 8,28 \%$ ;	$L_{den} 60 - 64 = 3,64 \%$ ;	$L_{den} 65 - 69 = 1,65 \%$ ;	$L_{den} 70-74 = 0,49 \%$ , $L_{den} \geq 75 = 0,15 \%$ ,
		$L_{night} 50 - 54 = 6,64 \%$ ;	$L_{night} 55 - 59 = 2,88 \%$ ;	$L_{night} 60 - 64 = 1,04 \%$ ;	$L_{night} 65-69 = 0,26 \%$ ; $L_{night} > 70 = 0,10 \%$
<b>Annahmen:</b>	$L_{den}$ und $L_{night}$ sind angemessene Indikatoren für die Exposition durch Schienenverkehrslärm				
	Die Schätzung an den Hausfassaden bildet die Exposition der Bewohnerinnen und Bewohner angemessen ab				
<b>Unsicherheiten:</b>	Nur Ballungsräume > 250.000 Einwohner werden flächendeckend abgebildet.				
	Die Schätzungen streuen deutlich über die einzelnen Ballungsräume.				

Die Angaben zur Schienenverkehrslärmexposition außerhalb von Ballungsräumen beziehen sich auf Haupteisenbahnstrecken mit einem Verkehrsaufkommen von über 60.000 Zügen pro Jahr. Die Gesamtzahl der Haupteisenbahnstrecken ist hier nicht bekannt, daher erfolgen die weiteren Berechnungen für Schienenverkehrslärm ausschließlich für die Bewohnerinnen und Bewohner von Ballungsräumen.

Die Schätzungen für  $L_{den}$  und  $L_{night}$  sind in Tabelle 80 und Tabelle 81 dargestellt.

Tabelle 80: Geschätzte Schienenlärmexposition der Bevölkerung in Deutschland;  $L_{den}$

Schienenverkehrslärm	Anzahl der Personen in den verschiedenen Pegelklassen ( $L_{den}$ )				
	55 - 59 dB(A)	60 - 64 dB(A)	65 - 69 dB(A)	70 - 74 dB(A)	> 75 dB(A)
Ballungsräume 17.221.026	1.426.500 (8,28 %)	626.300 (3,64 %)	284.600 (1,65 %)	84.900 (0,49 %)	25.400 (0,15 %)

Quelle: EEA & ETC-SIA (2011)

Tabelle 81: Geschätzte Schienenlärmexposition der Bevölkerung in Deutschland;  $L_{night}$

Schienenverkehrslärm	Anzahl der Personen in den verschiedenen Pegelklassen ( $L_{night}$ )				
	50 - 54 dB(A)	55 - 59 dB(A)	60 - 64 dB(A)	65 - 69 dB(A)	> 70 dB(A)
Ballungsräume 17.221.026	1.143.200 (6,64 %)	496.400 (2,88 %)	179.200 (1,04 %)	45.500 (0,26 %)	16.700 (0,10 %)

Quelle: EEA & ETC-SIA (2011)

In Abbildung 34 ist die Streuung der Expositionsschätzung für Schienenverkehrslärm der einzelnen Ballungsräume um den Gesamtwert für  $L_{den}$  dargestellt.

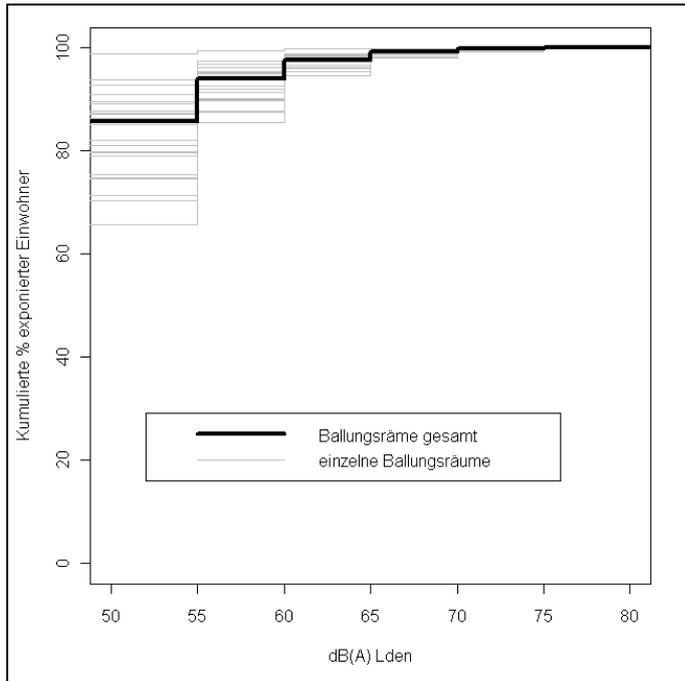
Der Anteil der Bevölkerung, die einem Schalldruckpegel von weniger als 55 dB(A) ausgesetzt ist, schwankt je nach Ballungsraum von 66 bis 99 %. Für die  $L_{den}$ -Expositionsschätzungen und einem Schalldruckpegel von > 55 dB(A) sind je nach Ballungsraum 1 bis 34 % der Bevölkerung betroffen.

Abbildung 68 (siehe Anhang) bildet die entsprechende Streuung für  $L_{night}$  ab.

Die Streuung unterhalb eines Schalldruckpegels von 50 dB(A) reicht von 72 bis 99 %. Die  $L_{\text{night}}$  Expositionsschätzungen bei einem Schalldruckpegel  $> 50$  dB(A) streuen über einen Bereich von 1 bis 28 %.

Die Angaben des *NOISE-Viewer* und der entsprechenden xls-Datei ‚rail summary‘ weichen extrem voneinander ab. Die Werte in der Summary Datei sind mehr als doppelt so hoch wie die abzulesenden Werte in den *Exposure Statistics* des *NOISE-Viewer*.

Abbildung 34: Expositionsschätzung Schienenverkehrslärm dB(A)  $L_{\text{den}}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme



Quelle: EEA & ETC-SIA (2011); eigene Darstellung

### Flugverkehrslärm

**Datenquelle:** *Noise Observation and Information Service for Europe* (EEA & ETC-SIA 2011)

**Daten:** Ballungs-  $L_{\text{den}}$  55 - 59 = 1,76 %;  $L_{\text{den}}$  60 - 64 = 0,82 %;  $L_{\text{den}}$  65 - 69 = 0,16 %;  $L_{\text{den}}$  70 - 74 = 0,02 %,  $L_{\text{den}} \geq 75 = 0$  %,  $L_{\text{night}}$  50 - 54 = 0,60 %;  $L_{\text{night}}$  55 - 59 = 0,13 %;  $L_{\text{night}}$  60 - 64 = 0,005 %;  $L_{\text{night}}$  65 - 69 = 0 %;  $L_{\text{night}} > 70 = 0,02$  %

**Annahmen:**  $L_{\text{den}}$  und  $L_{\text{night}}$  sind angemessene Indikatoren für die Exposition durch Flugverkehrslärm

Die Schätzung an den Hausfassaden bildet die Exposition der Bewohnerinnen und Bewohner angemessen ab

**Unsicherheiten:** Nur Ballungsräume  $> 250.000$  Einwohner werden flächendeckend abgebildet.

Die Schätzungen streuen deutlich über die einzelnen Ballungsräume.

Für Flugverkehrslärm beziehen sich die Angaben über die Bevölkerung außerhalb von Ballungsräumen auf Großflughäfen mit mehr als 50.000 Starts / Landungen pro Jahr. Wie für Straßen- und Schienenverkehrslärm ist die betroffene Gesamtbevölkerung für diesen Bereich nicht quantifizierbar, sodass die weiteren Berechnungen für Flugverkehrslärm ebenfalls nur für die Bevölkerung in Ballungsräumen vorliegen. Tabelle 82 und Tabelle 83 stellen die Flugverkehrslärmexpositionen für  $L_{den}$  und  $L_{night}$  dar.

Tabelle 82: Geschätzte Flugverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland;  $L_{den}$

Flugverkehrslärm	Anzahl der Personen in den verschiedenen Pegelklassen ( $L_{den}$ )				
	5 - 59 dB(A)	60 - 64 dB(A)	65 - 69 dB(A)	70- 74 dB(A)	> 75 dB(A)
Ballungsräume 14.569.746	256.100 (1,76 %)	119.500 (0,82 %)	23.700 (0,16 %)	2.300 (0,02 %)	0

Quelle: EEA & ETC-SIA (2011)

Tabelle 83: Geschätzte Fluverkehrslärmexposition der Bevölkerung in Deutschland;  $L_{night}$

Flugverkehrslärm	Anzahl der Personen in den verschiedenen Pegelklassen ( $L_{night}$ )				
	50- 54 dB(A)	55 - 59 dB(A)	60 - 64 dB(A)	65- 69 dB(A)	> 70 dB(A)
Ballungsräume 14.569.746	86.898 (0,60 %)	18.300 (0,13 %)	700 (0,005 %)	0.00 (0,00 %)	2.700 (0,02 %)

Quelle: EEA & ETC-SIA (2011)

Die Abbildung 69 und Abbildung 70 im Anhang zeigen die Schwankungen der Expositionsschätzungen um den Gesamtwert für Flugverkehrslärm zwischen den verschiedenen zu Grunde gelegten Ballungsräumen für  $L_{den}$  und  $L_{night}$ .

Der Anteil der Bevölkerung, der einem Schalldruckpegel  $L_{den} < 55$  dB(A) ausgesetzt ist, reicht von 92 bis 100 %. Der Anteil  $\geq 55$  dB(A) reicht von 0 bis 7 %.

Für  $L_{night}$  schwankt der Anteil der exponierten Bevölkerung für den Bereich  $< 50$  dB(A) von 98 bis 100 %. Entsprechend streut der Anteil der Exponierten für Schalldruckpegel  $\geq 55$  dB(A) von 0 bis 2 %.

Von den zu Grunde gelegten 22 Ballungsräumen (vgl. Tabelle 180 im Anhang) haben neun Flugverkehrslärmballungsräume für die  $L_{den}$  Schalldruckpegel  $\geq 55$  dB(A) eine Exposition von 0 % angegeben. Im Einzelnen sind dies: Aachen, Bochum, Bonn, Duisburg, Gelsenkirchen, Karlsruhe, Leipzig, Mönchengladbach und Wuppertal. Für die  $L_{night}$  Schalldruckpegel  $\geq 50$  dB(A) kommen zu den bereits genannten sechs Ballungsräume hinzu: Bielefeld, Dortmund, Dresden, Essen, Mannheim und Stuttgart.

### **Pegelklassenwerte in Pegelpunktmittelwerte umwandeln**

<b>Daten:</b>	Lärmpegel: 57,5, 62,5, 67,5, 72,5 und 77,5 dB(A) $L_{den}$ 52,5, 57,5, 62,5, 67,5 und 72,5 dB(A) $L_{night}$ 55,5, 60,5, 65,5, 70,5 und 75,5 dB(A) $L_{day}$
<b>Annahmen:</b>	$L_{den}$ lässt sich durch eine Subtraktion von 2 dB(A) in $L_{day}$ umwandeln Auch die Klassen $\geq 70$ dB(A) $L_{night}$ und $\geq 75$ dB(A) $L_{day}$ haben eine Klassenbreite von 5 dB(A) Die Werte 72,5 dB(A) (77,5 dB(A)) bilden die Klassen $\geq 70$ dB(A) (75 dB(A)) angemessen ab

Für die weiteren Berechnungen wurden jeweils die Mittelpunkte der Lärmexpositionsclassen verwendet. Für die Klassen  $\geq 70$  dB(A)  $L_{night}$  und  $\geq 75$  dB(A)  $L_{den}$  lassen sich die Mittelpunkte nicht bestimmen, da die Klassenbreite nicht bekannt ist. Die Punktwerte wurden mit 72,5 dB(A) und 75,5 dB(A) festgelegt.

Einzelne Expositions-Wirkungsbeziehungen (z. B. Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt) beruhen auf Angaben in der Einheit  $L_{day}$ . In diesen Fällen wurden gemäß dem *Good Practice Guide on Noise Exposure and Potential Health Effects* (EEA 2010) jeweils 2 dB(A) subtrahiert. Für die weitere Berechnung ergeben sich daraus Pegelwerte von 55,5, 60,5, 65,5, 70,5 und 75,5 dB(A)  $L_{day}$ .

#### **3.4.3.3 Modellierung der Exposition auf der Grundlage subjektiver Daten**

##### **Nachbarschaftslärm und Verkehrslärm**

Objektive Messungen von **Nachbarschaftslärm** sind in der Literatur nicht verfügbar. Eine subjektive Einschätzung durch Personen zum Grad ihrer Belästigung kann als Exposition gewertet werden. Über die Ergebnisse aus verschiedenen Studien (Niemann & Maschke 2004; WHO 2009c) hinaus ist es auf der Basis der Daten des Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (BGS 98) möglich Anteile exponierter Personen herauszufiltern, auch unter dem Stratifizierungsmerkmal Geschlecht, Alter und Wohnumfeld. Die vorhandenen Informationen im BGS 98 und der Online Befragung des UBA 2010 (UBA 2011a) sind nicht auf einen bestimmten Zeitpunkt fixiert. Die Daten des LARES Reports (Niemann & Maschke 2004) erfragen den Grad der Lärmerfahrungen in den letzten 12 Monaten. Daraus schlussfolgernd lassen sich aus keiner der bekannten Befragungen Punktprävalenzen ableiten, welche für eine konzeptionelle Weiterverfolgung des EBD-Ansatzes notwendig wären.

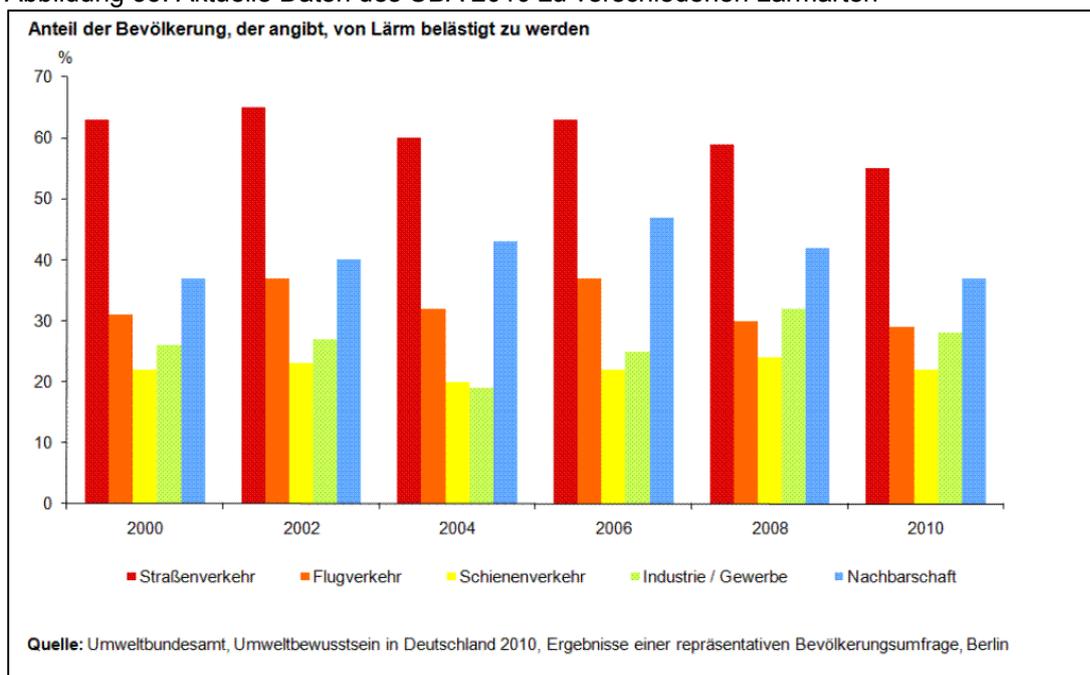
Verkehrslärm und Nachbarschaftslärm können neben einer Messung in dB(A) subjektiv eingeschätzt werden. Im BGS 98 (n: 7124) können verschiedene Lärmexpositionen ermittelt werden. Demnach fühlen sich 31,1 % von Straßenlärm, 7,4 % von Schienenlärm und 7,5 % von Fluglärm belästigt. Für Nachbarschaftslärm wurden die Angaben: Lärm durch Nachbarn, Stärke dieses Lärms und die Störung nachts erfasst. 11 % der 7124 befragten Personen gaben an, sich durch Nachbarn gestört zu fühlen. Davon fühlten sich 5,1 % nicht stark, 4,6 % mittelstark und 0,9 % sehr stark von den Nachbarn gestört. 0,4 % der Personen, die sich generell durch Nachbarschaftslärm belästigt fühlten, machten keine weiteren Angaben. Von

den 11 %, die sich durch Lärm belästigt fühlten, gaben 15,4 % an, dass dieses Nachts sehr häufig sei, 55 % fühlten sich selten nachts gestört und 29,6 % nie.

Niemann & Maschke (2004) treffen für den Verkehrslärm folgende subjektive Annahmen treffen: ca. 38 % der Befragten fühlten sich durch Verkehrslärm, ca. 14 % durch Fluglärm und ca. 36 % durch Lärm aus der Nachbarwohnung gestört.

Die Online Befragung des UBA 2010 (UBA 2011a) stellte fest, dass 17 % überhaupt nicht von Straßenverkehrslärm belästigt sind. Hochgradig bzw. wesentlich belästigt fühlten sich dagegen 36 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer. 55 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer sind nicht durch Flugverkehrslärm belästigt. 20 % sind stark oder hochgradig gestört. Schienenverkehrslärm stört stark oder hochgradig 12 % der Teilnehmerinnen und Teilnehmer, während 58 % nicht über Schienenverkehrslärm klagen. In Bezug zu Nachbarschaftslärm wird deutlich, dass knapp 40 Prozent der Teilnehmerinnen und Teilnehmer an der UBA Online-Lärmumfrage ohne Lärmbelästigung leben können. Hochgradig bzw. wesentlich belästigt werden durch den Nachbarschaftslärm rund 18 % (siehe Abbildung 35).

Abbildung 35: Aktuelle Daten des UBA 2010 zu verschiedenen Lärmarten



Quelle: UBA (2011a)

### **Freizeitlärm**

In jeder Betrachtung dieser Lärmquelle ist die Berücksichtigung von Alter und Geschlecht notwendig, da – neben den altersabhängigen physiologischen Gegebenheiten – die ausgeübten Freizeitaktivitäten hiervon abhängen und damit auch die Möglichkeit der Lärmbelastung (Jokitulppo et al. 1997; Vogel et al. 2007).

Die sozioökonomische Lage sollte ebenfalls berücksichtigt werden (Vogel et al. 2007), da hiervon die Häufigkeit des Diskobesuchs (Eintrittsgelder) wie auch die Qualität eines MP3

Players abhängig sein könnte (billige Geräte, mögliche geringe Ausbalancierung der Schallfrequenzen, Qualität der Kopfhörer).

Zu berücksichtigen ist, dass selbst schallintensiver Freizeitlärm nicht unbedingt als negativ empfunden wird. Gesundheitliche Endpunkte werden deswegen nicht unbedingt über den Schritt über *Annoyance* oder über Schlafstörungen vermittelt, sondern mechanisch bzw. funktionseinschränkend durch Schallpegelfrequenzen auftreten.

Freizeitlärm spielt aber eine immer größere Rolle, da gerade der Lärm durch Sport (Sportanlagen: Eishockey, *Inline* Hockey, Schwimmhallenbetrieb, Fußballstadien etc.) bereits bei Kindern und Jugendlichen auftritt und dadurch eine regelmäßige und z. T. sehr starke Beschallung auftritt, die Gesundheitsbeeinträchtigungen nach sich ziehen kann.

Freizeitlärm wird unterschiedlich definiert. Die Stadt Bremen hat erstmals einen Leitfaden hierfür entwickelt mit den Schwerpunkten:

- Lärm durch öffentliche Veranstaltungen (organisiert, z. B. Volksfeste, Marathonlauf)
- Lärm durch individuelle Freizeitmaßnahmen (z. B. Grillfeste, Partys)
- Lärm bei bestimmten Tätigkeiten durch Nutzung von Geräten (z. B. Laubsauger und -bläser, Bau- und Gartengeräte (LAUG 2010)).

Eindeutige Expositionsdaten, wie sie zur Berechnung von *Years Lost due to Disability* (YLDs) benötigt werden, sind nicht vorhanden. Derzeit sind überwiegend Studien veröffentlicht, die Grenzwerte der Lärmbelastung ausweisen, aber keine Expositionsprävalenzen enthalten. Aussagekräftige Reviews oder Metaanalysen sind zum gegenwärtigen Recherchezeitpunkt nicht zu finden (Jokitulppo & Bjork 2002).

#### **3.4.4 Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast**

Um sich dem Ziel der Berechnung von *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) anzunähern, wurde die in Kapitel 3.4.2 beschriebene Methodik verwendet. Die Krankheitslast der einzelnen Gesundheitsendpunkte mit ihren jeweiligen Expositionen wird unterschiedlich berechnet. Die Vorgehensweise der Analyse ist anhand der Überschriften innerhalb des Textes ersichtlich. Die Gesamteinordnung der einzelnen Rechenschritte ist im Methodenkapitel nachzuziehen.

Es sind diverse Annahmen getroffen worden, von denen die wichtigsten tabellarisch aufgelistet sind. Am Ende jeder Risikoschätzung werden die Unsicherheiten der Berechnungsschritte, wenn notwendig, detailliert aufgelistet.

Am Beispiel der Risikoschätzung für den Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt wird eine ausführliche Berechnung unter Benennung der qualitativen wie quantitativen Unsicherheiten für die Krankheitslast vorgestellt. Dieses verdeutlicht die Komplexität der Betrachtung der jeweiligen Berechnungsergebnisse und ihren Einfluss auf das Gesamtergebnis. Hier werden auch alle allgemeingültigen Unsicherheiten der Berechnungsschritte benannt.

Nachfolgend werden für die weiteren Gesundheitsendpunkte die wesentlichen Berechnungen dargestellt. Für die Gesundheitsendpunkte Hypertonie und Schlaganfall werden nur die Unsicherheiten erwähnt, die sich direkt auf diese Krankheitslastberechnung beziehen.

Für alle berechneten Krankheitslasten gilt, dass eine Interpretation nur in Zusammenhang mit den Unsicherheiten erfolgen kann.

Risikoberechnungen werden nur für die Gesundheitsendpunkte beschrieben, die sich durch eine angemessene Datenlage in der Literatur beschreiben lassen.

Die folgenden Kombinationen von Lärmarten und Gesundheitsendpunkten konnten für die Risikoberechnung nicht berücksichtigt werden:

- Schienenverkehrslärm und Herzinfarkt
- Flugverkehrslärm und Herzinfarkt
- Nachbarschaftslärm / Freizeitlärm und Herzinfarkt
- Koronare Herzkrankheit insgesamt und alle Arten von Lärm<sup>105</sup>
- Schienenverkehrslärm und Hypertonie
- Nachbarschaftslärm / Freizeitlärm und Hypertonie
- Schienenverkehrslärm und Schlaganfall
- Flugverkehrslärm und Schlaganfall
- Freizeitlärm und Schwerhörigkeit
- Freizeitlärm und Tinnitus
- Nachbarschaftslärm und *Annoyance*.

#### 3.4.4.1 Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt

Im VegAS-Projekt wird die durch Straßenverkehrslärm bedingte Krankheitslast des Herzinfarktes modelliert. An diesem Rechenmodell wird beispielhaft gezeigt, wie eine Unsicherheitsanalyse von der qualitativen Beschreibung unsicherer Annahmen, über die Quantifizierung der Auswirkung verschiedener alternativer Eingangsparameter auf die Ergebnisse, bis hin zu verteilungsbasierten Monte-Carlo-Simulationen durchgeführt werden kann. Die Unsicherheiten werden für jeden Rechenschritt zunächst in Bezug auf das nächstfolgende Zwischenergebnis angegeben. Die Auswirkungen der einzelnen Unsicherheiten auf das Gesamtergebnis der attributablen DALYs werden im Rechenschritt Berechnung der

---

<sup>105</sup> Babisch und Kim (2011) schlagen vor, die Expositions-Wirkungsfunktion für Straßenlärm und Herzinfarkt auf ischämische Herzkrankheiten als Ganzes zu verallgemeinern, mit der Begründung, der postulierte Entstehungspfad sei derselbe. In der Tat zeigt die Studie aus *Caerphilly und Speedwell* (Babisch et al. 1993) sehr ähnliche Expositions-Wirkungsfunktionen für Herzinfarkt und ischämische Herzkrankheiten. Folgt man dieser Argumentation, so ergibt sich für die DALY-Berechnung jedoch das Problem, dass die Morbidität der Erkrankung in Deutschland nur über das Maß der Lebenszeitprävalenz empirisch erfasst ist (RKI 2011). Da es sich hierbei nicht um eine Punktprävalenz handelt, ist die Ableitung von Inzidenz und Dauer nicht möglich und somit auch keine Berechnung von YLDs. Die vorgeschlagene Rechnung, die gesamten DALYs der *Global Burden of Disease*-Studie mit dem *Population Attributable Risk* zu multiplizieren, wird im VegAS-Projekt nicht angewendet, weil bei diesem Vorgehen Unsicherheiten und Verteilungsdifferenzen der Schätzung nicht darstellbar sind.

attributablen DALYs dargestellt. An dieser Stelle wird auch die Verteilung der geschätzten attributablen DALYs dargestellt, die sich aus einer Kombination aller in der Monte-Carlo-Simulation berücksichtigten Unsicherheiten ergibt. Dosis-Wirkungsbeziehung und Berechnung der *Population Attributable Fraction* (PAF).

<b>Datenquelle:</b>	Babisch (2006)
<b>Formel:</b>	$OR = 1,629657 - 0,000613 * L_{day}^2 + 0,000007356734623455 * L_{day}^3$ $\log SE = (\log OR - \log KI) / 1,96$ $PAF = p(RR - 1) / (p(RR - 1) + 1)$
<b>Daten:</b>	<p>OR:</p> <p>55,5 dB(A): OR = 0,999 (Referenz); 60,5 dB(A): OR = 1,105; 65,5 dB(A): OR = 1,067; 70,5 dB(A): OR = 1,161; 75,5 dB(A): OR = 1,302</p> <p>PAF:</p> <p>55,5 dB(A): PAF = -0,009 %; 60,5 dB(A): PAF = 0,099 %; 65,5 dB(A): PAF = 0,335 %; 70,5 dB(A): PAF = 0,414 %; 75,5 dB(A): PAF = 0,144 %</p>
<b>Annahmen:</b>	Die Dosis-Wirkungsfunktion für Männer lässt sich auf Frauen übertragen OR = RR
<b>Unsicherheiten:</b>	Der berechnete Zusammenhang ist nicht statistisch signifikant. Quantifiziert als Normalverteilung mit $\mu = \log OR$ und $\sigma = \log SE$ .

Die Dosis-Wirkungsbeziehung wurde aus einer Metaanalyse von Babisch (2006) abgeleitet, bei der die Daten von 12.343 Studienteilnehmern aus vier Kohortenstudien zu Grunde gelegt wurden. Es wurden dabei aus jeder Studie die Ergebnisse übernommen, die jeweils maximal für potentielle *Confounder* adjustiert waren. Berücksichtigt wurde allein das männliche Geschlecht. Diese Angaben werden von der WHO auch auf Frauen verallgemeinert (EEA 2010; WHO 2011). Obwohl epidemiologische Daten zeigen, dass das Geschlecht bei der Verteilung des Herzinfarktes in der Bevölkerung eine Rolle spielt (Löwel 2006), schließen wir uns in Ermangelung anderer Daten dem Vorgehen der WHO an.

Die Dosis-Wirkungsbeziehung wird als polynomiale Funktion der *Odds Ratio* (OR) angegeben.

Tabelle 84: *Odds Ratios* und geschätzte Standardfehler für den Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt

	<b>L<sub>day</sub> dB(A)</b>				
	55,5	60,5	65,5	70,5	75,5
<b>Odds Ratio</b>	0,999	1,015	1,067	1,161	1,302
	≤ 60*	61 - 65*	66 - 70*	71 - 75*	76 - 80*
<b>95 % KI</b>		0,86 - 1,29	0,9 - 0,34	0,9-1,57	0,79 - 2,76
<b>logSE</b>		0,1034	0,1015	0,1420	0,3191
<b>SE</b>		1,1090	1,1069	1,1525	1,3759

\* wegen der Umrechnung von L<sub>den</sub> auf L<sub>day</sub> stimmen die Expositionsklassen von *Odds Ratios* und Konfidenzintervallen nicht genau überein

Quelle: Babisch (2006); eigene Rechnung

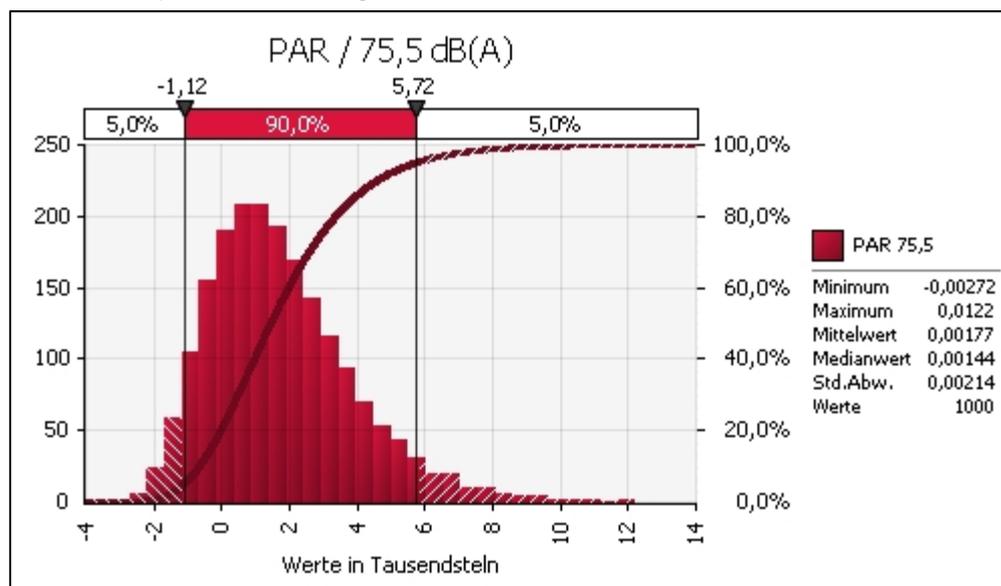
Tabelle 84 zeigt die Ergebnisse für die verschiedenen Expositionsstufen. Die Stufe 55,5 dB(A)  $L_{day}$  wird als Referenzkategorie betrachtet.

Die Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant. Es werden keine Angaben zum Standardfehler der Schätzung gemacht. In einer Darstellung nach Pegelklassen werden jedoch 95 % Konfidenzintervalle angegeben (Babisch 2006). Auf Basis dieser Konfidenzintervalle werden separat für jede Pegelklasse log-Standardfehler geschätzt<sup>106</sup>.

Die von der Expositions-Wirkungsfunktion ausgehende Unsicherheit wird im Monte-Carlo-Verfahren quantifiziert, indem für jede Expositionsstufe eine Normalverteilung mit  $\mu = \log-OR$  und  $\sigma = \log SE$  angenommen wird. Die Ergebnisse werden dann wieder logarithmiert.

Dadurch entstehen leicht rechtsschiefe Verteilungen der Ergebnisse mit weiten 95 % Konfidenzintervallen, die den neutralen Wert beinhalten. Eine Simulation des populationsattributablen Risikos der Pegelklasse < 75 dB(A) mit 1000 Iterationen zeigt z. B. eine Verteilung der PAF mit einer Spannweite von -0,27 % bis 1,22 %, einem Median von 0,14 % und einem 95 % Konfidenzintervall von -0,12 % bis 0,57 % (vgl. Abbildung 36).

Abbildung 36: Monte-Carlo-Simulation des populationsattributablen Herzinfarkt-Risikos durch Straßenverkehrslärm in der Pegelklasse > 75 dB(A), unter Berücksichtigung der geschätzten Standardfehler für die Expositions-Wirkungsfunktion

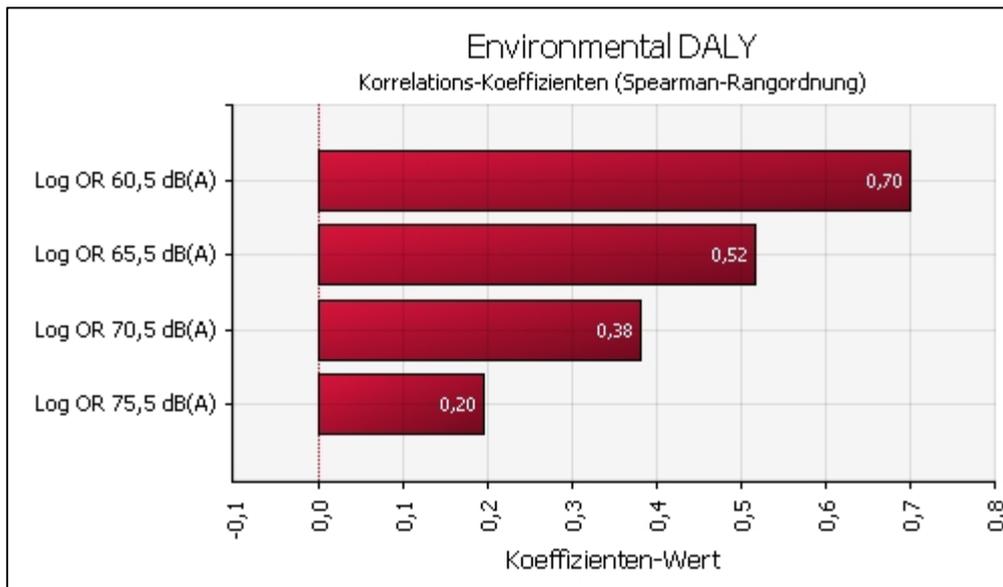


Quelle: Babisch (2006); eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

Der Einfluss der Schätzungen der PAF in den einzelnen Pegelklassen auf die DALY-Berechnung ist im Bereich von 60 bis 65 dB(A) mit einem *Spearman Rho* von 0,7 besonders stark und fällt in den höheren Pegelklassen bis auf ein Rho von 0,2 für den Bereich > 75 dB(A) ab. Der starke Einfluss, den die Unsicherheiten in der Pegelklasse unter 65 dB(A) auf das Ergebnis haben, belegt, dass die geringen relativen Straßenlärmsrisiken in niedrigen Expositionsstufen sich stark auf das Krankheitsrisiko der Gesamtbevölkerung auswirken (vgl. Abbildung 37).

<sup>106</sup> Dabei wird zunächst der natürliche Logarithmus der OR und der Konfidenzintervalle gebildet, dann die Differenz zwischen der oberen und unteren Grenze des log-Konfidenzintervalls ermittelt und durch  $2 \cdot 1,96$  geteilt.

Abbildung 37: Einfluss der Unsicherheit der Expositions-Wirkungsfunktion in einzelnen Pegelklassen auf durch Straßenverkehrslärm bedingte Herzinfarkt-DALYs



Quelle: Babisch (2006); eigene Monte-Carlo-Berechnung mit 1000 Iterationen

Tabelle 85 gibt die populationsattributablen Risiken für die einzelnen Expositionsgruppen wieder. Es fällt auf, dass die PAF zunächst mit steigender Exposition ansteigt, in der höchsten Expositionsklasse aber wieder sinkt. Das lässt sich mit der geringen Expositionsprävalenz in dieser Klasse erklären.

Tabelle 85: Populationsattributable Risiken für Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt

	dB(A) $L_{day}$				
	55,5	60,5	65,5	70,5	75,5
PAF	-0,009 %	0,099 %	0,335 %	0,414 %	0,144 %

### Schätzung der Herzinfarktmortalität

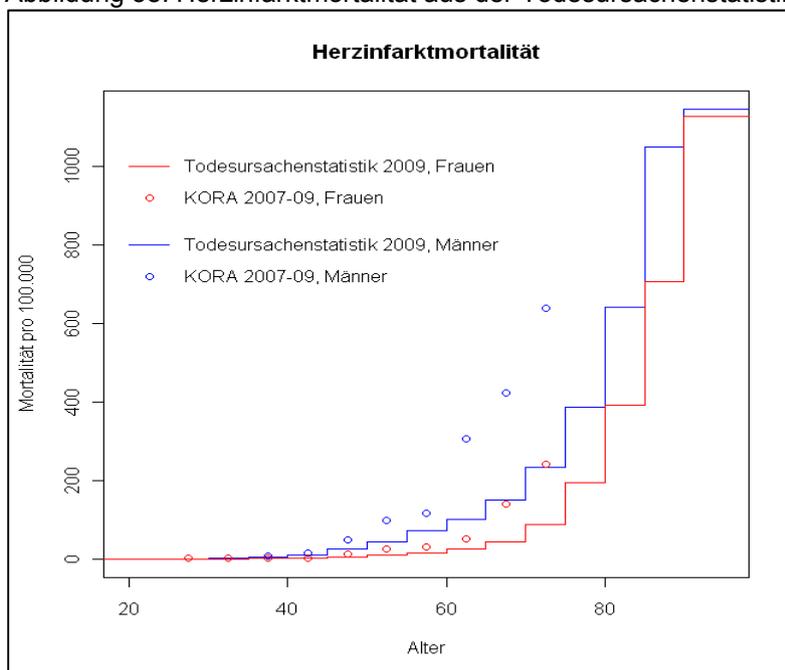
<b>Datenquelle:</b>	KORA 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2011; Helmholtz Zentrum München 2012)
<b>Berechnung:</b>	Extrapolation mit einem log-quadratischen Modell Frauen: $-4,3233111 - \text{Alter}^2 * 0,0001185 + \text{Alter} * 0,1440182$ Männer: $-6,2980320 - \text{Alter}^2 * 0,0014028 + \text{Alter} * 0,2778370$
<b>Annahmen:</b>	Mortalitätsdaten des KORA-Registers sind auf alle Ballungsräume in Deutschland übertragbar. Die Altersverteilung der Herzinfarktmortalität folgt einer log-quadratischen Funktion.
<b>Unsicherheiten:</b>	Starke Unterschiede in den getesteten Modellen Starke Abweichung der DisMod-Ausgabe von der Eingabe bezüglich Mortalität.

Die Herzinfarktmortalität wird auf Basis der Kooperativen Gesundheitsforschung im Raum Augsburg (KORA) aus den Jahren 2007 bis 2009 (Statistisches Bundesamt 2011) berechnet. Gegenstand der Daten ist der akute Myokardinfarkt (Löwel et al. 2005), der in der ICD-10 Nomenklatur unter dem Diagnoseschlüssel I21 folgendermaßen definiert wird: „Myokardin-

farkt, als akut bezeichnet oder mit Angabe einer Dauer von vier Wochen (28 Tagen) oder weniger nach Eintritt des Infarktes“ (DIMDI 2012). Diese Daten liegen nach Geschlecht und Alter stratifiziert vor.

Bei Verwendung dieser Daten wird angenommen, dass sich die Mortalitätsdaten der Region auf die Ballungsräume in Gesamtdeutschland verallgemeinern lassen. Bei der Betrachtung der Mortalitätsdaten aus KORA (Statistisches Bundesamt 2011) im Vergleich mit der Todesursachenstatistik 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c), sind deutliche Abweichungen, die an dieser Annahme zweifeln lassen, (vgl. Abbildung 38), vorhanden. Wird mit der Mortalität der Todesursachenstatistik kalkuliert, ergeben sich bei gleicher Inter- und Extrapolation 100 attributable Todesfälle im Vergleich zu 287 attributable Todesfällen bei Verwendung der Mortalität aus KORA. Trotzdem werden die Daten der KORA-Studie verwendet, weil hier aus einer einheitlichen Quelle neben der Mortalität auch Inzidenz und Letalität dargelegt sind.

Abbildung 38: Herzinfarktmortalität aus der Todesursachenstatistik 2009 und aus KORA 2007



Quelle: Eigene Darstellung; Datenquelle: Statistisches Bundesamt (2010c)

Die Angaben der Mortalitätsdaten liegen bis zur Altersklasse 70 bis 74 Jahre vor, und es ist anzunehmen, dass die Herzinfarktmortalität auch in höheren Altersgruppen eine Rolle spielt. Deshalb wird eine Extrapolation für diese hohen Altersstufen vorgenommen und dabei gleichzeitig die Fünfjahresklassen auf Einjahresstufen interpoliert mit dem Ziel, Mortalitätsdaten pro Altersjahr für den Herzinfarkt zu erhalten. In Anlehnung an die Untersuchung von Thatcher und Kollegen (1998) werden mit der Statistik-Software R (R Development Core Team 2010) zunächst drei Modelle angepasst und das Modell mit der besten numerischen und grafischen Übereinstimmung für die Durchführung der DALY-Berechnung ausgewählt. Bei der Modellierung wurden jeweils die Altersgruppen ab 30 Jahren aufwärts berücksichtigt.

Die drei untersuchten Modelle sind:

- Gompertz:  $\log(\text{Mortalität}) = a + b * \text{Alter}$
- Makeham-Gompertz:  $\text{Mortalität} = a + b^{(c * \text{Alter})}$
- log-quadratisch:  $\log(\text{Mortalität}) = a + b * \text{Alter}^2 + c * \text{Alter}$

Das log-quadratische Modell schätzt bei beiden Geschlechtern die geringste Mortalität (Abbildung 71 im Anhang). Insbesondere bei den Männern ist bei diesem Modell im hohen Alter wieder eine Abflachung der Kurve zu erkennen. Die prognostizierten Unterschiede zwischen den Modellen sind bei den Männern in den höheren Altersgruppen beträchtlich. Für die weiteren Berechnungen findet das log-quadratische Modell mit R<sup>2</sup>-Werten von 0,9716 bei den Frauen und 0,9919 bei den Männern Verwendung.

Die Funktion der log((Mortalität) wird für Frauen mit

$$\text{„-4,3233111 (2,1577674) - 0,0001185 (0,0008109) * Alter}^2 + 0,1440182 (0,0856364) * \text{Alter“}$$

und für Männer mit

$$\text{„-6,298032 (SE: 1,1421571) - 0,0014028 (SE: 0,0004292) * Alter}^2 + 0,277837 \text{ (SE: 0,0453293) * Alter“}$$

aufgestellt.

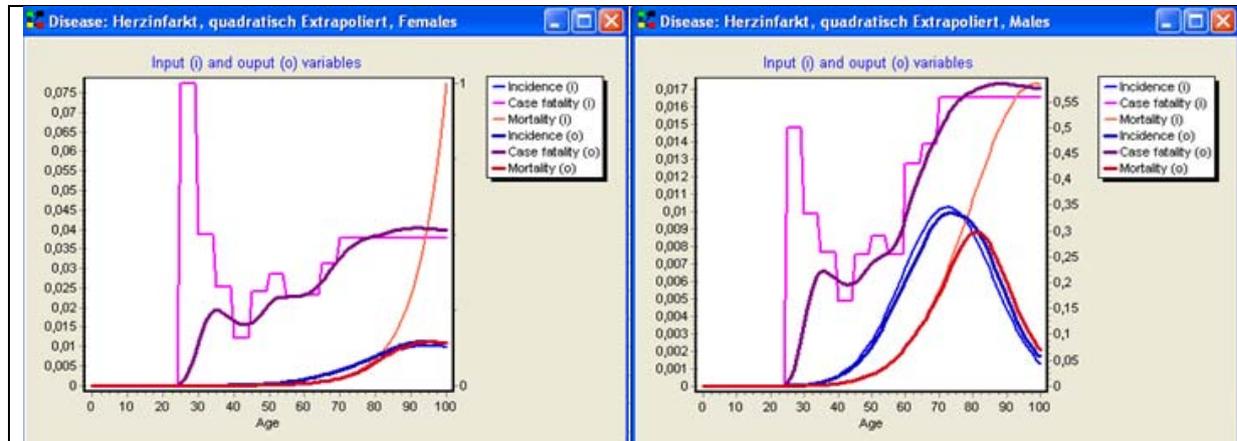
In der DALY-Berechnung ergeben sich daraus 278 attributable Todesfälle auf Basis des log-quadratischen Modells gegenüber 443 attributablen Todesfällen unter Verwendung des Gompertz-Modells. Das entspricht einem Unsicherheitsfaktor von 1,6. Bei den Männern ist die Abweichung mit 143 zu 293 attributablen Todesfällen (Faktor 2) noch stärker. Bei Frauen fällt er mit 135 zu 150 attributablen Todesfällen (Faktor 1,1) kaum ins Gewicht (siehe Tabelle 86). In Bezug auf die gesamten DALYs ergeben sich Abweichungen um den Faktor 1,3. Diese Unsicherheiten zur Mortalitätsentwicklung in den höheren Altersgruppen sind nur durch eine verbesserte Datenlage zu mindern.

Tabelle 86: Anzahl der attributablen Todesfälle für Herzinfarkt nach Modellierungsmodell

	log-quadratisches Modell	Gompertz Modell	Unsicherheitsfaktor
Attribuierbare Todesfälle gesamt	278	443	1,6
Attribuierbare Todesfälle Männer	143	293	2
Attribuierbare Todesfälle Frauen	135	150	1,1

In einem weiteren Schritt werden die verfügbaren epidemiologischen Daten zur Prüfung der internen Konsistenz in das Computerprogramm DisMod II<sup>107</sup> eingegeben<sup>108</sup>.

Abbildung 39: Darstellung der Anpassung der epidemiologischen Herzinfarktdaten in DisMod auf Basis eines log-quadratischen Modells



Quelle: Eigene Darstellung

Abkürzungen: i (input / Eingabedaten); o (output / Ausgabedaten)

In Abbildung 39 ist zu erkennen, dass DisMod II – bei Verwendung des log-quadratischen Modells für Mortalität und Inzidenz – die Mortalitätsdaten im oberen Altersbereich deutlich reduziert. Das lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass zum einen die Inzidenz im verwendeten log-quadratischen Modell in den oberen Altersklassen stagniert (bei den Frauen) bzw. abfällt (bei den Männern) und zum anderen die Letalität ab dem 75. Lebensjahr als konstant modelliert wird. Bei Verwendung der Ausgaben von DisMod II würden die geschätzten attributablen Todesfälle von 287 auf 217 (Faktor 1,3) verringert.

Die weiteren Berechnungen werden mit der Mortalität, so wie sie im log-quadratischen Modell geschätzt wurde, gerechnet, nicht mit der Ausgabe von DisMod II.

In der Monte-Carlo-Simulation wird die Unsicherheit der Inter- und Extrapolation der Herzinfarkt mortalität als Normalverteilung der log-Mortalität modelliert. Dabei ist  $\mu$  gleich dem Parameter der log-quadratischen Funktion. Als  $\sigma$  lässt sich nicht einfach der Standardfehler der log-quadratischen Funktion verwenden, weil er auf der Anzahl der zur Schätzung verwendeten Alters-/ Geschlechterklassen basiert, nicht auf der Stichprobengröße. Näherungsweise wird  $\sigma$  deshalb geschätzt als:

$$„SE_{Pop} = SE_{Fun} / \text{Quadratwurzel}(0,5 * N - (\text{AKI.-Param.})) * \text{Quadratwurzel}(\text{AKI.-Param.})“$$

<sup>107</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/whosis/database/burden/burden\\_dismod/dismod2\\_setup.zip](http://www.who.int/whosis/database/burden/burden_dismod/dismod2_setup.zip) [02.04.2012]

<sup>108</sup> Dieses Programm wurde im Rahmen der *Global Burden of Disease* (GBD)-Studie entwickelt, um aus vorhandenen epidemiologischen Daten (z. B. Mortalität, Letalität, Inzidenz) nicht vorhandene Daten (z. B. Krankheitsdauer) zu berechnen. Methodisch wird dabei das *Downhill-Simplex*-Verfahren angewandt, um die Parameter einer alters- und geschlechterabhängigen Matrix von Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den Zuständen *Gesund*, *Erkrankt* und *Tod* (Allgemeinsterblichkeit und krankheitsspezifische Tode) zu schätzen. Aus der Remissionsrate des Modells (Übergang von *Krank* zu *Gesund*) kann die Krankheitsdauer grob geschätzt werden. Das Modell erlaubt eine Prüfung, ob die eingegebenen Daten konsistent mit einander verbunden werden können, d. h. ob die Schätzungen sachlogisch und numerisch als plausibel anzusehen sind (Barendregt et al. 2003).

$SE_{Pop}$  = geschätzter Standardfehler für die Population

$SE_{Fun}$  = Standardfehler der log-quadratischen Inter- und Extrapolationsfunktion

$N$  = Stichprobengröße des KORA-Surveys (400.000) (geteilt durch 2, weil je eine Funktion für Männer und für Frauen berechnet wird)

AKI. = Anzahl der für die Berechnung der log-quadratischen Funktion verwendeten Altersklassen (9)

Param. = Anzahl der Parameter der log-quadratischen Funktion (3).

Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern wurden in diesem Simulationsmodell nicht berücksichtigt. Eine Simulation mit 1000 Iterationen ergibt eine symmetrische Verteilung der attributablen Todesfälle mit einer Spannweite von 253 bis 307 und einem Median von 278 (vgl. Abbildung 72 im Anhang).

Die Funktionsparameter der Frauen haben einen größeren Einfluss auf das Ergebnis als die der Männer. Dabei hat jeweils der Parameter für das Alter den größten Einfluss, gefolgt vom Parametern für das quadrierte Alter und der Konstante (vgl.

Abbildung 73 im Anhang).

### ***Berechnung der attributablen Todesfälle und der attributablen Years Life Lost (YLD)***

<b>Datenquellen:</b>	Bevölkerung am 01.01.2010 (EuroStat 2010) Sterbetafel Deutschland 2007-2009 (Statistisches Bundesamt 2010b)
<b>Formeln:</b>	Attributable Mortalität = Gesamtmortalität * PAF Attributable Todesfälle = Attributable Mortalität * Gesamtbevölkerung Stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung YLL = Attributable Todesfälle * Lebenserwartung
<b>Ergebnis:</b>	278 attributable Todesfälle, 135 Frauen, 143 Männer 3.106 attributable YLL, 1.204 bei Frauen, 1.902 bei Männern
<b>Annahmen:</b>	Die Gesamtmortalität in Ballungsräumen entspricht der Gesamtmortalität für ganz Deutschland Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung Die Lebenserwartung in Ballungsräumen entspricht der Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung

Für die Berechnung der attributablen Mortalität ist eine notwendige Annahme, dass die relative Mortalität in Deutschland insgesamt auf die Ballungsräume übertragbar ist. Eine weitere Annahme ist, dass sich das populationsattributable Risiko, das auf Basis von Herzinfarktinzidenzen berechnet worden ist, auf die Herzinfarkt mortalität übertragen lässt. Diese Annahme kann nur dann als gültig bezeichnet werden, wenn davon auszugehen ist, dass straßenverkehrslärmbedingte Herzinfarkte in gleichem Ausmaß tödlich sind wie nicht-

straßenverkehrslärmbedingte Herzinfarkte. Die Angaben werden nach Geschlecht getrennt in Ein-Jahres-Altersklassen berechnet.

Die Gesamtbevölkerung in Ballungsräumen liegt nur als einzelne zusammengefasste Zahl (17.213.894 Personen) vor (EEA & ETC-SIA 2011). Die Alters- und Geschlechterverteilung wird aus den Daten der deutschen Gesamtbevölkerung am 01.01.2010 (EuroStat 2010) übernommen und auf die Ballungsräume übertragen. Prinzipiell wäre es möglich, die Bevölkerung der einzelnen Ballungsräume zu ermitteln. Praktisch lassen sich aber in den Euro Stat-Tabellen die in *NOISE* definierten Ballungsräume nicht abbilden.

Es werden insgesamt 278 dem Straßenverkehrslärm attribuierbare Herzinfarkt-Todesfälle geschätzt, wobei 135 Todesfälle auf die Frauen und 143 Todesfälle auf die Männer entfallen.

Der Berechnung der Straßenverkehrslärm attribuierbaren verlorenen Lebensjahre (*Years of Life Lost*, YLL) liegen die Daten für die Lebenserwartung<sup>109</sup> der Sterbetafel Deutschland 2007/2009 (Statistisches Bundesamt 2010b) zugrunde ausgehend davon, dass sich die Lebenserwartung von Gesamtdeutschland auf die Ballungsräume übertragen lässt. Die YLL werden getrennt nach Geschlechtern in Ein-Jahres-Klassen berechnet.

Insgesamt werden 3.106 YLL berechnet, wobei 1.204 YLL auf die Frauen und 1.902 YLL auf die Männer entfallen.

Die Unsicherheit in der Schätzung der Lebenserwartung wird als Poisson-Verteilung in die Monte-Carlo-Simulation eingebracht<sup>110</sup>. Da sich in den höchsten Altersgruppen aufgrund der geringen verbleibenden Personenzahlen extrem weite und rechtsschiefe Verteilungen ergeben, werden die Altersgruppen 95 bis 100 Jahre von der Unsicherheitssimulation der Lebenserwartung ausgeschlossen. Ebenso wird die Altersgruppe 0 aus der Monte-Carlo-Simulation ausgeschlossen, weil sie durch ihre besondere Gewichtung (der gelebten Personjahre) die Ergebnisse verzerren könnte.

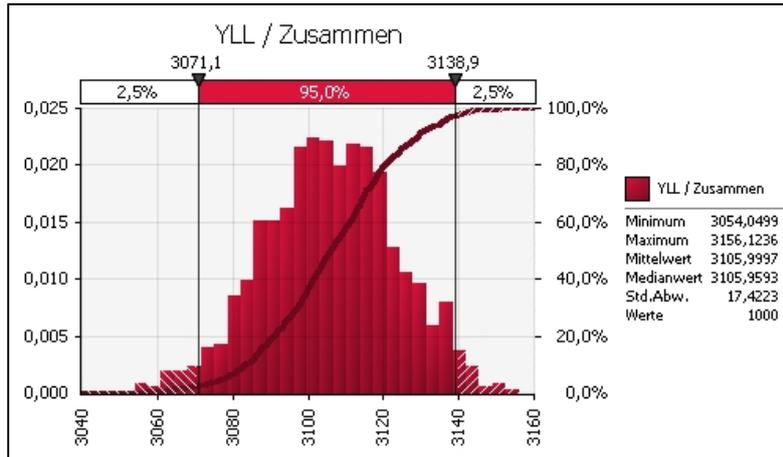
In einer Simulation mit 1000 Iterationen ergeben sich YLL im Bereich von 3054 bis 3156, mit einem Median von 3106 und einem 95 % Konfidenzintervall von 3071 bis 3139 (vgl. Abbildung 40).

---

<sup>109</sup> Spalte  $e_x$  (Durchschnittliche Lebenserwartung im Alter  $x$  in Jahren).

<sup>110</sup> Spalte  $d_x$  der Sterbetafel (Gestorbene im Alter  $x$  bis unter  $x + 1$ ).

Abbildung 40: Monte-Carlo-Simulation der straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-YLL



Quelle: Sterbetafel Deutschland 2007-2009 (Spalte  $d_x$ ); eigene Berechnung

### **Schätzung der Herzinfarktinzidenz und der attributablen Krankheitsfälle**

<b>Quelle:</b>	KORA 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2011) Bevölkerung 1.1.2010 (EuroStat 2010)
<b>Formel:</b>	Frauen: $-6,3978773 - 0,0014632 * \text{Alter}^2 + 0,2792038 * \text{Alter}$ Männer: $-7,5747696 - 0,0006203 * \text{Alter}^2 + 0,3982228 * \text{Alter}$ Attributable Inzidenz = Gesamtinzidenz * PAF Attributable Fälle = Attributable Inzidenz * Gesamtbevölkerung Stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung
<b>Ergebnis:</b>	391 attributable Krankheitsfälle, 143 Frauen, 247 Männer
<b>Annahmen:</b>	Die Herzinfarktinzidenz der Region Augsburg lässt sich auf die Inzidenz von Ballungsräumen im gesamten Bundesgebiet übertragen  Die berechnete log-quadratische Funktion bildet die Altersverteilung der Inzidenz angemessen ab.  Die Gesamtinzidenz in Ballungsräumen entspricht der Gesamtinzidenz für ganz Deutschland  Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung
<b>Unsicherheiten:</b>	Die getesteten Extrapolationsmodelle unterscheiden sich deutlich voneinander

Analog zur Schätzung der Herzinfarkt mortalität wird auch bezüglich der Inzidenz auf Daten des KORA-Registers zurück gegriffen (Statistisches Bundesamt 2011), davon ausgehend, dass Inzidenzdaten aus der Region Augsburg auf Ballungsräume des gesamten Bundesgebietes verallgemeinerbar sind. Diese Annahme ist zwar durchaus in Frage zu stellen, wie Löwel et al. (2006) für den arteriellen Hypertonus zeigen konnten, eine breitere Datenbasis steht aber derzeit nicht zur Verfügung.

Bei der Inzidenz liegen die Daten nur im Altersbereich von 25 bis 74 Jahren vor. Genau wie bei der Mortalität wird die Altersverteilung mit einer log-quadratischen Funktion mit der Formel

$$\text{„log(Inzidenz)} = a + b * \text{Alter}^2 + c * \text{Alter}^{\text{“}}$$

geschätzt (Thatcher et al. 1998).

Die Parameter der Funktion (Standardfehler in Klammern) wurden aus den verfügbaren Daten wie folgt geschätzt:

Frauen: “-6,3978773 (SE: 1,6506585) - 0,0014623(SE: 0,0006203) \* Alter<sup>2</sup> + 0,2792038 (SE: 0,0655105) \* Alter”

Männer: “-7,5747696 (SE: 0,7005296) - 0,0027323(SE: 0,0002633) \* Alter<sup>2</sup> + 0,3982228 (SE: 0,0278023) \* Alter”

Die R<sup>2</sup>-Werte werden mit 0,982 für Frauen und 0,996 für Männer berechnet.

Aus diesen Inzidenzen werden durch Multiplikation mit der PAF zunächst attributable Inzidenzen und mit folgender Multiplikation mit den alters- und geschlechtsstratifizierten Bevölkerungszahlen die attributablen Krankheitsfälle geschätzt. Es ergeben sich 391 dem Straßenverkehrslärm attribuierbare Herzinfarktfälle, von denen 143 auf Frauen und 247 auf Männer entfallen.

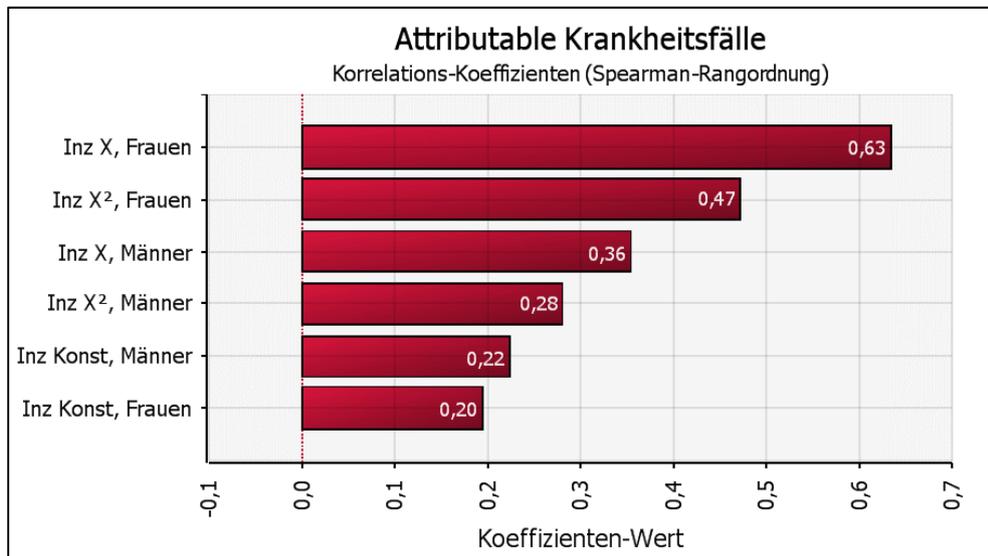
Die drei Extrapolationsmodelle der Inzidenz weichen stark voneinander ab (vgl. Abbildung 74 im Anhang). Wird beispielsweise statt der log-quadratischen Funktion das Gompertz-Modell für die Inter- und Extrapolation der Inzidenz verwendet, ergeben sich 941 an Stelle von 391 attributablen Krankheitsfällen. Das entspricht einem Unsicherheitsfaktor von etwa 2,4, der aus den erforderlichen Modellannahmen über die Entwicklung der Herzinfarktinzidenz für die höheren Altersgruppen resultiert. In den gesamten DALYs sieht man aber nur einen Unterschied von 3.136 zu 3.118 (Faktor 1,01), da der Hauptteil der Krankheitslast von der Mortalität, nicht von der Morbidität bestimmt wird. Wird sowohl für die Inzidenz als auch für die Mortalität das Gompertz-Modell verwendet, ergeben sich DALYs von 4.036. Das ist eine Abweichung vom gewählten Modell um den Faktor 1,3. Die Unsicherheiten, die aus der Auswahl des Inter- und Extrapolationsmodells erwachsen, lassen sich nur durch eine bessere Datengrundlage mindern.

In Abbildung 39 (siehe Extrapolation der Herzinfarkt mortalität) ist erkennbar, dass sich in DisMod II die eingegebene Inzidenz sehr gut mit der ausgegebenen deckt.

In der Monte-Carlo-Simulation wird die Unsicherheit der Inzidenzschätzung analog zur geschätzten Mortalität als Normalverteilung der Parameter der log-quadratischen Inter- und Extrapolationsfunktion berücksichtigt. Dabei wird  $\mu$  gleich dem jeweiligen Parameter der Funktion gesetzt.

Daraus ergibt sich in einer Simulation mit 1000 Iterationen bei den attributablen Krankheitsfällen eine symmetrische Verteilung in einem Bereich von 370 bis 408 mit einem Median von 391 (vgl. Abbildung 75 im Anhang). Die Funktionsparameter für das Alter haben dabei den größten Einfluss auf das Ergebnis, Die Parameter der Frauen haben jeweils einen größeren Einfluss als die der Männer (vgl. Abbildung 41).

Abbildung 41: Einfluss der Funktionsparameter zur Inter- und Extrapolation der Herzinfarktinzidenz auf die geschätzten attributablen Krankheitsfälle



Quelle: Eigene Darstellung; Eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

### Schätzung der Krankheitsdauer

<b>Quelle:</b>	Definition der ICD-10-Klassifikation I21.- (DIMDI 2012)
<b>Formel:</b>	Mit Krankheit gelebte Jahre = Attributable Fälle * Krankheitsdauer
<b>Krankheitsdauer:</b>	28 Tage
<b>Ergebnis:</b>	Mit Krankheit gelebte Jahre: 30,72 Jahre (Frauen: 11,27; Männer: 19,45)
<b>Unsicherheiten:</b>	<p>Beim Herzinfarkt ist der Übergang von Krankheit zu Gesundheit konzeptuell nicht befriedigend definiert. Daher lässt sich die Krankheitsdauer schlecht schätzen.</p> <p>Die berechneten teils mehrjährigen Krankheitsdauern lassen sich mit einem akuten Ereignis wie dem Herzinfarkt konzeptuell nicht in Einklang bringen.</p> <p>Die nach Herzinfarkten häufig auftretenden Re-Infarkte werden nicht berücksichtigt.</p>

Die Krankheitsdauer wird gemäß der Definition der ICD-10-Klassifikation I21.- auf 21 Tage festgelegt. Multipliziert mit den attributablen Krankheitsfällen ergeben sich 30,72 dem Straßenlärm attribuierbare mit Herzinfarkt gelebte Jahre, wovon 11,27 Jahre auf die Frauen und 19,45 Jahre auf die Männer entfallen.

28 Tage Dauer stellen die Obergrenze der in der ICD-10-Definition bestimmten Krankheitsdauer dar. Die mittlere Krankheitsdauer ist zwischen einem und 28 Tagen angesiedelt (ob-

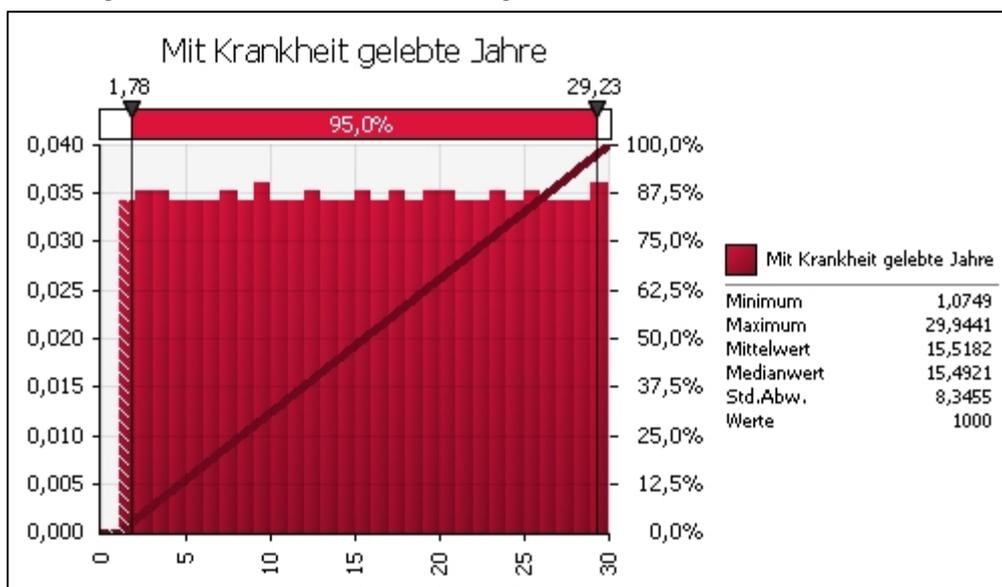
wohl es sich hier nicht um empirische Beobachtungen, sondern um einen *per definitionem* bestimmten Wert handelt). Wird eine Dauer von 14 Tagen verwendet, ergeben sich 15,36 anstatt 30,72 mit Herzinfarkt gelebte Jahre (Faktor 0,5).

Um die tatsächliche mittlere Krankheitsdauer genauer schätzen zu können, wurde versucht, die Krankheitsdauer mit Hilfe von DisMod II aus den Inzidenz- Mortalitäts- und Letalitätsdaten des Herzinfarktes (GBE-Bund 2011) im *Downhill-Simplex*-Verfahren geschätzt (Barendregt et al. 2003). Damit wurden Krankheitsdauern geschätzt, die sich nicht mit der ICD-10-Definition des akuten Herzinfarktes (I21) in Einklang bringen lassen: Die geschätzte Krankheitsdauer in den Alterskategorien um 20 Jahren beträgt rund 10 Jahre, fällt dann aber schnell zunächst auf zwei Jahre und bis zum Alter von 40 Jahren auf rund 1 Jahr ab. Die mittlere Krankheitsdauer pro Fall würde demnach auf 1,46 Jahre für Frauen 1,3 Jahre für Männer geschätzt. Daraus ergäben sich dann 531 anstelle von 31 attributable mit Herzinfarkt gelebte Jahre. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 17,3.

Unsicherheiten der Schätzung der Krankheitsdauer werden als Gleichverteilung mit einem Minimum von einem Tag und einem Maximum von 28 Tagen in die Monte-Carlo-Simulationen eingefügt.

Bei den geschätzten durch Straßenverkehrslärm bedingten gelebten Krankheitsjahren ergibt sich daraus in einer Simulation mit 1000 Iterationen auch wieder eine Gleichverteilung der geschätzten attribuierbaren mit Krankheit gelebten Jahre in einem Bereich von 1 bis 30 Jahren, mit einem Median von 15 Jahren (vgl. Abbildung 42).

Abbildung 42: Monte-Carlo-Simulation der durch Straßenverkehrslärm bedingten mit Herzinfarkt gelebten Jahre, unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer als Gleichverteilung mit einem Minimum von 1 Tag und einem Maximum von 28 Tagen



Quelle: Eigene Darstellung; Eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

### Berechnung der *Years Lost due to Disability* (YLD)

<b>Datenquelle:</b>	Mathers et al. (2004)
<b>Daten:</b>	Disability Weight = 0,405
<b>Formel:</b>	YLDs <sup>111</sup> = Mit Krankheit gelebte Jahre (Krankheitsfälle * Krankheitsdauer) * <i>Disability Weight</i>
<b>YLD:</b>	Frauen = 4,56; Männer = 7,88; Gesamt = 12,44
<b>Annahmen:</b>	Die soziale Wertung der Krankheit Herzinfarkt lässt sich allgemeingültig ermitteln GBD-Krankheitsgewichte sind auf deutsche Ballungsräume übertragbar Die soziale Wertung der Krankheit Herzinfarkt lässt sich mit epidemiologischen Daten zu einem proportional skalierten Ergebnis kombinieren

Für die Berechnung der YLDs wird das Krankheitsgewicht (*Disability Weights*, DWs) mit einem Wert von 0,405 aus der *Global Burden of Disease*-Studie von 2002 (Mathers et al. 2004) übernommen<sup>112</sup>. Es ergeben sich insgesamt 12 YLDs, wobei 5 YLDs auf die Frauen und 8 YLDs auf die Männer entfallen.

In verschiedenen *Burden of Disease*-Studien kommen unterschiedliche Krankheitsgewichte für den Herzinfarkt zum Tragen. Wird das geringste dieser Gewichte von 0,395 (Murray & Lopez 1996b, behandelter Myokardinfarkt) verwendet, ergibt sich eine gesamte YLD-Anzahl von 12,44. Bei Verwendung des höchsten Gewicht mit 0,59 (Schwarzinger et al. 2003), erhält man gesamt YLDs von 18,13. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 1,5.

In die Monte-Carlo-Berechnungen wird die Unsicherheit des Krankheitsgewichts als Gleichverteilung mit einem Minimum des geringsten publizierten Wertes (0,395) und einem Maximum des höchsten publizierten Wertes (0,59) eingegeben.

In einer Simulation mit 1000 Iterationen ergibt sich für die gesamt YLDs eine Gleichverteilung im Bereich von 11,8 bis 17,7 (Unsicherheitsfaktor ca. 1,5) mit einem Median von 14,7 (vgl. Abbildung 76 im Anhang).

<sup>111</sup> In inhaltlich verwirrender Weise oft als *Years Lived with Disease* bezeichnet. Ganz korrekt sollte man sie als *Weighted Years Lived with Disease* bezeichnen.

<sup>112</sup> Die verwendeten Krankheitsgewichte wurden von einer Gruppe von etwa 10 internationalen Gesundheitsexperteninnen und -experten im Person-Trade-Off-Verfahren festgelegt. Eine grundsätzliche Diskussion der Reliabilität und Validität von solcherart ermittelten Krankheitsgewichten wird im Abschnitt zur kritischen Diskussion der DALY-Methode vorgenommen. An dieser Stelle sei an die praktische Empfehlung von Prüss-Üstün et al. (2003) erinnert, in nationalen *Environmental Burden of Disease*-Studien auf nationaler Ebene entwickelte Krankheitsgewichte zu verwenden. Dieser Empfehlung kann im VegAS-Projekt nicht nachkommen werden, da bisher keine nationalen Krankheitsgewichte für Deutschland publiziert sind.

### **Berechnung der Environmental Disability-Adjusted Life Years (DALY)**

**Formel:** Attributable DALYs = attributable YLL + attributable YLD  
Attributable DALYs / 100.000 = attributable DALYs / Bevölkerung \* 100.000

**Ergebnisse:** Unterschiedliche attributable DALYs je nach Unsicherheit

### **Berechnung der attribuierbaren DALYs ohne Berücksichtigung von Unsicherheiten**

Auf Basis der zahlreichen im Vorfeld genannten Annahmen, die zum Teil weniger empirisch oder theoretisch begründet sind, sondern mehr auf Konvention oder rechentechnischer Notwendigkeit beruhen, sowie ohne Berücksichtigung der identifizierten Unsicherheiten (vgl. Kapitel 3.4.5), ergibt sich für Ballungsräume in Deutschland mit mindestens 250.000 Einwohnern eine Schätzung von 3.118 straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-DALYs. Dabei entfallen 1.208 DALYs auf die Frauen und 1.910 auf die Männer. Das entspricht insgesamt 18,10 DALYs pro 100.000 Einwohner, mit 12,77 DALYs/100.000 für die Frauen und 23,63 DALYs/100.000 für die Männer.

Die DALY-Ergebnisse beinhalten keine *Confounder*-Kontrolle für bekannte Einflussfaktoren. Für einige dieser Faktoren (z. B. Wohndauer, geöffnetes Fenster) würden zwar Expositions-Wirkungsfunktionen zur Verfügung stehen, sie lassen sich aber nicht in den Daten zur Population und zum Herzinfarkt abbilden und somit nicht in die Berechnung einfügen. *Confounder*-Kontrolle findet allenfalls in dem Maße statt, in dem die Studienergebnisse, in die Metaanalyse der Expositions-Wirkungsfunktion eingeflossen sind, für wichtige Einflussfaktoren adjustiert waren.

### **Berechnung attribuierbaren DALYs unter Berücksichtigung von Unsicherheiten**

#### **Streuung der Strassenlärmexposition**

Diese Ergebnisse beinhalten eine starke Streuung der geschätzten Straßenlärmexposition innerhalb der einzelnen Ballungsräume. Werden die Daten von Kiel mit der geringsten Exposition zu Grunde gelegt, so ergeben sich 4,74 DALYs / 100.000. Werden die Schätzungen aus Mönchengladbach angenommen, die die höchste Expositionsprävalenz aufweist, ergeben sich 36,65 DALYs / 100.000. Das entspricht einem Faktor der Abweichung von 5,3.

#### **95 % Konfidenzintervall der EWF**

Unter Berücksichtigung der näherungsweise geschätzten 95 % Konfidenzintervalle der verwendeten Expositions-Wirkungsbeziehung ergibt sich ein Vertrauensbereich, der von weit ins Negative gehenden bis hin zu 4.689,7 DALYs bzw. 27,24 DALYs / 100.000 reicht.

#### **Datenquelle**

Die Auswahl der Datenquelle, aus der die Herzinfarkt mortalität entnommen wird, zeigt ihre Auswirkungen auf die Ergebnisse, indem gesamte DALYs von 1.191 anstatt 3.118 berechnet

werden, wenn nicht die Daten der KORA-Studie, sondern der Todesursachenstatistik verwendet werden. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,38.

### **Verteilungsmodell**

Die Auswahl des Verteilungsmodells zur Inter- und Extrapolation der Mortalitäts- und Inzidenzdaten bewirkt Abweichungen der Ergebnisse um den Faktor 1,29 mit 4.036 DALYs unter Verwendung des Gompertz-Modells sowohl für die Inzidenz als auch für die Mortalität.

Unter Modellierung der inter- und extrapolierten Mortalität und Inzidenz mit DisMod II, ergeben sich gesamt DALYs von 3.240. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 1,04.

### **Dauer**

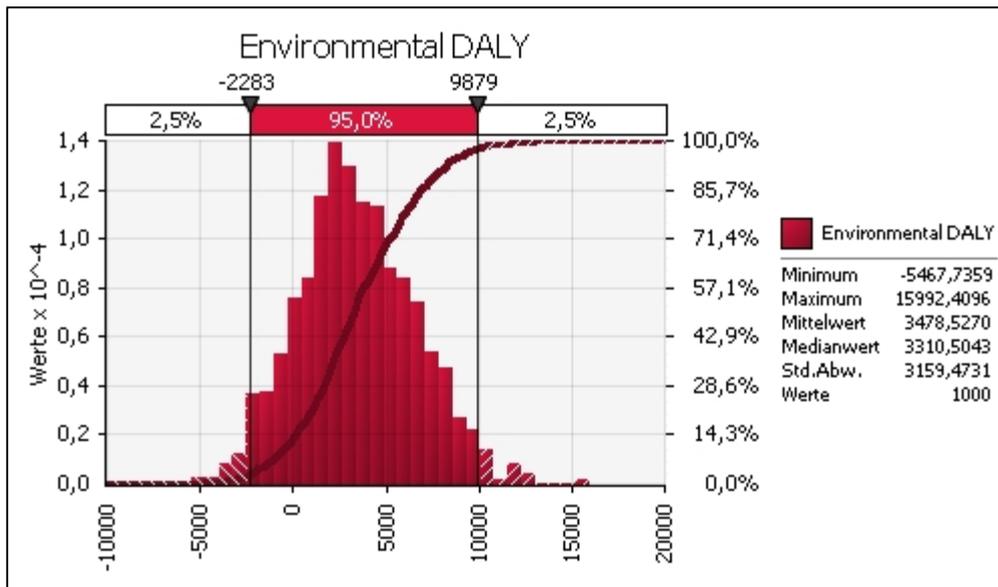
Die Annahmen zur Dauer der Krankheit Herzinfarkt haben zwar einen deutlichen Einfluss auf die geschätzten YLDs, die attributablen DALYs beeinflussen sie aber kaum. So bewirkt eine Halbierung der Krankheitsdauer auf 14 Tage nur eine Verminderung des DALY-Ergebnisses von 3.118 auf 3.112. Werden stattdessen die DisMod II-Schätzungen der Krankheitsdauer verwendet, ergeben sich 3.320 anstelle von 3.118 DALYs (Faktor 1,06). Diese geringen Auswirkungen auf das DALY-Ergebnis lassen sich dadurch erklären, dass Herzinfarkt-DALYs hauptsächlich durch die Mortalität und nur in geringem Umfang durch die Morbidität bestimmt werden. Diese Tatsache kommt dadurch zustande, dass die Krankheitsdauer, die ein Multiplikator in der Schätzung des Lebenszeitverlustes durch Morbidität (YLD) ist, in allen durchgerechneten Modellvarianten sehr viel geringer ist als die Restlebenserwartung, die ein Multiplikator in der Schätzung des Lebenszeitverlustes durch Mortalität (YLL) ist.

Aus dem gleichen Grund macht sich auch die Auswahl des *Disability Weights* aus den verschiedenen publizierten Varianten im Ergebnis der gesamt DALYs kaum bemerkbar. Auf Basis des geringsten Krankheitsgewichtes ergeben sich 3.118, auf Basis des höchsten Krankheitsgewichtes 3.124 DALYs.

### **Monte-Carlo Simulation**

In einer Monte-Carlo-Simulation, unter Berücksichtigung von Verteilungsfunktionen der Unsicherheit von Expositions-Wirkungsfunktion, Mortalität, Inzidenz, Lebenserwartung, Krankheitsdauer und Krankheitsgewicht, ergibt sich eine Verteilung der gesamten DALYs, wie sie in Abbildung 43 dargestellt ist. Das Minimum der Verteilung liegt bei -5.468 DALYs, das Maximum bei 15.992 DALYs, mit einem Median von 3.310 DALYs. 95 % der Simulationsergebnisse liegen im Bereich von -2.283 bis 9.878 DALYs. Die negativen Werte kommen durch ein Konfidenzintervall für den Zusammenhang zwischen Straßenlärm und Herzinfarkt, mit einem deutlichen Wertebereich kleiner als 1 zustande.

Abbildung 43: Monte-Carlo-Simulation der Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-DALYs, unter Berücksichtigung der Unsicherheiten in der Expositions-Wirkungsfunktion, der Mortalität, der Inzidenz, der Lebenserwartung, der Krankheitsdauer und des *Disability Weights*

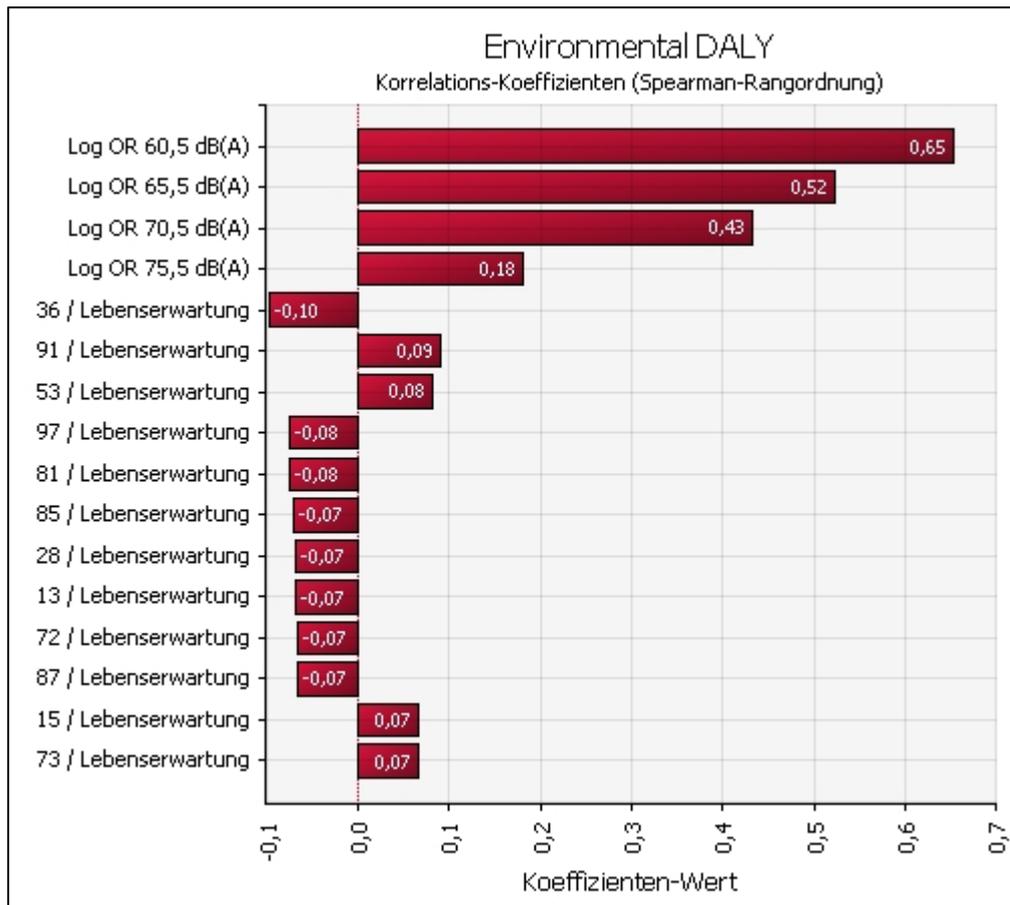


Quelle: Eigene Darstellung; Eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

In Abbildung 44 ist erkennbar, dass die Streuung der DALY-Ergebnisse hauptsächlich von der Unsicherheitsverteilung der Expositions-Wirkungsfunktion beeinflusst ist. Die Verteilungsfunktionen der logarithmisierten *Odds Ratios* der Lärmpegelklassenmittelpunkte bei 60,5 bis 75,5 dB(A)  $L_{day}$  zeigen mit Rangkorrelationskoeffizienten im Bereich von 0,65 bis 0,18 die stärksten Assoziationen zum DALY-Ergebnis. Dem folgen Verteilungsfunktionen der Lebenserwartung, deren Rangkorrelationskoeffizienten aber alle nicht mehr die Stärke von 0,1 überschreiten. Unsicherheitsverteilungen der Mortalität, der Inzidenz, der Krankheitsdauer und des Krankheitsgewichtes haben einen noch geringeren Einfluss auf das DALY-Ergebnis. Dabei ist zu beachten, dass nur ein Teil der identifizierten Unsicherheiten Eingang in die Monte-Carlo-Simulation finden konnte, weil für einige wichtige Parameter (z. B. Expositionsprävalenz, Auswahl der Datenquellen und des Extrapolationsmodells für Inzidenz und Mortalität) keine begründeten Verteilungsfunktionen bestimmt werden konnten.

Die Simulation zeigt auch deutlich, dass vor allem die Unsicherheiten in den *Odds Ratios* der geringen Pegelklassen einen Einfluss auf das Ergebnis haben ( $Rho_{60,5 \text{ dB(A)}} = 0,65$ ), weniger die Streuungen in den hohen Pegelklassen ( $Rho_{75,5 \text{ dB(A)}} = 0,18$ ), obwohl die Konfidenzintervalle in den höheren Pegelklassen weiter sind als in den niedrigen. Das lässt sich dadurch erklären, dass Abweichungen und Veränderungen in den niedrigen Expositionsclassen auf eine viel größere Anzahl betroffener Personen wirken und somit die Gesamtpopulation stärker beeinflussen.

Abbildung 44: Diagramm des Einflusses der Unsicherheitsverteilungen von Expositions-Wirkungsfunktion, Mortalität, Inzidenz, Lebenserwartung, Krankheitsdauer, und Krankheitsgewicht auf die straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-DALYs in deutschen Ballungsräumen



Quelle: Eigene Darstellung; Monte-Carlo-Simulation mit 1000 Iterationen

### Zusammenfassung: straßenlärmbedingte Herzinfarkt-DALYs

Bei der Berechnung straßenverkehrslärmbedingter Herzinfarkt-DALYs wurden die in Tabelle 87 genannten Datenquellen zu Grunde gelegt.

Tabelle 87: Verwendeten Datenquellen für die Berechnung straßenverkehrslärmbedingter Herzinfarkt DALYs in deutschen Ballungsräumen

Expositionsprävalenz	Noise Observation and Information Service for Europe (NOISE) (EEA & ETC-SIA 2011)
Expositions-Wirkungsfunktion	Metaanalyse mit 12.343 Studienteilnehmern aus vier Kohortenstudien (Babisch 2006)
Epidemiologische Daten, Herzinfarkt	KORA-Studie 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2011)
Bevölkerung	Bevölkerung in Deutschland 01.01.2010 (EuroStat 2010)
Lebenserwartung & Gesamtmortalität	Sterbetafel Deutschland 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2010b)
Krankheitsgewicht	GBD 2002 (Mathers et al. 2004)

Die Berechnung basiert auf einer Reihe von in Tabelle 88 genannten Annahmen.

Tabelle 88: Annahmen, auf denen die Modellierung straßenverkehrslärmbedingter Herzinfarkt-DALYs basiert

Modellierungsschritt	Annahme
Expositionsschätzung	Die Expositionsschätzungen der einzelnen Bundesländer können zu einem inhaltlich und methodisch homogenen Gesamtschätzer der Lärmexposition zusammengefasst werden.
	Klassenmittelpunkte sind angemessene Schätzer der Schallpegel-Expositionsklassen.
	Gewichtete mittlere jährliche Schallpegel (in dB(A) $L_{den}$ ) bilden die Lärmbelastung angemessen ab.
	Der Lärmpegel an der Hausfassade (4m Höhe) bildet die Lärmbelastung der Hausbewohner angemessen ab.
Expositions-Wirkungsfunktion	EFW basieren auf validen und methodisch homogenen empirischen Daten.
	EFW für Männer lässt sich auf Frauen übertragen.
	OR für $L_{day}$ lässt sich in RR für $L_{den}$ übertragen.
Herzinfarktmortalität und -inzidenz	Regionale Registerdaten der KORA-Studie lassen sich auf ganz Deutschland verallgemeinern.
	Fehlende Daten in den hohen Altersgruppen lassen sich zuverlässig extrapolieren.
Attributable Mortalität	Die EFW für die Herzinfarktinzidenz gilt auch für die Herzinfarktmortalität. (Die Prognose straßenlärmbedingter und anderer Herzinfarkte ist gleich.)
Attributable Todes- und Krankheitsfälle	Die Alters- und Geschlechterverteilung Gesamtdeutschlands lässt sich auf Ballungsräume übertragen.
YLL	Die Lebenserwartung der deutschen Gesamtbevölkerung lässt sich auf die Ballungsräume übertragen.
Krankheitsdauer	Die mittlere Krankheitsdauer beträgt 28 Tage.
Disability Weight	Soziale Wertungen lärmbedingter Krankheiten lassen sich allgemeingültig erheben und sind auf deutsche Ballungsräume übertragbar.
	Soziale Wertungen lärmbedingter Krankheiten lassen sich mit epidemiologischen Daten zu einem proportional skalierten Ergebnis kombinieren.

Die Ergebnisse der Berechnungen auf Basis der oben genannten Annahmen und ohne Berücksichtigung der identifizierten Unsicherheiten sind in Tabelle 89 zusammengefasst.

Tabelle 89: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Herzinfarkt-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
attributable Todesfälle Gesamt	135	143	278
YLL	1.203,60	1.902,19	3.105,79
attributable Krankheitsfälle Gesamt	143	247	391
mit Krankheit gelebte Jahre	11,28	19,45	30,72
<i>Disability Weight</i>	0,405	0,405	0,405
YLD	4,57	7,88	12,44
<i>Environmental DALYs</i>	1.208,17	1.910,06	3.118,23
<i>Environmental DALYs / 100.000</i>	13,77	22,63	18,11

Im Rahmen der Modellrechnung wurden eine Reihe von Unsicherheiten identifiziert (Tabelle 90). Einige davon sind besonders relevant für die Schätzung der DALYs und sollten diskutiert werden:

- Die einzelnen Ballungsräume weisen starke Unterschiede in den Expositionsschätzungen auf. Diese Unsicherheit wirkt sich deutlich auf die DALY-Schätzung aus.
- Die Schätzung der Expositions-Wirkungsfunktion ist statistisch nicht signifikant und hat ein weites Konfidenzintervall. Entsprechend ergibt sich eine Streuung der DALY-Ergebnisse bis in den negativen Bereich (Schutzfunktion) hinein.
- Die an Männern ermittelten Studienergebnisse werden auf Frauen übertragen.
- Der Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt wird mit epidemiologischen Daten eines regionalen Krankheitsregisters abgebildet. Es gibt Hinweise darauf, dass eine Generalisierung auf das gesamte Bundesgebiet unangemessen sei. Alternative Datenquellen für die Schätzung der allgemeinen Herzinfarktmortalität unterscheiden sich zum Teil stark. Zudem müssen die verwendeten Daten der über einen weiten Altersbereich extrapoliert werden. Verschiedene Extrapolationsmodelle liefern deutlich unterschiedliche Ergebnisse. Diese Unsicherheiten spiegeln sich deutlich in den DALY-Schätzungen wider.
- Die von DisMod II auf Basis von Inzidenz, Mortalität und Letalität geschätzten mittleren Krankheitsdauern weichen so stark von dem *per definitionem* bestimmten Bereich ab, dass in diesem Fall auf die Verwendung von DisMod verzichtet wurde. Die Ursache für diese Diskrepanzen konnten im Rahmen des Projektes nicht ermittelt werden.
- Die Schätzungen des *Disability Weights* (DW) zeigen große konzeptuelle Unsicherheiten, die sich im Ergebnis aber kaum bemerkbar machen, weil die Herzinfarkt-DALYs hauptsächlich von der Mortalität, kaum von der Morbidität bestimmt werden.
- Das Rechenmodell der straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-DALY-Schätzung kann *Confounding* durch bekannte Einflussfaktoren nicht kontrollieren.

Tabelle 90: Unsicherheiten der Modellrechnung von straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarkt-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

Modellierungsschritt	Unsicherheit	Quantifizierung
Gesamtes Modell	<i>Confounder</i> können nicht durch alle Schritte der Modellrechnung berücksichtigt werden.	-
Expositionsschätzung	Es wird ein gewichteter jährlicher Mittelwert geschätzt, ohne die Ausprägung und Verteilung der einzelnen Schallereignisse zu berücksichtigen.	-
	Lärmbelastungen unter 55 dB(A) $L_{den}$ werden nicht berücksichtigt.	-
	Es gibt keine Informationen zum Expositionsweg von der Hausfassade zur betroffenen Person.	-
	Die Schallbewertung der Person bleibt unberücksichtigt.	-
	Es handelt sich um eine Querschnittsschätzung. Der Expositionsverlauf wird nicht berücksichtigt.	-
	Die Expositionsschätzungen sind nicht nach Alter, Geschlecht oder wichtigen Einflussfaktoren stratifiziert.	-
	Starke Unterschiede in den Schätzungen der einzelnen Ballungsräumen	Faktor 5,3; 4,74 DALYs / 100.000 bis 36,65 DALYs / 100.000
Expositionswirkungsfunktion	$L_{den}$ muss in $L_{day}$ umgerechnet werden.	-
	Konfidenzintervall der EWF	95 % der Monte-Carlo-Simulationsergebnisse im Bereich von -5.468 bis 15.992 DALYs, Rangkorrelationen 0,18 bis 0,65
Herzinfarkt-mortalität und -inzidenz	Auswahl der Datenquelle, Mortalität	Faktor 0,38; 1.191 vs. 3.118 DALYs
	Auswahl des Extrapolationsmodells	Faktor 1,29; 4.036 vs. 3.118 DALYs
	Nachmodellierung der Extrapolierten Schätzer mit DisMod II	Faktor 1,04; 3.240 vs. 3.118 DALYs
YLL	Unsicherheit der geschätzten Lebenserwartung in der Monte-Carlo-Simulation	Rangkorrelationen $\leq 0,1$
Krankheitsdauer	DisMod-Schätzung vs. 28 Tage	Faktor 1,06; 3.320 vs. 3.118 DALYs
	14 vs. 28 Tage	3.112 vs. 3.118 DALYs
	Als Gleichverteilung 1 - 28 Tage in der Monte-Carlo-Simulation	Rangkorrelation $\leq 0,1$
Disability Weight	Soziale Wertungen lassen sich allgemeingültig erheben	-
	Krankheitsgewichte der GBD-Studie lassen sich auf Deutschland übertragen	-
	Soziale Wertungen lassen sich mit epidemiologischen Krankheitsdaten zu einem proportional skalierten Gesamtschätzer auf multiplizieren.	-
	Auswahl des Krankheitsgewichts aus unterschiedlichen BoD-Studien	3.118 vs. 3.124 DALYs
	Als Gleichverteilung in der Monte-Carlo-Simulation	Rangkorrelation $< 0,1$

### 3.4.4.2 Gesundheitsendpunkt Arterielle Hypertonie

Bezüglich verkehrslärmbedingter Hypertonie liegen Expositions-Wirkungsfunktionen für Straßenverkehrslärm und Flugverkehrslärm vor (van Kempen et al. 2002; van Kempen 2008; Babisch & Kamp 2009). In diesem Abschnitt wird nur die Modellierung der DALY-Schätzung für durch Flugverkehrslärm bedingte Hypertonie im Detail skizziert. Für die dem Straßenverkehrslärm attribuibare Hypertonie-Krankheitslast werden lediglich die Expositions-Wirkungsfunktion, die DALY-Ergebnisse sowie Unsicherheiten und Annahmen beschrieben, sofern sie nicht schon für die flugverkehrslärmbedingte Hypertonie dargestellt wurden.

#### Arterielle Hypertonie und Flugverkehrslärm

##### Dosis-Wirkungsbeziehung und Schätzung der Population Attributable Fraction (PAF)

<b>Datenquelle:</b>	Metaanalyse (Babisch & Kamp 2009)
<b>Formel:</b>	OR pro 10 dB(A) $L_{den} = 1,13$ (1,00-1,28); Gültigkeitsbereich = 50-70 dB(A). $PAF = p(RR - 1) / (p(RR - 1) + 1)$
<b>Daten:</b>	52,5 dB(A): OR = 1 (Referenz); 57,5 dB(A): OR = 1,06 (1,00-1,14); 62,5 dB(A): OR = 1,13 (1,00-1,28); 67,5 dB(A): OR = 1,161; (72,5 dB(A): OR = 1,26 (1,00-1,42); 77,5 dB(A): OR = 1,32 (1,00-1,70).
<b>Annahmen:</b>	Die Expositions-Wirkungsbeziehung lässt sich auf die Pegelklasse 72,5 dB(A) erweitern. Die Pegelklasse 52,5 ist die korrekte Referenzkategorie. Der Gültigkeitsbereich der EWF deckt nicht den gesamten Bereich der berichteten Expositionsklassen ab. Die Referenzkategorie der EWF ist nicht eindeutig festgelegt. Statistische Unsicherheit quantifiziert durch 95 % Konfidenzintervall. OR = RR

Die Dosis-Wirkungsbeziehung wird aus einer Metaanalyse von Babisch und Kamp abgeleitet<sup>113</sup>. Sie wird als linearer Zusammenhang durch eine *Odds Ratio* pro 10 dB(A) Anstiege des mittleren Lärmpegels angegeben:

„OR<sub>10 dB(A)}</sub> = 1,13 (95 % Konfidenzintervall: 1,00 - 1,28)“.

Der *Good Practise Guide on Noise and Potential Health Effects* (EEA, 2010) empfiehlt, die Expositions-Wirkungsfunktion (EWF) auf einen Pegelbereich von 50 dB(A) bis 70 dB(A) anzuwenden. In unseren Berechnungen wird die EWF zusätzlich für die Pegelklassen 70 bis 74 und  $\geq 75$  dB(A) berechnet.

Tabelle 91 zeigt die Schätzer der *Odds Ratios* und ihrer Konfidenzintervalle für die einzelnen Expositionsstufen.

<sup>113</sup> Hier liegen Daten von 44.821 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer aus 5 Querschnitt- bzw. Kohortenstudien aus 7 Städten zu Grunde.

Tabelle 91: Schätzer und 95 % Konfidenzintervalle der Expositions-Wirkungsfunktion für den Zusammenhang zwischen Fluglärm und Hypertonie für verschiedene Expositionsklassen

		<b>L<sub>den</sub> dB(A), Pegelklassenmittelwert</b>					
		52,5	57,5	62,5	67,5	72,5	77,5
<i>Odds Ratio</i>	1	1,065	1,130	1,195	1,260	1,325	
95 % KI, niedrig	1	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	
95 % KI, hoch	1	1,140	1,280	1,420	1,560	1,700	
						Außerhalb des Gültigkeitsbereiches	

Quelle: Babisch & Kamp (2009); eigene Berechnung

Wird die geschätzte Anzahl betroffener Personen oberhalb des Gültigkeitsbereiches der Expositions-Wirkungsfunktion ( $\geq 70$  dB(A)) aus dem DALY-Modell ausgeschlossen, verringert sich die geschätzte Gesamtanzahl exponierter Personen um 2.300 Personen von 401.600 auf 399.300 (Faktor 0,99). Entsprechend gering sind die Auswirkungen auf die geschätzte Anzahl attributabler Todesfälle und attributabler Prävalenz. Werden diese 2800 Personen im Modell der höchsten gültigen Expositionsklasse (65 - 69 dB(A)) zugeordnet, sind die Auswirkungen auf das Rechenmodell noch geringer.

Für die Expositionsstufe L<sub>den</sub> 55 bis 59 dB(A) ergibt sich eine *Population Attributable Fraction* (PAF) von 0,114 %, für L<sub>den</sub> 60 bis 64 dB(A) eine PAF von 0,107 %, für L<sub>den</sub> 65 bis 69 dB(A) eine PAF von 0,032 % und für L<sub>den</sub> 70 bis 74 dB(A) eine PAF von 0,004 %. Die Pegelklasse L<sub>den</sub>  $\geq 75$  dB(A) ist nicht besetzt. Es zeigt sich, dass das populationsattributable Risiko (gemeinsam mit der Expositionsprävalenz) bei ansteigender Expositionsstärke absinkt.

Detaillierte Hinweise zu den Studien sowie Berechnungen und den sich hieraus ergebenden Annahmen und Unsicherheiten sind am Ende des Kapitels beschrieben.

### **Schätzung der Hypertoniemortalität**

<b>Datenquelle:</b>	Todesursachen 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c)
<b>Berechnung:</b>	Extrapolation mit einem log-quadratischen Modell Frauen: $-5,6364425 - \text{Alter}^2 * 0,0005684 + \text{Alter} * 0,0889940$ Männer: $-8,0771628 - \text{Alter}^2 * -0,0005032 + \text{Alter} * 0,2065873$
<b>Annahmen:</b>	Die Altersverteilung der Hypertoniemortalität folgt einer log-quadratischen Funktion.
<b>Unsicherheiten</b>	Unterschiede in den Modellen zur Extra- und Interpolation der Mortalität.

Die Hypertoniemortalität wird auf Basis der deutschen Todesursachenstatistik 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c) geschätzt. Es handelt sich um Angaben für die ICD-10-Klassifikationen I10 bis I15 (essenzielle Hypertonie, hypertensive Herzkrankheit, hypertensive Nierenkrankheit, hypertensive Herz- und Nierenkrankheit, sowie sekundäre Hypertonie) (DIMDI 2012). Die Daten liegen nach Alter und Geschlecht stratifiziert vor (siehe Tabelle 181 im Anhang).

Die Daten werden mit einer log-quadratischen Verteilungsfunktion<sup>114</sup> inter- und extrapoliert, um mit Ein-Jahres-Altersklassen rechnen zu können und um Altersgruppen bis 100 Jahre zu schätzen. Es ergibt sich eine log-Mortalität von

$$\text{„-5,6364425 + Alter}^2 * 0,0005684 + \text{Alter} * 0,088994\text{“}$$

für Frauen ( $R^2 = 0,9957$ ) und

$$\text{„-8,0771628 - Alter}^2 * 0,0005032 + \text{Alter} * 0,2065873\text{“}$$

für Männer ( $R^2 = 0,9856$ ).

### **Berechnung der attributablen Todesfälle und Berechnung der Years Life Lost (YLL)**

<b>Quellen:</b>	Bevölkerung in Deutschland 01.01.2010 (EuroStat 2010) NOISE (EEA & ETC-SIA 2011) Sterbetafel Deutschland 2007/9 (Statistisches Bundesamt 2010b)
<b>Formeln:</b>	Attributable Mortalität = Gesamtmortalität * PAF Attributable Todesfälle = Attributable Mortalität * Gesamtbevölkerung Nach Alter und Geschlecht stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung YLL = Attributable Todesfälle * Lebenserwartung
<b>Annahmen:</b>	Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung Die Gesamtmortalität in Ballungsräumen entspricht der Gesamtmortalität für ganz Deutschland Die Expositions-Wirkungsfunktion, die für die Hypertonieprävalenz erhoben wurde, ist die Mortalität übertragbar. Diese Annahme ist nur unter der Voraussetzung gültig, dass Krankheitsdauer und Letalität von flugverkehrs-lärmbedingter und nicht-flugverkehrslärmbedingter Hypertonie gleich sind. Die Lebenserwartung in Ballungsräumen entspricht der Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung.

Für die Gesamtbevölkerung in Ballungsräumen liegt eine einzelne zusammengefasste Zahl (14.168.146 Personen) vor (EEA & ETC-SIA 2011), daher werden zuvor die alters- und geschlechterstratifizierte Bevölkerungszahlen im Verhältnis zu der Gesamtbevölkerung berechnet. Als Gesamtbevölkerungszahl wird dabei die alters- und geschlechterstratifizierte Bevölkerung am 01.01.2010 (EuroStat 2010) in die Berechnung eingegeben.

Diese Berechnung setzt voraus, dass die Alters- und Geschlechterverteilung von Deutschland insgesamt sich auf die Ballungsräume übertragen lässt. Theoretisch ließen sich direkt

<sup>114</sup>Analog zum Rechenmodell der Herzinfarkt-DALYs wird alternativ auch ein Gompertz-Modell und ein Makeham-Gompertz-Modell gerechnet (Gompertz 1825b; Thatcher et al. 1998) (vgl. Abbildung 78 im Anhang). An Unsicherheit bedeutet dies: Wird die Mortalität nicht log-quadratisch, sondern mit dem Gompertz-Modell interpoliert, ergeben sich 18 anstatt von 23 attribuierbaren Todesfällen. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor von 0,75.

die alters- und geschlechterstratifizierten Bevölkerungsdaten der zu berücksichtigenden Ballungsräume in das Rechenmodell einfügen. Die Ballungsräume, wie sie in NOISE definiert werden, lassen sich jedoch in einer Datenabfrage der EuroStat-Datenbank abbilden (EuroStat 2010; EEA & ETC-SIA 2011).

Es werden insgesamt 23 dem Flugverkehrslärm attribuibare Hypertoniesterbefälle pro Jahr geschätzt, die je zur Hälfte auf Frauen und Männer verteilt sind.

Die dem Flugverkehrslärm attribuibaren verlorenen Lebensjahre (*Years of Life Lost*, YLL) werden, wie bereits beim Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt (siehe Kapitel 3.4.4.1) beschrieben, berechnet.

Insgesamt ergeben sich 133 YLLs, wobei 71 YLLs auf die Frauen und 62 YLLs auf die Männer entfallen.

### **Schätzung der Hypertonieprävalenz**

<b>Datenquelle:</b>	BGS 98 (Janhsen et al. 2008)
<b>Prävalenz:</b>	Frauen: 44 % oder $\text{logit(Prävalenz)} = -16,791501 + 4,30608 * \text{Alter}$ Männer: 44 % oder $\text{logit(Prävalenz)} = -10,712518 + 2,876732 * \text{Alter}$
<b>Annahmen:</b>	Prävalenzschätzungen von 1998 sind nach wie vor gültig. Abweichende Prävalenzen in Ost- und Westdeutschland können in einen einheitlichen Schätzer zusammengefasst werden. Die berechnete logistische Funktion bildet die Altersverteilung der Prävalenz angemessen ab.
<b>Unsicherheiten</b>	Altersgeschichtete Eingangsdaten müssen aus einer Grafik abgelesen werden. Die Ergebnisse altersgeschichteter und nicht-altersgeschichteter Prävalenzschätzungen weichen von einander ab.

In der Literatur sind für Deutschland neben der Mortalität keine empirischen Schätzungen der Inzidenz und Krankheitsdauer zu finden, es sind aber Prävalenzdaten aus verschiedenen Quellen verfügbar (Löwel et al. 2006; Janhsen et al. 2008). Aus diesem Grund werden die flugverkehrsattributablen Hypertonie-DALYs abweichend vom sonstigen Vorgehen im VegAS-Projekt mit einem prävalenzbasierten Rechenmodell berechnet (Prüss-Üstün et al. 2003).

In den zur Verfügung stehenden Quellen wird die Hypertonieprävalenz des BGS 98 numerisch nach Geschlecht, aber nicht nach Alter, geschichtet dargestellt (Thamm 1999; Löwel et al. 2006; Janhsen et al. 2008). Für Frauen wird eine Prävalenz von 44 % und für Männer eine Prävalenz von 51 % angegeben (Janhsen et al. 2008). Tabelle 92 gibt die alters- und geschlechtsstratifizierten Angaben wieder. Detaillierte Angaben sind am Ende des Kapitels zu finden.

Tabelle 92: Alters- und geschlechterstratifizierte Hypertonieprävalenz in Deutschland

Alter	Frauen	Männer
20 - 29	8 %	24 %
30 - 39	17 %	36 %
40 - 49	36 %	48 %
50 - 59	59 %	69 %
60 - 69	81 %	79 %
70 - 79	86 %	89 %

Quelle: BGS 98, näherungsweise abgelesen in Janhsen et al. (2008)

Theoretisch wäre es möglich, die Prävalenzschätzungen nach Ost- und Westdeutschen Ballungsräumen ohne die Berücksichtigung von altersgeschichteten Daten zu stratifizieren. Den nach Alter, aber nicht nach Region stratifizierten Daten wurde der Vorzug gegeben, da Altersunterschiede deutlich stärker ausfallen als regionale Unterschiede. Aus dieser Entscheidung ergeben sich die zwei Annahmen, dass erstens Schätzungen von 1998 auch heute noch gültig sind und dass sich zweitens die voneinander abweichenden Prävalenzen in Ost- und Westdeutschland angemessen in einen gemeinsamen Schätzer zusammenfassen lassen.

Die Prävalenzdaten werden mit einem logistischen Verteilungsmodell<sup>115</sup> inter- und extrapoliert (Crawley 2009). Für die Frauen errechnet sich eine Verteilungsfunktion von

$$\text{„Logit(Prävalenz) = -16,791501 + Alter * 4,30608“},$$

für die Männer die Funktion

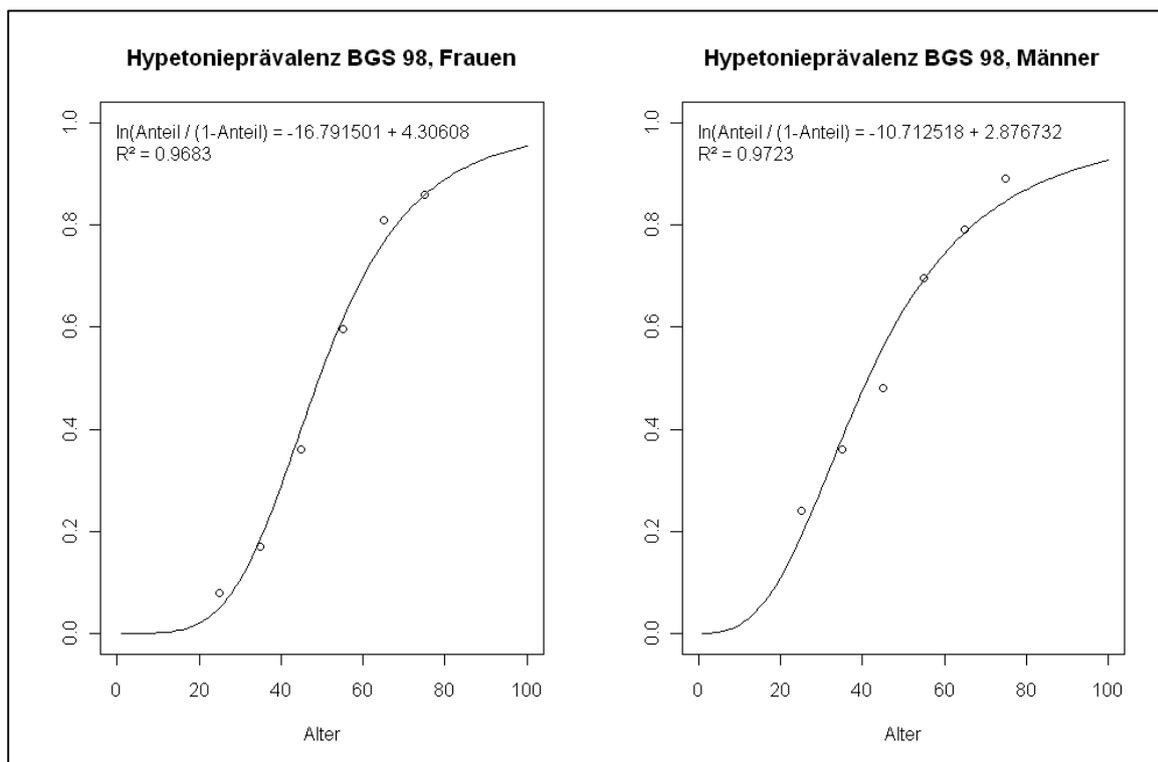
$$\text{„Logit(Prävalenz) = -10,712518 + Alter * 2,876832“}.$$

Abbildung 45 zeigt die Ergebnisse dieser Inter- und Extrapolationen. Sie werden in Ein-Jahres-Klassen und geschlechterstratifiziert in das Rechenmodell eingebracht<sup>116</sup>.

<sup>115</sup> Weil es sich bei diesen Prävalenzen um recht große Häufigkeiten handelt, führt die Anwendung exponentieller oder log-quadratischer Verteilungsmodelle, wie sie für die Mortalität verwendet werden zu unplausiblen Ergebnissen, teilweise mit Prävalenzen > 100 %.

<sup>116</sup> Wird alternativ die nicht-altersstratifizierte Prävalenzschätzung verwendet, ergeben sich 17.722 attributable mit Krankheit gelebte Jahre gegenüber 16.484 Jahren in der altersgeschichteten Berechnung. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 1,08.

Abbildung 45: Inter- und Extrapolation alters- und geschlechterspezifischer Daten der Hypertonieprävalenz in Deutschland



Quelle: Janhsen et al. (2008); eigene Berechnung

### **Berechnung der attributablen mit Krankheit gelebten Jahre und der Years Lost due to Disability (YLD)**

<b>Quelle:</b>	Bevölkerung 1.1.2010 (EuroStat 2010) Estnische BoD-Studie (Lai et al. 2009)
<b>Daten:</b>	Disability Weight = 0,091
<b>Formeln:</b>	Attributable Prävalenz = Gesamtprävalenz * PAF Attributable mit Krankheit gelebte Jahre = Attributable Prävalenz * Gesamtbevölkerung  Stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung YLDs = Mit Krankheit gelebte Jahre * <i>Disability Weight</i>
<b>Ergebnis:</b>	Attributable Krankheitsjahre: 16.484 (Frauen: 7.934; Männer: 8.550) YLDs: Frauen = 722, Männer = 778, Gesamt = 1.500
<b>Annahmen:</b>	Die Gesamtprävalenz in Ballungsräumen entspricht der Gesamtprävalenz für ganz Deutschland. Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung. Bei der Prävalenz handelt es sich um eine Punktprävalenz. Die Bevölkerung, sowie Inzidenz, Dauer und Prävalenz der Hypertonie sind über die Zeit gleichbleibend. Die soziale Wertung der Krankheit Hypertonie lässt sich allgemeingültig ermitteln. Estnische Krankheitsgewichte sind auf deutsche Ballungsräume übertragbar. Die soziale Wertung der Krankheit Hypertonie lässt sich mit epidemiologischen Daten zu einem proportional skalierten Ergebnis kombinieren.
<b>Unsicherheiten:</b>	Starke Abweichungen zwischen dem estnischen und dem australischen Krankheitsgewicht.

Die zeitlichen Trends von Inzidenz und Dauer bezüglich der Hypertonie können nicht beurteilt werden. Da die Schätzungen der Hypertonie deutliche Unterschiede nach Alter und Region zeigen, könnte hier eine relevante Verletzung der oben genannten Annahme vorliegen.

Insgesamt ergeben sich 16.484 dem Flugverkehrslärm attribuierbare mit Krankheit gelebte Jahre, wobei 7.934 Jahre auf die Frauen entfallen und 8.550 Jahre auf die Männer. Eine detaillierte Beschreibung dieses Rechenschrittes findet sich am Ende des Kapitels.

Im Rahmen des vorliegenden Projektes wird ein Krankheitsgewicht von 0,091 aus der estnischen BoD-Studie von 2002 übernommen (Lai et al. 2009).<sup>117</sup> Hypertonie wird hier vergleichbar mit der Todesursachenstatistik durch die ICD-10-Klassifikationen I10 - I15 definiert (Lai et al. 2009).

Aus der Rechnung ergeben sich in Ballungsräumen in Deutschland > 250.000 Einwohner 1500 dem Flugverkehrslärm attribuibare Hypertonie-YLDs, wovon 722 auf die Frauen und 778 auf die Männer entfallen.

Alternativ könnte das ein *Disability Weight* von 0,352, wie es in der australischen BoD-Studie für *Hypertensive Heart Disease* definiert ist, übernehmen. Es beinhaltet die ICD-9-Klassifikationen 401 (essenzielle Hypertonie), 402 (hypertensive Herzkrankheit) und Anteile von 428 (Herzinsuffizienz) (Mathers et al. 1999). Würde man mit diesem Krankheitsgewicht rechnen, ergäben sich 5.802 YLDs anstatt 1.635. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 3,9.

### **Berechnung der Environmental Disability-Adjusted Life Years (DALY)**

<b>Formel:</b>	Attribuibare DALYs = attribuibare YLL + attribuibare YLDs Attribuibare DALYs / 100.000 = attribuibare DALYs / Bevölkerung * 100.000
<b>Annahmen:</b>	Unterschiedliche Definitionen der Hypertonie in verschiedenen Datenquellen lassen sich zu einem konsistenten Gesamtschätzer verbinden.

In den verwendeten Datenquellen wird Hypertonie recht unterschiedlich definiert (über ICD-10-Klassifikationen, Blutdruckmessungen, Selbstangaben, Medikationsanamnesen). Für die DALY-Berechnung wird angenommen, dass diese unterschiedlichen Definitionen sich zu einer konsistenten Beschreibung der Entität Hypertonie zusammenführen lassen.

### **Berechnung der attribuibaren DALYs ohne Berücksichtigung von Unsicherheiten**

Auf Basis der zahlreichen genannten Annahmen, die zum Teil weniger empirisch oder theoretisch begründet sind, sondern auf Konvention oder rechentechnischer Notwendigkeit beruhen, sowie ohne Berücksichtigung der identifizierten Unsicherheiten (vgl. Kapitel 3.4.5), ergibt sich für deutsche Ballungsräume mit mindestens 250.000 Einwohnern eine Schätzung von 1.635 dem Flugverkehrslärm attribuibaren Hypertonie-DALYs, wovon 794 DALYs auf die Frauen und 841 DALYs auf die Männer entfallen. Das entspricht 11,22 DALYs pro 100.000 mit 10,69 DALYs / 100.000 bei den Frauen und 11,77 DALYs / 100.000 bei den Männern.

<sup>117</sup> Es wurde in einem Verfahren, das die *Person-Trade-Off-Methode* mit visuellen Analogskalen verknüpft, von 25 medizinisch geschulten Expertinnen und Experten bestimmt. Dieses Krankheitsgewicht ist nach Einschätzung der Auftragnehmer das einzige *Disability Weight*, das explizit für den Gesundheitsendpunkt Hypertonie publiziert wurde.

## **Berechnung der attribuierbaren DALYs unter Berücksichtigung von Unsicherheiten**

### **Streuung der Exposition**

Die DALY-Ergebnisse enthalten starke Unterschiede der geschätzten Flugverkehrslärmexposition in den einzelnen Ballungsräumen. Für neun Ballungsräume wird eine Expositionsprävalenz  $L_{den} \geq 55$  dB(A) von null angegeben (Aachen, Bochum, Bonn, Duisburg, Gelsenkirchen, Karlsruhe, Leipzig, Mönchengladbach und Wuppertal). Es konnte im Rahmen des VegAS-Projektes nicht sicher ermittelt werden, ob in diesen Ballungsräumen tatsächlich eine so niedrige Flugverkehrsprävalenz geschätzt wurde, oder ob dort gar keine Schätzung vorgenommen wurde. Rechnerisch ergeben sich daraus attributable DALYs von 0. Wird dagegen die höchste geschätzte Expositionsprävalenz (Berlin) zugrunde gelegt, erhält man 32,84 DALYs / 100.000 anstatt 11,22 DALYs / 100.000. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 2,9.

### **95 % Konfidenzintervall der EWF**

Wird das 95 % Konfidenzintervall der Expositions-Wirkungsfunktion ( $OR_{10\text{ dB(A)}} = 1 - 1,28$ ) bis zu den DALYs durch berechnet, wird ein Vertrauensbereich flugverkehrslärmbedingter Hypertonie-DALYs von 0 bis 3.517 errechnet. Liegt die Referenzkategorie der Expositions-Wirkungsfunktion bei der Expositionsklasse  $< 50$  dB(A) anstatt  $< 55$  dB(A), ergeben sich 2.774 anstelle von 1.635 attribuierbaren DALYs. Diese Abweichung um den Faktor 1,7 stellt eine Unterschätzung des realen Unterschiedes da, weil die Expositionsklasse  $L_{den}$  50 bis 54 dB(A) mit den verfügbaren Daten nicht ermittelt werden kann. Wird schließlich bei der Modellierung der Expositionsbereich von 50 bis 70 dB(A) verwendet, der als Gültigkeitsbereich der Expositions-Wirkungsfunktion angegeben ist, ergeben sich attributable DALYs von 1.609 anstatt 1.635. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,98.

### **Verteilungsmodell**

Wird bei der Inter- und Extrapolation der Mortalitätsdaten der Hypertonie keine log-quadratische, sondern eine log-lineare (Gompertz-) Verteilungsfunktion verwendet, errechnen sich 1.502 anstelle von 1.635 attributablen DALYs. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,92.

### **Altersschichtung**

Die Modellierung der Hypertonieprävalenz ohne Altersschichtung ergibt flugverkehrslärmbedingte Hypertonie-DALYs von 1.748 anstatt 1.635. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 1,07.

### **Disability Weight (DW)**

Die Verwendung des DW für Hypertonie aus der estnischen BoD-Studie anstatt des Krankheitsgewichtes für hypertensive Herzerkrankung aus der australischen BoD-Studie, ergeben sich dem Flugverkehrslärm attribuierbare Hypertone-DALYs von 5.937 anstatt 1.635. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 3,63.

## **Detaillierte Angaben zu Annahmen und Unsicherheiten**

### **Expositionsschätzungen**

Die Expositionsschätzungen in den zugrunde liegenden Studien waren sehr unterschiedlich (z. B. subjektive Einschätzung,  $L_{den}$ ,  $L_{night}$ ). Für die vorliegenden Berechnungen werden sie auf den Schätzer  $L_{den}$  angewandt.

In den berücksichtigten Studien wurde nicht nur die Exposition, sondern auch der Endpunkt Hypertonie sehr unterschiedlich ermittelt. Die Spanne reicht von Blutdruckmessungen (mit zum Teil unterschiedlichen Schwellenwerten) und klinische Diagnosen bis zu Selbstangaben bezüglich einer Hypertonie-Diagnose oder der Verwendung antihypertensiver Medikamente.

Es wird auch eine statistische Heterogenität der einzelnen Studien identifiziert, mit  $p = 0,002$  für den Chi-Quadrat-Test auf Heterogenität und  $Q = 26,13$ . Dem entsprechend wird der zusammgeführte Wert in einem *Random Effects* Model berechnet.

Diese methodische, inhaltliche, und statistische Heterogenität führt die Autoren der Metaanalyse zu der folgenden vorsichtigen Bewertung ihrer Ergebnisse:

„No single, generalized and empirically supported exposure-response relationship can be established yet for the association between aircraft noise and cardiovascular risk due to methodological differences between studies (noise assessment, noise indicators, definition of hypertension) and the lack of continuous or semi-continuous (multi-categorical) noise data provided in the publications. For the same reason no answer can be given regarding possible effect thresholds. However, in spite of these limitations an attempt has been made to derive a „best guess“ estimate, which can be used for practical purposes of quantitative risk assessment for the moment until more data are available“ (Babisch & Kamp 2009:166).

Diese Zurückhaltung lässt sich im *Good Practice Guide on Noise Exposure and Potential Health Effects* der *European Environmental Agency* nicht mehr finden. Dort wird aber die Empfehlung gegeben, entweder die Pegelklasse  $L_{den} \leq 50$  oder  $\leq 55$  dB(A) als Referenzkategorie festzulegen. Da die NOISE-Expositionsschätzungen erst mit der Pegelklasse  $L_{den}$  55 bis 59 dB(A) beginnen (EEA & ETC-SIA 2011), wird in VegAS für die Berechnungen die Referenzkategorie mit  $L_{den} \leq 55$  dB(A) festgelegt.

Zusätzlich empfiehlt der *Good Practice Guide* (EEA 2010), die Expositions-Wirkungsfunktion auf einen Pegelbereich von 50 bis 70 dB(A) anzuwenden. In unseren Berechnungen wird die Expositions-Wirkungsfunktion zusätzlich auf die Pegelklasse  $L_{den}$  70 bis 74 dB(A) angewendet.

### **Festlegung der Referenzkategorie und deren Auswirkung**

Es lässt sich schätzen, welche Auswirkung es auf die DALY-Rechnung hätte, wenn die Referenzklasse der Expositions-Wirkungsfunktion nicht bei  $< 55$ , sondern  $< 50$  dB(A) festgelegt würde, indem die *Odds Ratios* der Expositionsklassen 55 bis 59 dB(A), 60 bis 64 dB(A), 65

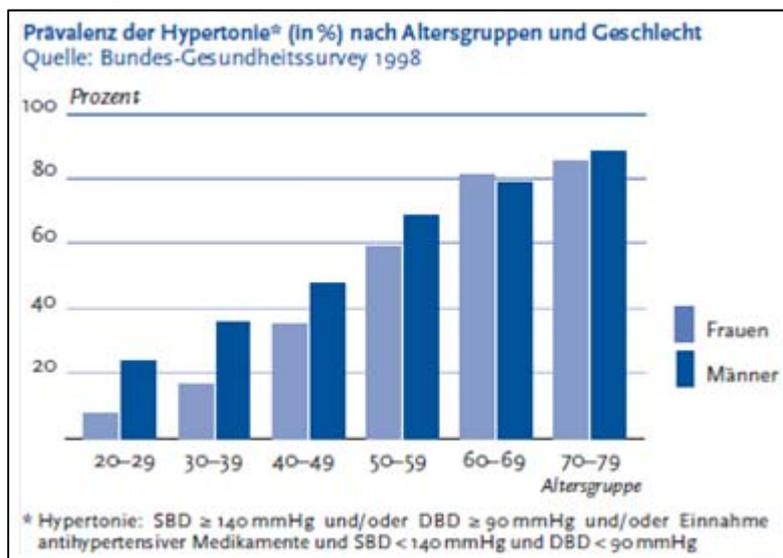
bis 69 dB(A) und 70 bis 74 dB(A) jeweils zur Referenz 47,5 dB(A) bestimmt werden. Es ergeben sich dann Schätzungen von 40 anstatt 23 attributablen Todesfällen und 27.966 anstatt 16.484 attributablen mit Krankheit gelebten Jahren (Faktor 1,7). Dabei handelt es sich noch um eine Unterschätzung des Unterschieds, weil in der Rechnung die angenommene zusätzliche Expositions-kategorie 50 bis 54 dB(A) gar nicht berücksichtigt werden kann, sondern nur die Steigerung der geschätzten *Odds Ratios* in den anderen Expositions-kategorien. Wird das 95 % Konfidenzintervall der Expositions-Wirkungsfunktion auf die weiteren DALY-Rechnungen übertragen, ergibt sich ein geschätzter Vertrauensbereich von 0 bis 50 attributablen Todesfällen und 0 bis 35.464 mit Krankheit gelebten Jahren.

### **Studienergebnisse zu Hypertonieprävalenzdaten**

Verwendet werden die etwas älteren Prävalenzdaten des Bundes-Gesundheitssurvey (BGS) von 1998, da dort Personen aus dem gesamten Bundesgebiet untersucht wurden. Neuere Erhebungen wie KORA 1999 - 2001 oder SHIP 1997 - 2001 stellen jeweils regionale Daten aus West- bzw. Ostdeutschland zur Verfügung, die stark voneinander abweichen (Löwel et al. 2006) oder sie bestimmen Jahres- bzw. Lebenszeitprävalenzen, wie z. B. die Telefonsurveys des Robert Koch Instituts oder die Studie Gesundheit in Deutschland aktuell 2009 (Ellert et al. 2006; RKI 2011).

Hypertonie wurde im BGS anhand von Blutdruckmessungen und einer Abfrage der aktuellen Medikamenteneinnahme definiert. Personen mit einem systolischen Blutdruck  $\geq 140$  mmHg und / oder einem diastolischen Blutdruck  $\geq 90$  mmHg und / oder Einnahme antihypertensiver Medikamente wird demnach eine Arterielle Hypertonie zugeschrieben (Janhsen et al. 2008).

Abbildung 46: Alters- und geschlechterstratifizierte Prävalenz der Hypertonie in Deutschland



Quelle: BGS 98 (Janhsen et al. 2008)

### **Annahmen der prävalenzbasierten Schätzung der mit Krankheit gelebten Jahre**

Bezüglich der Prävalenz deuten Ergebnisse der Telefonischen Gesundheitssurveys 2003 - 2006 darauf hin, dass die Prävalenzen sich zumindest über eine Zeitspanne von drei Jahren nicht wesentlich verändern (Janhsen et al. 2008). Auch Daten der MONICA / KORA-Studie

zeigen im Zeitraum von 1989 bis 2001 keine signifikanten zeitlichen Trends (Löwel et al. 2006). In Bezug auf die zeitlichen Trends der Bevölkerungsstruktur nennt das Statistische Bundesamt einen Rückgang der Bevölkerung insgesamt, verbunden mit Veränderungen in der Altersstruktur und regionalen Wanderungsbewegungen (Statistisches Bundesamt 2009a).

### **Arterielle Hypertonie und Straßenverkehrslärm**

<b>Quellen:</b>	Exposition: <i>NOISE</i> (EEA & ETC-SIA 2011) EWF: Metaanalyse (van Kempen et al. 2002; van Kempen 2008) Endpunkt: BGS 98 (Janhsen et al. 2008)
<b>Zusätzliche Unsicherheiten:</b>	Zeitlicher Trend in den Studienergebnissen zur EWFs. Referenzkategorie der EWFs nicht eindeutig angegeben.

Die publizierten Expositions-Wirkungsfunktionen für den Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Hypertonie geben ein eher uneinheitliches Bild.<sup>118</sup>

Für die vorliegenden DALY-Schätzungen wird eine *Odds Ratio* von 1,12 (95 % Konfidenzintervall 0,97 - 1,17) pro 5 dB(A) zur Referenzkategorie 52,5 dB(A) verwendet und auf die  $L_{den}$ -Pegelklassen übertragen, wie sie in *NOISE* (EEA & ETC-SIA 2011) angewendet werden. Tabelle 93 gibt die *Odds Ratios* für die einzelnen Expositionsklassen wieder.

Tabelle 93: Expositions-Wirkungsfunktion für den Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Hypertonie

	$L_{den}$ dB(A)					
	52,5	57,5	62,5	67,5	72,5	77,5
Odds Ratio	1	1,120	1,240	1,360	1,480	1,600
95 % KI untere Grenze		0,970	0,940	0,910	0,880	0,850
95 % KI obere Grenze		1,170	1,340	1,510	1,680	1,850

Quelle: Van Kempen (2008); eigene Berechnung

### **Berechnung der attribuierbaren DALYs ohne Berücksichtigung von Unsicherheiten**

Auf Basis der genannten Annahmen und ohne Berücksichtigung der identifizierten Unsicherheiten ergeben sich in deutschen Ballungsräumen mit mindestens 250.000 Einwohnern straßenverkehrslärmbedingte Hypertonie-DALYs von 45.570, wobei 22.134 DALYs auf die Frauen entfallen und 23.436 DALYs auf die Männer. Das entspricht insgesamt 264,73 DALYs / 100.000, mit 252,25 DALYs / 100.000 bei den Frauen und 277,71 DALYs / 100.000 bei den Männern.

<sup>118</sup> Van Kempen und Kollegen berechneten in ihrer Metaanalyse von bis zum Jahr 1999 veröffentlichten Studien eine *Odds Ratios* von 0,95 (95 % Konfidenzintervall: 0,84 – 1,08) (van Kempen et al. 2002). In einem Update, das Studien berücksichtigt, die bis zum Jahr 2007 veröffentlicht wurden, gibt sie eine OR von 1,12 (0,97 - 1,17) pro 5 dB(A)  $L_{day}$  an (van Kempen 2008). Als Referenzkategorie wird dabei nicht ganz eindeutig eine Exposition von < 55 dB(A)  $L_{day}$  angegeben (van Kempen et al. 2002). Auch Babisch und Kim (2011) berichten, dass neuere Studien den Straßenverkehrslärm vermehrt als Risikofaktor der Hypertonie ausmachen können.

Auch diese Modellrechnung kann nicht für potentielle *Confounder* kontrolliert werden.

### **Berechnung der attribuierbaren DALYs unter Berücksichtigung von Unsicherheiten**

#### **Streuung der Exposition**

Werden bei der DALY-Schätzung die Daten des Ballungsraums mit den niedrigsten Expositionsprävalenzen (Kiel) zugrunde gelegt, errechnen sich 126 DALYs / 100.000, bei den Daten des Ballungsraums mit den höchsten Expositionsprävalenzen (Mönchengladbach), ergeben sich 493 DALYs / 100.000. Das entspricht einem Unterschied um den Faktor 3,9.

#### **95 % Konfidenzintervall der EWF**

Die Berücksichtigung des 95 % Konfidenzintervalls der Expositions-Wirkungsfunktion bedeutet für die Berechnung der DALYs ein Vertrauensintervall von -11.599 bis 64.177 Straßenverkehrslärm-attributablen Hypertonie-DALYs.

#### **Verteilungsmodell**

Wird bei der Inter- und Extrapolation der Hypertoniemortalität anstelle der log-quadratischen eine log-lineare (Gompertz-)Verteilungsfunktion angewendet, ergeben sich 45.321 anstatt 45.570 DALYs. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,99.

#### **Altersschichtung**

Werden statt der altersgeschichteten Hypertonieprävalenz die nicht-altersstratifizierte Schätzungen von 41 % für Frauen und 54 % für Männer verwendet, ergeben sich attributable DALYs von 48.811 anstatt 45.570. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 1,07.

#### **Disability Weight**

Die Modellierung der DALY-Schätzung mit dem australischen anstelle des estnischen Krankheitsgewichtes ergeben 165.493 anstelle von 45.570 attributablen Hypertonie-DALYs. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 3,6.

### **Zusammenfassung der Modellrechnungen zu verkehrslärmbedingten Hypertonie-DALYs**

Verkehrslärmbedingte Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen mit mindestens 250.000 Einwohnern wurden für Flug- und Straßenverkehrslärm berechnet. Für Schienenverkehrslärm steht keine belastbare Expositions-Wirkungsfunktion zur Verfügung.

Die geschätzten attributablen Hypertonie-DALYs für Flugverkehrslärm und Straßenverkehrslärm lassen sich nicht aufsummieren, weil nicht bekannt ist, wie die beiden Expositionsarten miteinander korrelieren.

Ebenso ist es nicht ratsam, die DALYs der beiden Expositionstypen zu vergleichen, weil die Ballungsräume, auf die sie sich beziehen, in Bezug auf Auswahl und Einwohnerzahl voneinander unterscheiden.

Bei den Berechnungen wurden die in Tabelle 94 genannten Datenquellen zugrunde gelegt.

Tabelle 94: Verwendete Datenquellen für die Berechnung flug- und straßenverkehrslärmbedingter Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen

Expositionsprävalenz	<i>Noise Observation and Information Service for Europe (NOISE)</i> (EEA & ETC-SIA 2011)
Expositions- Wirkungsfunktion	Flugverkehrslärm: Metaanalyse (Babisch & Kamp 2009); Straßenverkehrslärm: Metaanalyse (van Kempen et al. 2002; van Kempen 2008)
Epidemiologische Daten, Hypertone	Mortalität: Todesursachenstatistik 2009 Datenquellen: (Statistisches Bundesamt 2010c); Prävalenz: BGS 98 (Janhsen et al. 2008)
Bevölkerung	Bevölkerung in Deutschland 01.01.2010 (EuroStat 2010)
Lebenserwartung & Gesamt mortalität	Sterbetafel Deutschland 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2010b)
Krankheitsgewicht	BoD-Studie Estland (Lai et al. 2009)

Neben den bereits bekannten Annahmen aus der detaillierten Beschreibung des Gesundheitspunktes Herzinfarkt liegen nachfolgende Annahmen für die Hypertonie in den einzelnen Berechnungsschritten zugrunde (Tabelle 95).

Tabelle 95: Annahmen, auf denen die Modellierung der durch Flug- und Straßenverkehrslärm bedingten Hypertonie-DALYs im Forschungsprojekt basiert

Modellierungsschritt	Annahme
Expositionsschätzung	Neun Ballungsräume haben keine relevante Flugverkehrsexposition
Expositions-Wirkungsfunktion	Die Metaanalyse beschreibt trotz methodischer und statistischer Heterogenität eine valide Expositions-Wirkungsfunktion.
	Die Referenzkategorie der EWFs liegt bei 52,5 dB(A) $L_{den}$ (rechentechnisch begründet)
	Der Gültigkeitsbereich der EWFs lässt sich auf die Expositionsstufe bis < 75 dB(A) erweitern.
Epidemiologische Daten Hypertonie	Prävalenz- und Mortalitätsdaten aus verschiedenen Quellen lassen sich zu einer konsistenten epidemiologischen Beschreibung der Hypertonie zusammenführen.
Hypertoniemortalität Attributable Mortalität Attributable Todesfälle und Prävalenzen	Die Altersverteilung der Mortalität wird mit einer log-quadratischen Verteilungsfunktion korrekt inter- und extrapoliert.
	Die EWF für die Hypertonieinzidenz gilt auch für die Hypertoniemortalität. (Die Prognose verkehrslärmbedingter und anderer Hypertoniefälle ist gleich.)
	Die Alters- und Geschlechterverteilung Gesamtdeutschlands lässt sich auf Ballungsräume übertragen.
YLL	Die Lebenserwartung der deutschen Gesamtbevölkerung lässt sich auf die Ballungsräume übertragen.
Hypertonieprävalenz	Prävalenzschätzungen von 1998 sind noch gültig.
Attributable Mortalität	Abweichende Prävalenzen aus Ost- und Westdeutschland lassen sich zu einem einheitlichen Schätzer zusammenfassen.

Tabelle 96 und Tabelle 97 fassen die Ergebnisse der Modellrechnungen für dem Flugverkehrslärm und dem Straßenverkehrslärm attribuierbare Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen mit mindestens 250.000 Einwohnern zusammen.

Tabelle 96: Ergebnisse der Modellrechnung für flugverkehrslärmbedingte Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
Attributable Todesfälle Gesamt	12	12	23
YLLs	70,96	61,70	132,66
Attributable Krankheitsjahre	7.934	8.550	16.484
YLDs	721,97	778,08	1.500,05
<i>Environmental</i> DALYs	794,08	840,79	1.634,87
<i>Environmental</i> DALY/100.000	10,69	11,77	11,22

Eigene Berechnung

Tabelle 97: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>	<b>Gesamt</b>
Attributable Todesfälle Gesamt	249	249	498
YLLs	1.506,20	1.309,73	2.815,93
Attributable Krankheitsjahre	221.144	238.331	459.475
YLDs	20.124,09	21.688,16	41.812,25
<i>Environmental</i> DALYs	22.134,19	23.436,05	45.570,24
<i>Environmental</i> DALY/100.000	252,25	277,71	264,73

Eigene Berechnung

Im Rahmen der Modellrechnungen wurde eine Reihe von Unsicherheiten identifiziert (vgl. Tabelle 98). Einige davon sollen besonders hervorgehoben werden:

- Die Expositionsschätzungen von Flugverkehrslärm und Straßenverkehrslärm basieren auf unterschiedlichen Bevölkerungszahlen (14.569.746 vs. 17.213.894) und einer unterschiedlichen Anzahl von Ballungsräumen (22 vs. 28). Die Ursache dieser Differenzen konnten im Rahmen des VegAS-Projektes nicht ermittelt werden.
- Die Gültigkeit der Expositions-Wirkungsfunktionen ist unsicher, weil die Metaanalysen, aus denen sie sich ableiten, ihre Ergebnisse aus methodisch und statistisch heterogenen Einzelstudien ableiten. Die Schätzungen sind grenzwertig oder gar nicht statistisch signifikant und die Konfidenzintervalle weit. Zudem sind die Referenzkategorien nicht eindeutig beschrieben. Diese Unsicherheiten haben einen starken Einfluss auf das DALY-Ergebnis.
- Der Gültigkeitsbereich der Expositions-Wirkungsbeziehung für Flugverkehrslärm und Hypertonie deckt das relevante Expositionsspektrum nicht vollständig ab. Diese Unsicherheit scheint aber im Bezug auf die DALY-Schätzung kaum ins Gewicht zu fallen.
- In Bezug auf Prävalenzen ermittelte Expositions-Wirkungsfunktionen werden auf die Mortalität übertragen. Der Einfluss dieser Unsicherheit auf das Ergebnis kann nicht quantifiziert werden.
- Der Gesundheitsendpunkt Hypertonie wird in den verschiedenen Datenquellen unterschiedlich definiert. Die epidemiologischen Daten müssen aus verschiedenen Quellen zusammen getragen werden. Sie werden zusätzlich als Verteilungsfunktionen des Alters inter- und extrapoliert, was Modell- und Parameterunsicherheiten mit sich bringt, die aber soweit quantifizierbar das DALY-Ergebnis nicht sehr stark beeinflussen.
- In Ermangelung von Daten zur Inzidenz und Dauer der Hypertonie müssen die mit Krankheit gelebten Jahre auf Basis der Prävalenz geschätzt werden. Eine sich über die Zeit in Bezug auf Anzahl, Alter und regionaler Verteilung verändernde Population stellt eine Verletzung der Annahmen dar, die notwendig sind, um die Prävalenz mit dem Produkt aus Inzidenz und Krankheitsdauer gleich zu setzen, wie es im vorliegenden Rechenmodell gemacht wurde. Die Auswirkungen dieser Unsicherheit auf das DALY-Ergebnis konnten nicht quantitativ bestimmt werden.

- Unsicherheiten bezüglich der *Disability Weights* haben einen großen Einfluss auf das DALY-Ergebnis, weil die modellierte Krankheitslast der Hypertonie viel stärker von der Morbidität als von der Mortalität bestimmt ist.

Tabelle 98: Im Rahmen der Modellrechnungen von verkehrslärmbedingten Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen zusätzlich identifizierte Unsicherheiten

Modellierungsschritt	Unsicherheit	Quantifizierung
Expositionsschätzung	Starke Unterschiede in den Schätzungen der einzelnen Ballungsräumen	Flugverkehrslärm: 0 - 33 DALYs / 100.000; Straßenverkehrslärm: 126 - 493 DALYs / 100.000 (Faktor 3,9)
Expositions-Wirkungsfunktion	Metaanalysen kombinieren methodisch und statistisch heterogene Einzelstudien	-
	Konfidenzintervall der EWF	Flugverkehrslärm: 0 - 3.517 DALYs; Straßenverkehrslärm: 11.599-64.177 DALYs
	Fluglärm: Expositionsklasse < 50 statt < 55 dB(A)	Mindestens Faktor 1,7; 2.774 vs. 1.635 DALYs
	Fluglärm: Schätzung nur im Gültigkeitsbereich (50 - 70 dB(A))	Faktor 0,98; 1.609 vs. 1.635 DALYs
Hypertonie-mortalität	Auswahl des Extrapolationsmodells	Flugverkehrslärm: Faktor 1,07; 1.748 vs. 1.635 DALYs; Straßenverkehrslärm: Faktor 0,99; 45.321 vs. 45.570 DALYs
	Altersgeschichtete vs. nicht-altersstratifizierte Daten	Faktor 1,07; Flugverkehrslärm: 1.748 vs. 1.635 DALYs; Straßenverkehrslärm: 48.811 vs. 45.570 DALYs
Disability Weight	Auswahl des Krankheitsgewichts aus unterschiedlichen BoD-Studien	Faktor 3,6; Flugverkehrslärm: 5.937 vs. 1.635 DALYs; Straßenverkehrslärm: 165.493 vs. 45.570 DALYs

### 3.4.4.3 Gesundheitsendpunkt Schlaganfall

*Environmental* DALYs für den Schlaganfall können in Bezug auf Straßenlärm berechnet werden. Es ist die einzige der durchgeführten Berechnungen für lärmbedingte Krankheitslast, bei der ein bekannter Effektmofikator (das Alter) als Stratifikationsvariable eingefügt werden kann.

**Dosis-Wirkungsbeziehung und Population Attributable Fraction (PAF)**

<b>Datenquelle:</b>	Kohortenstudie (Sørensen et al. 2011)
<b>Formel:</b>	$PAF = p(RR - 1) / (p(RR - 1) + 1)$
<b>Daten:</b>	Alter $\geq$ 64,5 Jahre: Relative Inzidenzrate = 1,27 (95 % KI: 1,13-1,43) pro 10 dB(A) $L_{den}$ Alter < 64,5 Jahre: Relative Inzidenzrate = 1,02 (95 % KI: 0,91-1,14) pro 10 dB(A) $L_{den}$ Referenzkategorie = < 55 dB(A)
<b>Annahmen:</b>	Die Dosis-Wirkungsfunktion lässt sich auf die Altersklassen 0 - 100 Jahre übertragen. IRR=RR
<b>Unsicherheiten:</b>	Pegelklassen werden auf Pegelklassenmittelwerte umgerechnet. Pegelklasse < 55 dB(A) wird als 52,5 interpretiert, Pegelklasse > 75 als 77,5 dB(A)

Die Expositions-Wirkungsfunktion für den Zusammenhang zwischen Straßenverkehrslärm und Schlaganfall werden im Rahmen des Projektes aus einer dänischen Kohortenstudie abgeleitet, in der von 1993 bis 2006 57.053 Personen, im Alter von 50 bis 64 Jahren bei Studieneinschluss, beobachtet wurden. Der Endpunkt Schlaganfall wird dabei definiert über die ICD-8-Klassifikationen 431.0, 431.9, 432.0, 432.9, 433.09, 433.99, 434.99, 436.9 (Hirnblutung; Verschluss präzerebraler Arterien; Zentralthrombose; Akute, aber ungenau bezeichnete. Zerebrovaskuläre Krankheit) oder die ICD-10-Klassifikationen I61 (intrazerebrale Blutung), I63 (Hirnfarkt) und I64 (Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet). Nicht berücksichtigt wurden Subarachnoidalblutungen, transitorische ischämische Attacken, sowie Reinsulte (DIMDI 2010; Sørensen et al. 2011; DIMDI 2012).

Der Zusammenhang wird als relative Rate der Inzidenz mit 1,14 pro 10 dB(A)  $L_{den}$  bei einer Referenzkategorie von < 55 dB(A) und einem 95 % Konfidenzintervall von 1,03 bis 1,25 angegeben. Das Ergebnis ist adjustiert für demografische und sozioökonomische Faktoren, Kalenderjahr, Ernährungs-, Bewegungs- und Rauchverhalten, Schienen- und Flugverkehrslärm, sowie für Luftverschmutzung. Das Alter wird als signifikanter Effektmodifikator identifiziert, wobei für Personen im Alter über 64,5 Jahre eine relative Rate von 1,27 (1,13 - 1,43) angegeben wird und für jüngere Personen eine relative Inzidenzrate von 1,02 (0,91 - 1,14). Die beobachteten Geschlechterunterschiede sind marginal.

Für die Berechnungen werden die altersstratifizierten Zusammenhangsschätzer auf alle Altersklassen (0 - 100 Jahre) verwendet.

Die Inzidenzratios werden für die Pegelklassenmittelpunkte der NOISE-Expositionsschätzung berechnet. Die Pegelklasse < 55 wird dabei auf 52,5 dB(A) gesetzt, die Pegelklasse > 75 auf 77,5 dB(A). Tabelle 99 zeigt die Ergebnisse<sup>119</sup>.

Tabelle 99: Schätzung der relativen Inzidenzrate des Schlaganfalls, bedingt durch Straßenverkehrslärm

		<b>L<sub>den</sub> dB(A)</b>					
		52,5	57,5	62,5	67,5	72,5	77,5
Gesamt	1	1,07	1,14	1,21	1,28	1,35	
95 % KI	von	1,02	1,03	1,05	1,06	1,08	
	bis	1,13	1,25	1,38	1,50	1,63	
≥ 64,5 Jahre	1	1,135	1,27	1,405	1,54	1,675	
95 % KI	von	1,065	1,13	1,195	1,26	1,325	
	bis	1,215	1,43	1,645	1,86	1,325	
< 64,5 Jahre	1	1,01	1,02	1,03	1,04	1,05	
95 % KI	von	0,955	0,91	0,865	0,82	0,775	
	bis	1,07	1,14	1,21	1,28	1,35	

Quelle: Sørensen et al. (2011); eigene Berechnung

In Tabelle 100 sind die Ergebnisse der Berechnung dargestellt. Es zeigt sich, dass das populationsattributable Risiko bei ansteigender Expositionsstärke bis zur Pegelklasse 65 bis 69 dB(A) zunächst ansteigt und dann wieder absinkt. Diese Absenkung in den hohen Expositionsklassen lässt sich damit erklären, dass die Expositionsprävalenz mit steigender Expositionsstärke abnimmt.

Tabelle 100: Populationsattributable Risiken für die straßenverkehrslärmbedingte Schlaganfallinzidenz in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner

		<b>PAF dB(A) L<sub>den</sub></b>				
		57,5	62,5	67,5	72,5	77,5
Alter < 64,5 Jahre		0,100 %	0,133 %	0,151 %	0,104 %	0,024 %
Alter ≥ 64,5 Jahre		1,333 %	1,762 %	1,995 %	1,380 %	0,324 %

<sup>119</sup> Wird das 95 % Konfidenzintervall der Expositions-Wirkungsfunktion auf die weiteren DALY-Rechnungen übertragen, ergibt sich ein geschätzter Vertrauensbereich von 2.000 bis 6.776 attributablen Todesfällen und 4.371 bis 17.611 attributablen Krankheitsfällen.

### Schätzung der Schlaganfallmortalität

<b>Datenquelle:</b>	Todesursachen 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c)
<b>Berechnung:</b>	Extrapolation mit einem log-quadratischen Modell Frauen: $-1,1037684 + 0,000848 * \text{Alter}^2 + 0,018384 * \text{Alter}$ Männer: $-4,2392389 - 0,0001185 * \text{Alter}^2 + 0,1378925 * \text{Alter}$
<b>Annahme:</b>	Die Altersverteilung der Schlaganfallmortalität folgt einer log-quadratischen Funktion.
<b>Unsicherheiten:</b>	Verfügbare Schlaganfalldefinitionen der Todesursachenstatistik sind weiter oder enger als die Definition der Expositions-Wirkungsfunktion. Unterschiede in den Modellen zur Extra- und Interpolation der Mortalität.

Die Mortalität der Schlaganfallerkrankung wird aus der deutschen Todesursachenstatistik 2009 abgeleitet (Statistisches Bundesamt 2010c). Es stehen dabei zwei unterschiedliche Definitionen zur Verfügung. Die Erste Variante beinhaltet die ICD-10-Klassifikationen I60 - I69 *Zerebrovaskuläre Erkrankungen* und stellt eine wesentlich breitere Definition dar, als bei der Schätzung der Expositions-Wirkungsfunktion, die sich auf die ICD-10-Klassifikationen I61, I63 und I64 (sowie entsprechende der ICD-8- Klassifikationen) beschränkt. Die zweite Variante beinhaltet dagegen ausschließlich die ICD-10-Klassifikation I64 *Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet* und bildet damit nur einen kleinen Ausschnitt der für die Expositions-Wirkungsfunktion verwendeten Definition ab.

Für die Rechnungen findet die weite Definition mit den ICD-10-Klassifikationen I60 - I69 Verwendung (vgl. Tabelle 182 im Anhang).

Diese Daten werden mit einem log-quadratischen Modell inter- und extrapoliert, sodass in Ein-Jahres-Klassen in einem Altersbereich von 0 - 100 Jahren gerechnet wird. Es ergibt sich eine geschätzte log-Mortalität von

$$\text{„-1,1037684} + 0,000848 * \text{Alter}^2 + 0,018384 * \text{Alter} \text{“}$$

für die Frauen ( $R^2 = 0,994$ ) und

$$\text{„-4,2392389} - 0,0001185 * \text{Alter}^2 + 0,1378925 * \text{Alter} \text{“}$$

für die Männer ( $R^2 = 0,994$ ).

Hinweise zur Berechnung mit dem Gompertzmodell befinden sich am Ende des Kapitels.

**Berechnung der attributablen Todesfälle und der Years Life Lost (YLL)**

<b>Quellen:</b>	Bevölkerung in Deutschland 01.01.2010 (EuroStat 2010), NOISE (EEA & ETC-SIA 2011) Sterbetafel Deutschland 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2010b)
<b>Formeln:</b>	Attributable Mortalität = Gesamtmortalität * PAF Attributable Todesfälle = Attributable Mortalität * Gesamtbevölkerung Stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung YLL = Attributable Todesfälle * Lebenserwartung
<b>Ergebnis:</b>	4.361 attributable Sterbefälle pro Jahr (Frauen: 2.884; Männer: 1.477)
<b>Annahmen:</b>	Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung. Die Gesamtmortalität in Ballungsräumen entspricht der Gesamtmortalität für ganz Deutschland. Die Prognosen von straßenverkehrsbedingtem und nicht straßenverkehrsbedingtem Schlaganfall unterscheiden sich nicht. Die Lebenserwartung in Ballungsräumen entspricht der Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung.

Es werden insgesamt 4.361 dem Straßenverkehrslärm attribuierbare Schlaganfallsterbefälle pro Jahr geschätzt, wobei 2.884 attributable Todesfälle auf die Frauen und 1.477 auf die Männer entfallen. Die Zahl der geschätzten Todesfälle bei den Frauen ist fast doppelt so hoch wie bei den Männern.

Unter der Annahme, dass sich die Lebenserwartung der Bevölkerung von ganz Deutschland auf die Population der Ballungsräume übertragen lässt, werden insgesamt 31.040 YLL berechnet, wobei 18.771 YLL auf die Frauen und 12.270 YLL auf die Männer entfallen.

**Schätzung der Schlaganfallinzidenz**

<b>Datenquelle:</b>	Erlanger Schlaganfallregister (Kolominsky-Rabas et al. 1998)
<b>Berechnung:</b>	Extrapolation mit einem log-quadratischen Modell Frauen: $-1,1037684 + 0,000848 * \text{Alter}^2 + 0,018384 * \text{Alter}$ Männer: $-4,2392389 - 0,0001185 * \text{Alter}^2 + 0,1378925 * \text{Alter}$
<b>Annahmen:</b>	Die Altersverteilung der Schlaganfallinzidenz folgt einer log-quadratischen Funktion.
<b>Unsicherheiten</b>	Verfügbare Schlaganfalldefinitionen der Todesursachenstatistik sind weiter oder enger als die Definition der Expositions-Wirkungsfunktion. Unterschiede in den Modellen zur Extra- und Interpolation der Mortalität.

Die Inzidenz der Schlaganfallerkrankung wird von Daten des Erlanger Schlaganfallregisters aus den Jahren 1994 bis 1996 abgeleitet (Kolominsky-Rabas et al. 1998). Sie sind in Tabelle

101 dargestellt. Neuere Daten ständen im Bundesgesundheitsurvey 1998 zur Verfügung. Dort werden jedoch nur Prävalenzdaten angegeben und es ist mit einem deutlichen Selektionsbias zu Gunsten von Personen mit einem besseren Allgemeinzustand zu rechnen (Wiesner et al. 1999).

Tabelle 101: Schlaganfallinzidenz in Erlangen 1994 - 1996

<b>Schlaganfallinzidenz pro 1.000/Jahr</b>		
<b>Alter</b>	<b>Frauen</b>	<b>Männer</b>
0 - 24	0,00	0,00
25 - 34	0,02	0,06
35 - 44	0,29	0,14
45 - 54	0,81	1,28
55 - 64	2,03	1,88
65 - 74	4,37	6,10
75 - 84	11,97	12,88
≥ 85	20,13	24,15

Quelle: Kolominsky-Rabas (1998)

Die Definition des Schlaganfalls im Erlanger Register bezieht sich auf eine symptomatische Beschreibung der WHO:

„...rapidly developing clinical symptoms and/or signs of focal, and at times global, loss of cerebral function, with symptoms lasting more than 24 hours or leading to death, with no apparent cause other than that of vascular origin“ (Kolominsky-Rabas et al. 1998).

Damit weicht sie von der anatomisch-pathophysiologisch orientierten Definition der ICD-10-Klassifikation, wie sie für die Expositions-Wirkungsfunktion und die Mortalität verwendet wird ab.

Diese Daten werden mit einem log-quadratischen Modell inter- und extrapoliert, sodass in Ein-Jahres-Klassen in einem Altersbereich von 0 - 100 Jahren gerechnet wird. Es ergibt sich eine geschätzte log-Inzidenz von

$$„-10,327408 - 0,0013301 * \text{Alter}^2 + 0,266293 * \text{Alter}“$$

für die Frauen ( $R^2 = 0,982$ ) und

$$„-8,211436 - 0,0008138 * \text{Alter}^2 + 0,199795 * \text{Alter}“$$

für die Männer ( $R^2 = 0,983$ ).

**Berechnung der attributablen Krankheitsfälle und Schätzung der Krankheitsdauer**

<b>Datenquellen:</b>	Bevölkerung 01.01.2010 (EuroStat 2010)
<b>Formel:</b>	Attributable Inzidenz = Gesamtinzidenz * PAF Attributable Fälle = Attributable Inzidenz * Gesamtbevölkerung Stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung <i>Downhill-Simplex</i> Modellierung in DisMod II Mit Krankheit gelebte Jahre = Attributable Fälle * Krankheitsdauer
<b>Mittlere Krankheitsdauer:</b>	1,3 Jahre
<b>Ergebnis:</b>	10.897 attributable Krankheitsfälle (6.325 Frauen, 4.572 Männer) 14.105 mit Krankheit gelebte Jahre (Frauen: 8.531; Männer: 5.574)
<b>Annahmen:</b>	Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung. Die Gesamtinzidenz in Ballungsräumen entspricht der Gesamtinzidenz für ganz Deutschland.

Für die Gesamtbevölkerung in Ballungsräumen liegt eine einzelne zusammengefasste Zahl (17.213.894 Personen) vor (EEA & ETC-SIA 2011). Die alters- und geschlechterstratifizierte Bevölkerungszahlen werden wie bei den vorherigen Gesundheitsendpunkten berechnet. Diese Berechnung setzt voraus, dass die Alters- und Geschlechterverteilung von Gesamtdeutschland sich auf die Ballungsräume übertragen lässt.

Es ergeben sich insgesamt 10.897 dem Straßenverkehrslärm attribuerbare Krankheitsfälle, wobei 6.325 Schlaganfälle auf die Frauen entfallen und 4.472 auf die Männer.

Der Übergang vom Zustand „Erkrankt“ zum Zustand „Genesen“ lässt sich beim Schlaganfall konzeptuell kaum definieren. Es stehen dem entsprechend keine theoretischen oder empirischen Schätzungen der Dauer dieser Krankheit zur Verfügung. Die Krankheitsdauer wird deshalb mit DisMod II im *Downhill-Simplex*-Verfahren aus Daten zur Inzidenz, Mortalität und Letalität modelliert (Barendregt et al. 2003).

In den jungen Altersgruppen wird die Krankheitsdauer auf knapp 2,5 Jahre geschätzt und fällt dann rasch auf ca. 1,2 Jahre ab. Für die Altersspanne von 80 bis 90 Jahren wird noch einmal ein Anstieg auf 1,6 Jahre geschätzt, der danach wieder auf den Ausgangswert um 1,2 Jahre zurückfällt. Insgesamt ergibt sich eine mittlere Krankheitsdauer von 1,3 Jahren (vgl.

Abbildung 77 im Anhang)<sup>120</sup>. Aus der Multiplikation der straßenverkehrslärm attribulierbaren Krankheitsfälle mit der mittleren Krankheitsdauer ergeben sich 14.105 attribuibare mit Schlaganfall gelebte Jahre, wobei 8.531 Jahre auf die Frauen und 5.574 Jahre auf die Männer entfallen.

### **Berechnung der Years Lost due to Disability (YLD)**

<b>Datenquelle:</b>	GBD 2002 (Mathers et al. 2004)
<b>Daten:</b>	<i>Disability Weight</i> = 0,92 für die ersten 28 Tage, dann 0,259
<b>Formel:</b>	YLD = Mit Krankheit gelebte Jahre (Krankheitsfälle * Krankheitsdauer) * <i>Disability Weights</i>
<b>YLD:</b>	4.205 (Frauen: 2.530; Männer: 1.675)
<b>Annahmen:</b>	Die soziale Wertung der Krankheit Herzinfarkt lässt sich allgemeingültig ermitteln. GBD-Krankheitsgewichte sind auf deutsche Ballungsräume übertragbar. Die soziale Wertung der Krankheit Herzinfarkt lässt sich mit epidemiologischen Daten zu einem proportional skalierten Ergebnis kombinieren.

Die gewichteten durch das Leben mit Krankheit verlorenen Jahre (YLD) werden durch Multiplikation der mit Krankheit gelebten Jahre mit dem *Disability Weight* (DW) berechnet.

Das DW setzt sich dabei aus zwei Werten zusammen. Die ersten 28 Tage jedes Krankheitsfalls werden mit einem Gewicht von 0,92 bewertet, die folgende Zeit mit einem Gewicht von 0,259 (Mathers et al. 2004).

Diese DWs sind der *Global Burden of Disease*-Studie von 2002 entnommen<sup>121</sup>.

Es ergeben sich insgesamt 4.205 YLD, wobei 2.530 YLD auf die Frauen und 1.675 YLD auf die Männer entfallen.

In verschiedenen *Burden of Disease*-Studien kommen unterschiedliche Krankheitsgewichte für den Schlaganfall zum Tragen. Wird das geringste dieser Gewichte von 0,171 (Stroke - *Moderate Permanent Impairments*; PTO-Methode (Schwarzinger et al. 2003)) verwendet, so ergeben sich gesamte YLDs von 2.412. Das höchste Gewicht mit 0,68 (Stroke - *Moderate Permanent Impairments*; VAS-Methode (Schwarzinger et al. 2003)), ergibt eine gesamt YLD-Anzahl von 9.591. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 3,98.

<sup>120</sup> Im DisMod II-Modell fällt auf, dass bei den Frauen die eingegebene Mortalität (orange Linie) in den oberen Altersstufen stark von der ausgegebenen Mortalität (rote Linie) abweicht. Das ist ein Zeichen dafür, dass die eingegebenen Daten untereinander nicht vollständig konsistent sind. Letztlich machen sich diese Unterschiede aber kaum im Ergebnis bemerkbar. Unter Verwendung der DisMod II-Schätzungen anstelle der Originaldaten ergeben sich 51.575 gegenüber 52.228 DALYs. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,99.

<sup>121</sup> Diese DWs sind der *Global Burden of Disease* Studie von 2002 entnommen. Sie wurden von einer Gruppe von Gesundheitsexperten im *Person-Trade-Off*-Verfahren ermittelt. Grundlage dieser Krankheitsgewichte ist wie bei der Inzidenz die Definition des Schlaganfalls durch die WHO, die sich auf klinische Zeichen und Symptome stützt (Mathers et al. 2004).

### **Berechnung der Environmental Disability-Adjusted Life Years (DALY)**

**Formel:** Attributable DALYs = attributable YLL + attributable YLD  
 Attributable DALYs / 100.000 = attributable DALYs / Bevölkerung \* 100.000

### **Berechnung der attribuierbaren DALYs ohne Berücksichtigung von Unsicherheiten**

Auf Basis der zahlreichen genannten Annahmen, die zum Teil weniger empirisch oder theoretisch begründet sind, sondern mehr auf Konvention oder rechentechnischer Notwendigkeit beruhen, sowie ohne Berücksichtigung der identifizierten Unsicherheiten, ergibt sich für deutsche Ballungsräume mit mindestens 250.000 Einwohnern eine Schätzung von 35.246 straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs. Dabei entfallen 21.301 DALYs auf die Frauen und 13.945 auf die Männer. Das entspricht insgesamt 204,75 DALYs pro 100.000 Einwohner, mit 242,75 DALYs / 100.000 für die Frauen und 165,24 DALYs / 100.000 für die Männer.

Die DALY-Ergebnisse beinhalten eine *Confounder*-Kontrolle für den Einflussfaktor Alter. Andere wichtige Einflussfaktoren haben insofern Berücksichtigung gefunden, dass die Expositions-Wirkungsfunktion für sie adjustiert ist. Im Rechenmodell der DALY-Schätzung können diese nicht abgebildet werden, weil die entsprechenden Einflussfaktoren nicht in allen verwendeten Datenquellen als Stratifikationsvariable beinhaltet sind.

Inzidenz- und Mortalitätsdaten entspringen unterschiedlichen Datenquellen, in denen die Krankheit Schlaganfall unterschiedlich definiert wird. Der Einfluss dieser Unsicherheit auf das DALY-Ergebnis lässt sich im Rahmen unseres Forschungsprojektes nicht quantifizieren.

### **Streuung der Expositionsschätzung**

Die Expositionsschätzungen in den einzelnen Ballungsräumen weisen starke Unterschiede auf. Rechnet man auf Basis der niedrigsten Expositionsschätzungen (aus Kiel), ergeben sich 97,56 DALYs / 100.000. Verwendet man die höchsten Expositionsschätzungen (aus Mönchengladbach) erhält man 380,91 DALYs / 100.000. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 3,9.

### **95% Konfidenzintervall der EWF**

Die Übertragung des 95 % Konfidenzintervalls der Expositions-Wirkungsfunktion auf das DALY-Rechenmodell führt zu einem Vertrauensintervall von 13.545 - 57.605 straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs bzw. 78,69 - 334,64 DALYs / 100.000 Einwohner in Ballungsräumen.

### **ICD-10-Klassifikation**

Wird bezüglich der Schlaganfallmortalität nur die ICD-10-Klassifikation I64 verwendet anstelle der Klassifikationen I60 - I69, errechnen sich straßenverkehrslärmbedingte DALYs von 16.396 anstatt 35.246 DALYs. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,47.

## Verteilungsmodell

Die Auswahl der Inter- und Extrapolationsmodelle für die Altersverteilung von Inzidenz und Mortalität fällt beim DALY-Ergebnis wenig ins Gewicht. Eine log-lineare Altersfunktion der Mortalität und Inzidenz ergibt 34.758 DALYs anstatt 35.246 (Faktor 0,99). Eine Korrektur der Schätzungen mit *DisMod II* führt zu einem DALY-Ergebnis von 34.738 anstatt 35.246 (Faktor 0,99).

## Disability Weight

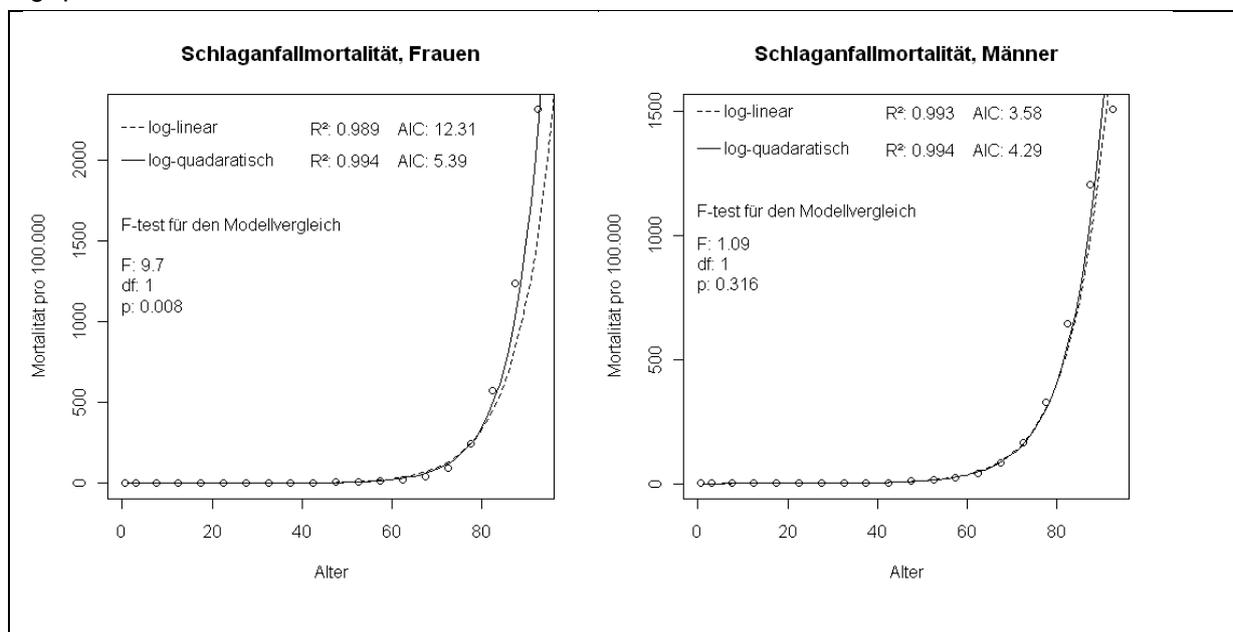
Der Einfluss der *Disability Weights* auf das DALY-Ergebnis hat wieder ein etwas größeres Ausmaß. Die Verwendung des geringsten publizierten Krankheitsgewichtes führt zu straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs von 33.452. Das höchste publizierte Krankheitsgewicht ergibt 40.632 DALYs. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 1,15.

## Detaillierte Angaben zu Annahmen und Unsicherheiten

### Schlaganfallmortalität

Alternativ wird die Altersverteilung auch als log-lineare Gompertz-Verteilung für die Schlaganfallmortalität interpoliert (siehe Abbildung 47).

Abbildung 47: Inter- und Extrapolation Altersverteilung der Schlaganfallmortalität mit log-linearem und log-quadratischem Modell



Quelle: Statistisches Bundesamt (2010c); eigene Berechnung

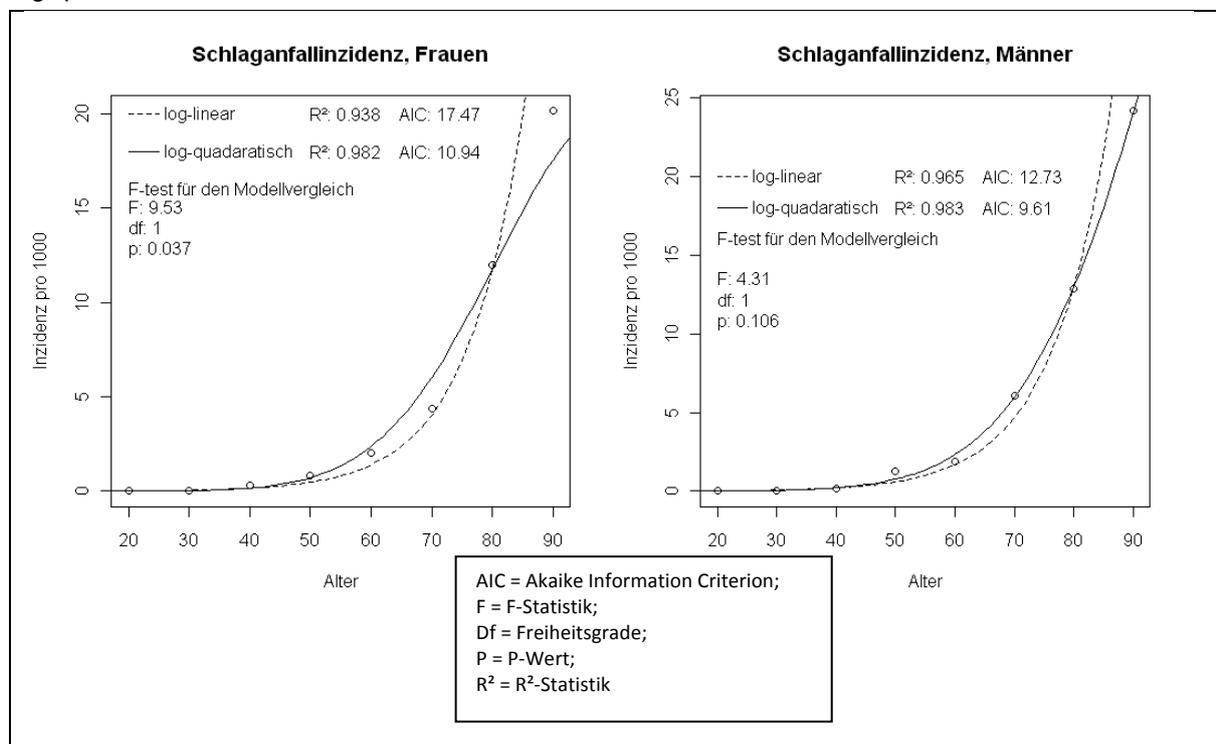
Die Berechnung der Mortalität auf Basis der ICD-10-Klassifikation I64 anstelle von I60 - I69 ergeben sich geschätzte dem Straßenverkehrslärm attribuierbare Todesfälle von 1.986 anstatt 4.361. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,46.

Wird die Altersverteilung der Mortalität mit einer log-linearen anstelle einer log-quadratischen Funktion inter- und extrapoliert, so ergeben sich 3.772 anstatt 4.361 attributable Todesfälle. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,86.

## Altersverteilung

Alternativ wird die Altersverteilung auch als log-lineare Gompertz-Verteilung interpoliert (Abbildung 48).

Abbildung 48: Inter- und Extrapolation Altersverteilung der Schlaganfallinzidenz mit log-linearem und log-quadratischem Modell



Quelle: (Kolominsky-Rabas et al. 1998); eigene Berechnung

Bei der Inter- und Extrapolation der Altersverteilung der Schlaganfallinzidenz mit einer log-linearen anstelle einer log-quadratischen Funktion, ergeben sich 11.977 anstatt 10.897 attributable Krankheitsfälle. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,1.

## Zusammenfassung der Modellrechnungen zu straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs

Der Gesundheitsendpunkt Schlaganfall ist eine Mischung verschiedener zerebrovaskulärer Ereignisse, die nicht ohne Schwierigkeiten in eine einzelne Kategorie zusammengefasst werden können. Dem entsprechend stimmen die Definitionen der Krankheit in den verschiedenen verwendeten Quellen nicht überein.

Von dieser Problematik abgesehen können Straßenverkehrslärm-attribuierbare Schlaganfall-DALYs für deutsche Ballungsräume mit mindestens 250.000 Einwohnern geschätzt werden. Den Einfluss anderer Lärmtypen auf die Schlaganfallerkrankung kann nicht auf diese Weise quantifiziert werden.

Die Berechnungen beruhen auf den in Tabelle 102 genannten Datenquellen.

Tabelle 102: Verwendete Datenquellen für die Berechnung flug- und straßenverkehrslärmbedingter Hypertonie-DALYs in deutschen Ballungsräumen

Expositionsprävalenz	<i>Noise Observation and Information Service for Europe (NOISE)</i> (EEA & ETC-SIA 2011)
Expositions-Wirkungsfunktion	Kohortenstudie (Sørensen et al. 2011)
Epidemiologische Daten, Schlaganfall	Mortalität: Todesursachenstatistik 2009 Datenquellen: (Statistisches Bundesamt 2010c); Inzidenz: Erlanger Schlaganfallregister 1994-1996 (Kolominsky-Rabas et al. 1998)
Bevölkerung	Bevölkerung in Deutschland 01.01.2010 (EuroStat 2010)
Lebenserwartung & Gesamtmortalität	Sterbetafel Deutschland 2007/09 (Statistisches Bundesamt 2010b)
Krankheitsgewicht	GBD-Studie 2002 (Mathers et al. 2004)

Dem Rechenmodell liegen die in Tabelle 103 genannten, noch nicht beim Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt benannten Annahmen zugrunde.

Tabelle 103: Annahmen, auf denen die Modellierung der durch Straßenverkehrslärm bedingten Schlaganfall-DALYs im VegAS basiert

Modellierungsschritt	Annahme
Expositionsschätzung	Die Expositionsschätzungen der einzelnen Bundesländer können zu einem inhaltlich und methodisch homogenen Gesamtschätzer der Lärmexposition zusammengefasst werden.
Expositions-Wirkungsfunktion	Die Kohortenstudie beschreibt eine valide Expositions-Wirkungsfunktion, die sich auf Ballungsräume in Deutschland übertragen lässt.
Epidemiologische Daten Schlaganfall	Inzidenz- und Mortalitätsdaten aus verschiedenen Quellen lassen sich zu einer konsistenten epidemiologischen Beschreibung des Schlaganfalls zusammenführen.
Schlaganfallmortalität und inzidenz	Die Altersverteilung der Mortalität und Inzidenz wird mit einer log-quadratischen Verteilungsfunktion korrekt inter- und extrapoliert.
Attributable Mortalität	Die EWF für die Schlaganfallinzidenz gilt auch für die Schlaganfallmortalität. (Die Prognose verkehrslärmbedingter und anderer Schlaganfälle ist gleich.)
Schlaganfallinzidenz	Inzidenzschätzungen von 1994 - 1996 sind noch gültig.
DALYs	Unterschiedliche Definitionen des Schlaganfalls in verschiedenen Datenquellen lassen sich zu einem konsistenten Gesamtschätzer verbinden.

Die Ergebnisse und Zwischenergebnisse der Modellrechnung sind in Tabelle 104 zusammengefasst.

Tabelle 104: Ergebnisse der Modellrechnungen für dem Straßenverkehrslärm attribuibare Schlaganfall-DALYs in Ballungsräumen in Deutschland &gt; 250.000 Einwohner.

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle	2.884	1.477	4.361
YLLs	18.770	12.270	31.040
Attributable Krankheitsfälle	6.325	4.572	10.897
Mittlere Krankheitsdauer	1,35	1,22	1,29
Mit Krankheit gelebte Jahre	8.531	5.574	14.105
YLDs	2.530	1.675	4.206
<i>Environmental</i> DALYs	21.301	13.945	35.246
<i>Environmental</i> DALYs / 100.000	242,75	165,24	204,75

Im Rahmen der Modellrechnungen wurde eine Reihe von Unsicherheiten identifiziert (siehe Tabelle 105).

- Die Krankheit Schlaganfall wird in den verschiedenen Datenquellen unterschiedlich definiert. Den Einfluss dieser konzeptuellen Unsicherheit auf die Schätzung der Krankheitslast konnte im Rahmend des VegAS-Vorhabens nicht quantifiziert werden.
- Die Spanne des Konfidenzintervalls der Expositions-Wirkungsfunktion wirkt sich deutlich auf die DALY-Ergebnisse aus. Es bildet sich aber in jeder Variante eine erhebliche Krankheitslast durch straßenverkehrslärmbedingte Schlaganfälle ab.
- Die in Bezug auf die Inzidenz ermittelte Expositions-Wirkungsfunktion wird auf die Mortalität übertragen. Das erscheint den Forschungsnehmern besonders problematisch, weil die Datenquellen zur Mortalität und zur Inzidenz unterschiedliche Schlaganfalldefinitionen verwenden. Den Einfluss dieser Unsicherheit auf das DALY-Ergebnis können wir nicht quantifizieren.
- Unsicherheiten der *Disability Weights* haben einen deutlichen Einfluss auf das DALY-Ergebnis.
- Im Rechenmodell kann eine Stratifizierung nach Alter durchgeführt werden. Andere potentielle *Confounder* sind zwar in der Expositions-Wirkungsfunktion kontrolliert, können aber im vorliegenden Modell nicht über alle Rechenschritte abgebildet werden.

Tabelle 105: Im Rahmen der Modellrechnungen von straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs in deutschen Ballungsräumen identifizierte Unsicherheiten, die noch nicht beim Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt benannt sind

Modellierungsschritt	Unsicherheit	Quantifizierung
Expositionsschätzung	Starke Unterschiede in den Schätzungen der einzelnen Ballungsräumen	97 - 381 DALY/100.000 (Faktor 3,9)
Expositions-Wirkungsfunktion	Konfidenzintervall der EWF	13.545 - 57,605 DALYs
Schlaganfallmortalität	Unterschiedliche Schlaganfalldefinitionen	16.396 vs. 35.246 DALYs (Faktor 0,47)
Inzidenz und Mortalität des Schlaganfalls	Auswahl der Verteilungsfunktion	34.758 vs. 35.246 DALYs (Faktor 0,99)
Disability Weight	Auswahl des Krankheitsgewichts aus unterschiedlichen BoD-Studien	33.452 - 40.632 DALYs (Faktor 1,15)

### 3.4.4.4 Gesundheitsendpunkt *Annoyance*

#### *Annoyance und Verkehrslärm*

##### *Berechnung der attributablen Prävalenz*

<b>Quelle:</b>	<i>Position Paper on Dose Response Relationships between Transportation Noise and Annoyance</i> (EC 2002b)
<b>Formeln:</b>	<p>Straßenverkehrslärm</p> $\% A = 1,795 \cdot 10^{-4} (L_{\text{den}} - 37)^3 + 2,110 \cdot 10^{-2} (L_{\text{den}} - 37)^2 + 0,5353 (L_{\text{den}} - 37)$ $\% HA = 9,868 \cdot 10^{-4} (L_{\text{den}} - 42)^3 - 1,436 \cdot 10^{-2} (L_{\text{den}} - 42)^2 + 0,5118 (L_{\text{den}} - 42)$ <p>Schienenverkehrslärm</p> $\% A = 4,538 \cdot 10^{-4} (L_{\text{den}} - 37)^3 + 9,482 \cdot 10^{-3} (L_{\text{den}} - 37)^2 + 0,2129 (L_{\text{den}} - 37)$ $\% HA = 7,239 \cdot 10^{-4} (L_{\text{den}} - 42)^3 - 7,851 \cdot 10^{-3} (L_{\text{den}} - 42)^2 + 0,1695 (L_{\text{den}} - 42)$ <p>Flugverkehrslärm</p> $\% A = 8,588 \cdot 10^{-6} (L_{\text{den}} - 37)^3 + 1,777 \cdot 10^{-2} (L_{\text{den}} - 37)^2 + 1,221 (L_{\text{den}} - 37)$ $\% HA = -9,199 \cdot 10^{-5} (L_{\text{den}} - 42)^3 + 3,932 \cdot 10^{-2} (L_{\text{den}} - 42)^2 + 0,2939 (L_{\text{den}} - 42)$
<b>Annahme:</b>	<p>Die Dosis-Wirkungsbeziehungen sind auf alle Altersklassen anwendbar.</p> <p>Die Lärmbelastigung ist zeitlich konstant.</p> <p>Die zu Grunde liegenden Studien lassen auf eine Punktprävalenz schließen.</p>
<b>Unsicherheiten:</b>	Der Gültigkeitsbereich der EWF deckt nicht den gesamten Bereich der berichteten Expositionsklassen ab.

Die Auswahl der Dosis-Wirkungsbeziehungen folgt dem *Position Paper on Dose Response Relationships between Transportation Noise and Annoyance*, das zur Schätzung des Anteils der durch Lärm verursachten *Annoyance* in der Bevölkerung die Berücksichtigung der Anteile der Personen, die *Annoyed* (% A) oder *Highly Annoyed* (% HA) sind, empfiehlt (EC 2002b).

Die Funktionen werden als polynomiale Approximation des Anteils von *Annoyed* Personen in Bezug auf die Lärmexposition an der am meisten belasteten Fassade gemessen (in  $L_{\text{den}}$ ).

Unter Anwendung der Dosis-Wirkungsfunktionen kann der erwartete prozentuale Anteil von *Highly Annoyed* (*Annoyed*; *Little Annoyed*) Betroffenen in einer Bevölkerung in einem beliebigen Schalldruckpegelbereich berechnet werden. Dieses Vorgehen beruht auf den Empfehlungen von Miedema und Vos (1998), sowie deren Weiterentwicklung und Übertragung von  $L_{\text{dn}}$  auf  $L_{\text{den}}$  durch Miedema und Oudshoorn (2001). Detaillierte Informationen und die hier enthaltenen Unsicherheiten sind am Ende des Kapitels beschrieben.

Die Berechnungen erfolgen, den Empfehlungen des *Position Papers* folgend, für die prozentualen Anteile von *Annoyed* und *Highly Annoyed* Betroffenen als Indikatoren für *Annoyance*. Auf Grund des Ausschlusses von Schallpegeln > 75 dB(A) bei der Herleitung der Dosis-Wirkungsfunktion und in Ermangelung einer differenzierten Darstellung der Expositionsdaten

für Schallpegel < 55 dB(A) in den *NOISE*-Daten, werden die Berechnungen auf die Klassen von 55 dB(A) bis 75 dB(A) beschränkt.

Ausgehend davon, dass *Annoyance* bereits ab einem Schallpegel von 42 dB(A) (*Highly Annoyed*, 37 dB(A) *Annoyed*) auftritt, kommt es bei dieser Vorgehensweise bei der Berechnung der *Disability-Adjusted Life Years* (YLDs) zu einer Unterschätzung, da der Anteil der exponierten Personen in Ballungsräumen in den Schallpegelklassen < 55 dB(A), abhängig von der Verkehrslärmart, zwischen 75 und 97 % liegt. Der Anteil der exponierten Personen oberhalb 75 dB(A) liegt zwischen 0 % (Flugverkehrslärm) und 0,48 % (Straßenverkehrslärm).

Die Ergebnisse der attribuierbaren Prävalenz für die  $L_{den}$  Punktschätzer sind in Tabelle 106 dargestellt.

Tabelle 106: Attribuierbare Prävalenz der durch die Verkehrslärmarten verursachte *Annoyance* für die  $L_{den}$  Punktschätzer

		$L_{den}$ dB(A)			
		57,5	62,5	67,5	72,5
Straßenverkehrslärm	A %	21,39	30,35	41,05	53,63
	HA %	8,16	12,96	20,08	30,25
Schienenverkehrslärm	A %	12,26	19,12	28,19	39,81
	HA %	7,24	13,09	21,58	33,27
Flugverkehrslärm	A %	32,57	42,83	54,01	66,12
	HA %	13,66	21,76	31,54	42,93

Eigene Berechnung

### **Berechnung der attributablen Krankheitsjahre**

<b>Datenquelle:</b>	Bevölkerung in Deutschland 01.01.2012 (EuroStat 2010) <i>Noise Observation and Information Service for Europe</i> (EEA & ETC-SIA 2011)
<b>Formeln:</b>	Attributable Krankheitsjahre = Stratifizierte attributable Prävalenz * stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen (Prüss-Üstün et al. 2003) Stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen = (Ballungsraumbevölkerung/Gesamtbevölkerung) * stratifizierte Gesamtbevölkerung (EuroStat 2010)
<b>Daten:</b>	<i>EEA &amp; ETC-SIA</i> (2011) Bevölkerung in Ballungsräumen für: Straßenverkehr: 17.213.894 Schienenverkehr: 17.221.026 Flugverkehr: 14.569.746
<b>Annahmen:</b>	Die Alters- und Geschlechterverteilung in Ballungsräumen entspricht der in der Gesamtbevölkerung. Bei der Prävalenz handelt es sich um eine Punktprävalenz. Die Prävalenz der Krankheit sowie die Population sind über die Zeit konstant.

Die zeitliche Entwicklung von Inzidenz und Dauer kann nicht beurteilt werden. Bezüglich der Prävalenz deuten neuere Studien (Babisch et al. 2009; Janssen et al. 2011) darauf hin, dass sich die Exposition von Flugverkehrslärm und die Prävalenz von *Annoyance* seit den 1990er Jahren verändert. Zudem liegen alters- und geschlechterspezifische Unterschiede bezüglich der Exposition gegenüber allen Verkehrslärmarten vor. In Bezug auf die zeitlichen Trends der Bevölkerungsstruktur nennt das Statistische Bundesamt einen Rückgang der Bevölkerung insgesamt, verbunden mit Veränderungen in der Altersstruktur und regionalen Wanderungsbewegungen (Statistisches Bundesamt 2009a).

Die Berechnung der attribuierbaren Krankheitsjahre für die nach Geschlecht stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen zeigt für alle Verkehrslärmarten einen Anstieg der Krankheitsjahre mit zunehmender dB(A)-Belastung (vgl. Tabelle 107 bis Tabelle 108).

### **Berechnung der Years Lost due to Disability (YLD)**

<b>Quellen:</b>	Prüss-Üstün et al. (2003) <i>Burden of Disease from Environmental Noise</i> (WHO 2011)
<b>Daten:</b>	<i>Disability Weights</i> : 0,01 / 0,02 / 0,033 / 0,12 / 0,35
<b>Formel:</b>	YLDs = Mit Krankheit gelebte Jahre (Krankheitsjahre) * <i>Disability Weight</i>
<b>Annahme:</b>	Die gewählten <i>Disability Weights</i> lassen sich auf deutsche Ballungsräume übertragen Die Schätzung der Krankheitsdauer entfällt beim prävalenzbasierten Ansatz.

In der nur sehr limitierten Anzahl von Studien zu *Disability Weights* (DWs) bezogen auf *Annoyance* finden sich keine einheitlichen DWs für diesen Gesundheitsendpunkt und es wird nicht zwischen *Annoyed* (A) und *Highly Annoyed* (HA) differenziert. Daher werden im Folgenden keine weiteren Berechnungen für % A angestellt.

Für die Berechnungen des Anteils von % HA wird der von der WHO vorgeschlagene mittlere DW von 0,02 mit den entsprechenden Intervallendpunkten von 0,01 und 0,12 für *Highly Annoyed* verwendet (WHO 2011:93).

Darüber hinaus erfolgen die Berechnungen, um die Sensitivität der berechneten DALYs auf kleine Schwankungen des DW zu verdeutlichen, mit einem von Müller-Wenk im PTO Verfahren entwickelten DW von 0,033 (für Kommunikationsstörungen (WHO 2011)) und dem oberen Intervallpunkt, ebenfalls im PTO Verfahren entwickelten DW von De Hollander, mit einem Wert von 0,35 (WHO 2011).<sup>122</sup>

<sup>122</sup> De Hollander hat bei der Herleitung die gleiche Vorgehensweise und das gleiche Protokoll verwendet, wie bei den von der WHO vorgeschlagenen *Disability Weights*. Der von de Hollander zitierte Wert von 0,35 entstand durch eine abweichende Definition von *Annoyance*. Zugrunde liegt hier eine Spannweite des DW für *Annoyance* von 0 bis 0,35.

Die berechneten YLDs variieren in Abhängigkeit vom verwendeten DWs für Straßenverkehrslärm von 5.974,23 bis 209.098,05, für Schienenverkehrslärm von 2.752,95 bis 96.353,25 und für Flugverkehrslärm von 694,42 bis 24.304,7.

### Berechnung der Environmental Disability-Adjusted Life Years (DALY)

**Formel:** Attributable DALYs = attributable YLLs + attributable YLDs

$$\text{Attributable DALYs} / 100.000 = \text{attributable DALYs} / \text{Bevölkerung} * 100.000 \text{ (Prüss-Üstün et al. 2003)}$$

In der Annahme, dass an *Annoyance* niemand verstirbt, somit die YLLs = 0 sind, entsprechen die *Environmental Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) den *Years Lost due to Disability*, deren Berechnung im vorhergehenden Schritt beschrieben ist.

Die Ergebnisse der Berechnungen für die DALYs sind in den folgenden Tabelle 107 bis Tabelle 109 dargestellt.

Tabelle 107: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Straßenverkehrslärm und *Annoyance*

Expositions-kategorie dB(A)	Exponierte Bevölkerung in %	Attribuier- bare Präva- lenz in %	Attribuierbare Krankheitsjahre		Straßenverkehrslärm DALYs in Ballungsräumen per 100.000 für <i>Highly Annoyed</i>				
					DW = 0,01	DW = 0,02	DW = 0,033	DW = 0,12	DW = 0,35
			Frauen	Männer					
55 - 59	10,01	8,16	71.661	68.920	8,17	16,33	26,95	98,00	285,83
60 - 64	6,64	12,96	75.542	72.652	8,61	17,22	28,41	103,31	301,31
65 - 70	5,03	20,08	88.531	85.145	10,09	20,18	33,29	121,07	353,12
70 - 75	2,59	30,25	68.803	66.171	7,84	15,68	25,88	94,09	274,43
			304.536	292.887					
<b>Gesamt</b>			<b>597.423</b>		<b>34,71</b>	<b>69,41</b>	<b>114,53</b>	<b>416,47</b>	<b>1.214,71</b>

Eigene Berechnung

Tabelle 108: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Schienenverkehrslärm und *Annoyance*

Expositions-kategorie dB(A)	Exponierte Bevölkerung in %	Attribuier- bare Prä- valenz in %	Attribuierbare Krankheitsjahre		Schienenverkehrslärm DALYs in Ballungsräumen per 100.000 für <i>Highly Annoyed</i>				
					DW = 0,01	DW = 0,02	DW = 0,033	DW = 0,12	DW = 0,35
			Frauen	Männer					
55 - 59	8,28	7,24	52.666	50.781	6,00	12,00	19,80	71,99	209,98
60 - 64	3,64	13,09	41.785	40.290	4,76	9,52	15,71	57,12	166,60
65 - 70	1,65	21,58	31.307	30.187	3,57	7,13	11,77	42,80	124,82
70 - 75	0,49	33,27	14.397	13.882	1,64	3,28	5,41	19,68	57,40
			140.155	135.140					
<b>Gesamt</b>			<b>275.295</b>		<b>15,99</b>	<b>31,97</b>	<b>52,75</b>	<b>191,83</b>	<b>559,51</b>

Eigene Berechnung

Tabelle 109: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Flugverkehrslärm und *Annoyance*

Expositions- kategorie dB(A)	Exponierte Bevölkerung in %	Attribuier- bare Präva- lenz in %	Attribuierbare Krankheitsjahre		Flugverkehrslärm DALYs in Ballungsräumen per 100.000 für <i>Highly Annoyed</i>				
					DW = 0,01	DW = 0,02	DW = 0,033	DW = 0,12	DW = 0,35
			Frauen	Männer					
55 - 59	1,76	13,66	17.832	17.150	2,40	4,80	7,92	28,81	84,04
60 - 64	0,82	21,76	13.253	12.746	1,78	3,57	5,89	21,41	62,46
65 - 70	0,16	31,54	3.810	3.664	0,51	1,03	1,69	6,16	17,95
70 - 75	0,02	42,93	503	484	0,07	0,14	0,22	0,81	2,37
			35.398	34.044					
<b>Gesamt</b>			<b>69.442</b>		<b>4,77</b>	<b>9,53</b>	<b>15,73</b>	<b>57,19</b>	<b>166,82</b>

Eigene Berechnung

Die WHO berechnet die DALYs in ihrem 2011 veröffentlichten Bericht *Burden of Disease from Environmental Noise - Quantification of Healthy Life Years Lost in Europe* (WHO 2011), für *Highly Annoyed* (HA) Betroffene und die verschiedenen Verkehrslärmarten für alle Pegelklassen von < 55 dB(A) bis > 75 dB(A). Es wird davon ausgegangen, dass sich die gesamte exponierte Bevölkerung, die sich den *NOISE* Daten folgend nicht den angegebenen Pegelklassen zuzuordnen ist, in einer Pegelklasse von 42 dB(A) bis < 55 dB(A) befindet. Als Pegelklassenmittelpunkt wird 48 dB(A) festgelegt. Für die Klasse < 75 dB(A) wird ein Pegelklassenmittelpunkt von 77,5 dB(A) angenommen und auf Grund der Ungültigkeit der Dosis-Wirkungsfunktion in diesem Bereich angenommen, dass die attribuierbare Prävalenz dieselbe wie in der Schallpegelklasse 70 bis 74 dB(A) ist.

Bei der Übertragung dieser Berechnungsart von % HA Betroffenen auf deutsche Ballungsräume mit DWs von 0,01, 0,02 und 0,12 ergeben sich die in Tabelle 110 dargestellten DALYs.

Tabelle 110: Ergebnisse der DALYs Berechnungen für Verkehrslärmarten und *Annoyance* nach WHO- Vorgehensweise

Expositions- kategorie (dB(A))	Straßenverkehrslärm DALYs in Ballungsräu- men per 100.000 ( <i>Highly Annoyed</i> )			Schienenverkehrslärm DALYs in Ballungsräu- men per 100.000 ( <i>Highly Annoyed</i> )			Flugverkehrslärm DALYs in Ballungsräu- men per 100.000 ( <i>Highly Annoyed</i> )		
	DW = 0,01	DW = 0,02	DW = 0,12	DW = 0,01	DW = 0,02	DW = 0,12	DW = 0,01	DW = 0,02	DW = 0,12
< 55	4,01	8,02	48,14	13,73	27,46	164,79	30,72	61,44	368,64
55 - 59	8,17	16,33	98,00	6,01	12,01	72,08	2,40	4,80	28,81
60 - 64	8,61	17,22	103,31	4,77	9,53	57,19	1,78	3,57	21,41
65 - 70	10,09	20,18	121,07	3,57	7,14	42,85	0,51	1,03	6,16
70 - 75	7,84	15,68	94,09	1,64	3,28	19,71	0,07	0,14	0,81
> 75	2,13	4,25	25,52	0,72	1,44	8,63	0,00	0,00	0,00
<b>Gesamt</b>	<b>40,84</b>	<b>81,69</b>	<b>490,13</b>	<b>30,44</b>	<b>60,87</b>	<b>365,25</b>	<b>35,49</b>	<b>70,97</b>	<b>425,83</b>

Eigene Berechnung

### **Detaillierte Angaben zu Annahmen und Unsicherheiten**

Die verwendeten Dosis-Wirkungsfunktionen beruhen auf den Empfehlungen von Miedema und Vos (1998), sowie deren Weiterentwicklung und Übertragung von  $L_{dn}$  auf  $L_{den}$  durch Miedema und Oudshoorn. Sie basieren auf einer Reanalyse von 47 internationalen Studien (9 für Zug-, 18 für Straßen- und 20 für Flugverkehrslärm) unter Ausschluss von Lärmpegeln  $< 45$  dB(A) und  $> 75$  dB(A).

“Extreme exposure levels (DNL  $< 45$  or  $> 75$ dB) were excluded from the analyses because there is no practical need for information concerning the *Annoyance* at these extreme levels, and the risk of unreliable data is *high* at these extremes. (The risk of unreliable noise data is *high* at very low levels, whereas the risk of selection of “survivors” is *high* at very *high* levels)” (Miedema & Oudshoorn 2001:410).

Die Antwortkategorien sind in eine Skala von 0 bis 100 transponiert worden; als *Cut-Off* Punkte wurden 28, 50 und 72, ab denen von % *Little Annoyed* (% LA), % *Annoyed* (% A) und % *Highly Annoyed* (% HA) gesprochen wird, festgelegt. Es zeigte sich, dass die modellierten Funktionen einen Anteil von 0 % HA bei ca. 42 dB(A) erreichen würden, sodass hier der *Cut-Off* für % HA = 0 % gesetzt, und Funktionen für alle drei Verkehrslärmarten abgeleitet wurden (Miedema & Vos 1998).

Bei der 2001 erfolgten Umrechnung der Dosis-Wirkungsfunktionen von  $L_{dn}$  auf  $L_{den}$  wurden *Cut-Off* Punkte für 0 % LA bei 32 dB(A) und für 0 % A bei 37 dB(A) festgelegt (Miedema & Oudshoorn 2001). Entsprechende Datenpunkte von  $< 45$  dB(A) wurden bei der Modellierung der Dosis-Wirkungsfunktionen für  $L_{den}$  jedoch ausgeschlossen (s. o.).

Eine abschließende Empfehlung, welcher Indikator (% A oder % HA) die Belastung durch *Annoyance* besser abbildet, wird nicht gegeben. Es wird beschrieben, dass % A eine höhere Sensitivität in niedrigen Schalldruckpegeln aufweist und niedrige Pegel bis  $L_{den} = 37$  dB(A) berücksichtigt, wo hingegen der überwiegend genutzte % HA, als Indikator in den höheren Schalldruckpegeln eine höhere Sensitivität aufweist und die in den mittleren und niedrigen Pegeln starken Streuungen in den Belästigungsurteilen vermeidet. Die WHO hingegen argumentiert in ihrem Bericht *Burdens of Disease from Environmental Noise - Quantification of Healthy Life Years Lost in Europe* (2011), dass niedrige *Cut-Off* Werte eine höhere Prävalenz der Lärmbelastung ergeben würden, aber mit einem niedrigeren *Disability Weight* (DW) in Verbindung gebracht werden müssten, was sich dann auf das geschätzte Ausmaß der Lärmbelastung auswirken würde. Da es zurzeit aber nur möglich erscheint, lediglich einen Konsens für einen DW für % HA zu erreichen, sollte auch nur % HA als Indikator verwendet werden. Trotz des Hinweises, dass die Dosis-Wirkungsfunktionen für Erwachsene abgeleitet wurden (Miedema & Oudshoorn 2001), werden sie unter der Annahme, dass sie auf alle Altersklassen übertragbar sind, bei den weiteren Berechnungen verwendet. Eine multizentrische Querschnittsstudie unter 2844 Kindern im Alter von 9 bis 11 Jahren in drei europäischen Städten und der Vergleich mit den Belästigungsurteilen ihrer Eltern lässt eine Übertragbarkeit der Dosis-Wirkungsfunktionen vermuten, zeigt jedoch auch, dass sich Kinder ab einem Schallpegel von ca. 55 dB(A) weniger belästigt fühlen (van Kempen et al. 2010). Die

Auswertung der Online Lärmumfrage des Umweltbundesamtes (UBA 2011a) zeigt für alle Verkehrslärmarten unterschiedliche Verteilungen in den untersuchten Altersklassen.

Die Dosis-Wirkungsbeziehungen beruhen auf der Annahme eines zeitlich stabilen Zustandes. Als ein Ergebnis der HYENA Studie von Babisch et al. (2009) wird ein Anstieg von *Annoyance* bei gleichem Lärmniveau für Flugverkehrslärm beschrieben. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch eine Untersuchung von Janssen et al. (2011), die infolge ihrer Ergebnisse die Anwendbarkeit der hier benutzten Dosis-Wirkungsbeziehung für Flugverkehrslärm anzweifeln.

Da für den Gesundheitsendpunkt *Annoyance* ein prävalenzbasierter Ansatz gewählt wurde sollte es sich bei den Expositionsdaten der Dosis-Wirkungsbeziehungen um Punktprävalenzen handeln. Hierfür wäre eine kritische Betrachtung aller zu Grunde liegenden Studien erforderlich, die sich mit den verwendeten Dosis-Wirkungsfunktionen auseinandersetzen, um Annahmen und Unsicherheiten bereits hier zu erkennen.

### **Zusammenfassung**

Für die Quantifizierung der durch den Stressor Lärm verursachten *Annoyance* sind die verwendeten Dosis-Wirkungsfunktionen und die ermittelten Prävalenzen auf Grundlage der vorhandenen Literatur und Datenquellen entscheidend. Nachfolgend die Ergebnisse der Unsicherheitsanalyse:

- Die der Dosis-Wirkungsfunktion zugrunde liegenden Studien sind älter als 25 Jahre.
- Es ist unklar, ob die Zeitabschnitte für die die Belästigung gelten soll, in allen Studien berücksichtigt wird.
- Es ist unklar, ob es sich bei den Studienergebnissen um Punktprävalenzen handelt.
- Es ist unklar, inwieweit sich die bekannten Dosis-Wirkungsfunktionen auf Deutschland übertragen lassen.
- Es ist unklar, inwieweit die Lärmbelästigung durch die verschiedenen Verkehrslärmarten zeitlich konstant ist.
- Die Prävalenz für die auf Flugverkehrslärm zurückzuführende *Annoyance* ist zeitlich nicht stabil.
- Mit den aus der Literatur vorhandenen Dosis-Wirkungsbeziehungen werden alters- und geschlechterspezifische Unterschiede nicht erfasst.
- Des Weiteren sind für eine valide Quantifizierung vergleichbare alters- und geschlechterstratifizierte Expositions- und Bevölkerungsdaten erforderlich.

Eine Schätzung der durch die verschiedenen Verkehrslärmarten verursachten Krankheitslast für *Annoyance* ist für Gesamtdeutschland auf Grund der Datenlage nicht möglich. Eine Vergleichbarkeit der Schätzungen für die verschiedenen Verkehrslärmdaten ist nicht gegeben.

Die Ergebnisse der Berechnungen auf Basis der oben genannten Annahmen und der bestehenden Unsicherheiten für die verschiedenen Verkehrslärmarten, mit dem von der WHO vorgeschlagenen mittleren DW, sind in Tabelle 111 bis Tabelle 113 zusammengefasst.

Tabelle 111: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte *Annoyance*-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle gesamt	0	0	0
YLL ( <i>Years of Life Lost</i> )	0	0	0
Attributable Krankheitsjahre	304.536	292.887	597.423
Disability Weight	0,02	0,02	0,02
YLD ( <i>Years Lost due to Disability</i> )	6.090,72	5.857,74	11.948,46
Environmental DALYs	6.090,72	5.857,74	11.948,46
Environmental DALYs / 100.000 ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> )	69,41	69,41	69,41

Eigene Berechnung

Tabelle 112: Ergebnisse der Modellrechnung für schienenverkehrslärmbedingte *Annoyance*-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle gesamt	0	0	0
YLL ( <i>Years of Life Lost</i> )	0	0	0
Attributable Krankheitsjahre	140.155	135.140	275.295
Disability Weight	0,02	0,02	0,02
YLD ( <i>Years Lost due to Disability</i> )	2.803,1	2.702,8	5.505,9
Environmental DALYs	2.803,1	2.702,8	5.505,9
Environmental DALYs / 100.000 ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> )	31,39	32,01	31,97

Eigene Berechnung

Tabelle 113: Ergebnisse der Modellrechnung für flugverkehrslärmbedingte *Annoyance*-DALYs in deutschen Ballungsräumen > 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle gesamt	0	0	0
YLL ( <i>Years of Life Lost</i> )	0	0	0
Attributable Krankheitsjahre	35.398	34.044	69.442
Disability Weight	0,02	0,02	0,02
YLD ( <i>Years Lost due to Disability</i> )	707,96	680,88	1.388,84
Environmental DALYs	707,96	680,88	1.388,84
Environmental DALYs / 100.000 ( <i>Disability-Adjusted Life Years</i> )	9,53	9,53	9,53

Eigene Berechnung

Im Rahmen der Unsicherheitsanalyse wird deutlich, dass bei der Beschreibung der Krankheitslast und dem hier gewählten prävalenzbasierten Ansatz das DW eine wesentliche Rolle bei der Schätzung der Ergebnisse spielt. Unabhängig von der Diskussion über die Verwendbarkeit solcher Gewichtungsfaktoren (siehe Kapitel 4.1), wären für eine präzise Schätzung einheitliche, auf Deutschland übertragbare DWs nötig.

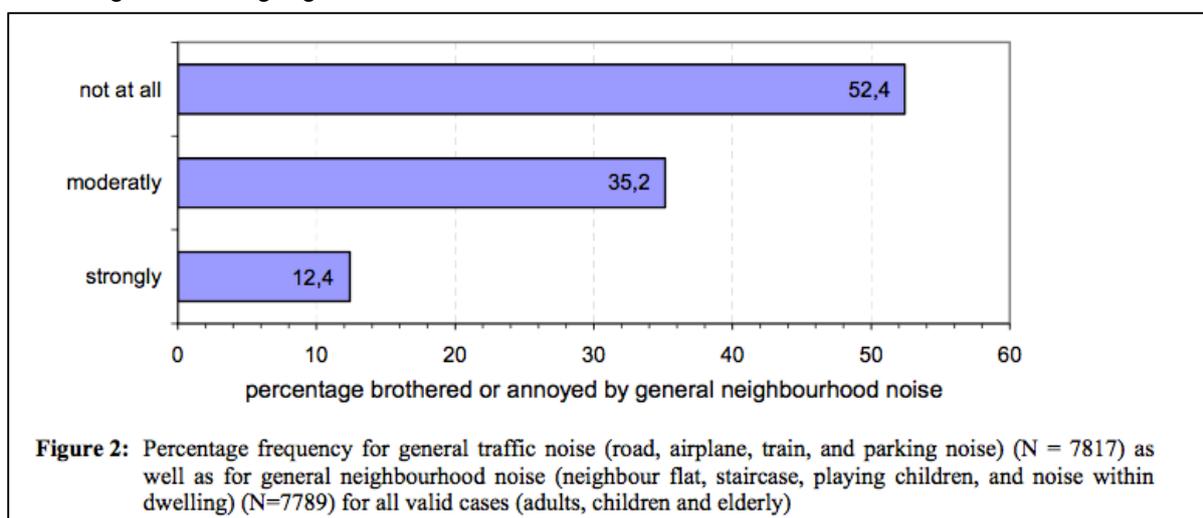
### **Annoyance und Nachbarschaftslärm**

Wie bereits erwähnt liegt eine EWF für Nachbarschaftslärm und *Annoyance* nicht vor.

Die vorhandenen Ergebnisse beziehen sich auf unbestimmbare Zeiträume oder auf Intervallprävalenzen. Der prävalenzbasierte Ansatz erfordert eine Punktprevalenz, die wiederum zur Krankheitsdauer von einem Jahr führt.

Da die Störung durch Nachbarschaftslärm als Exposition wie als Gesundheitsendpunkt verwendet werden kann, wird an dieser Stelle nochmal Bezug genommen zur Online-Untersuchung des Umweltbundesamtes (UBA 2011a) und der LARES Untersuchung (Niemann & Maschke 2004). Niemann und Maschke stellen fest, dass in den letzten 12 Monaten 47,6 % der Befragten sich durch Nachbarschaftslärm belästigt fühlten (Abbildung 49).

Abbildung 49: Belästigung durch Nachbarschaftslärm



Quelle: Niemann & Maschke (2004)

Da es sich hierbei um eine Intervallprävalenz handelt, wird auf eine weitere Berechnung von DALYs verzichtet. Eine genaue Krankheitsdauer ist hier nicht ermittelbar.

Es fühlen sich ca. 60 % der Befragten der Online-Befragung des UBAs durch Nachbarschaftslärm belästigt.

#### **3.4.4.5 Gesundheitsendpunkt Schlafstörungen**

Die Berechnungen der durch die verschiedenen Verkehrslärmarten verursachten Schlafstörungen erfolgen analog zu den Berechnungen für *Annoyance* und sind daher im folgenden Kapitel nicht detailliert beschrieben. Des Weiteren gelten auch für die Berechnung der durch die Verkehrslärmarten verursachten Schlafstörungen im Wesentlichen dieselben Annahmen und Unsicherheiten wie für *Annoyance*; auf eine detaillierte Beschreibung wird daher ebenfalls verzichtet.

**Berechnung der attributablen Prävalenz**

<b>Quelle:</b>	<i>Night Noise Guidelines For Europe</i> (WHO 2009c)
<b>Formeln:</b>	<p>Straßenverkehrslärm</p> $\% \text{ HSD} = 20,8 - 1,05 * L_{\text{night}} + 0,01486 * (L_{\text{night}})^2$ $\% \text{ SD} = 13,8 - 0,85 * L_{\text{night}} + 0,01670 * (L_{\text{night}})^2$ $\% \text{ LSD} = -8,4 + 0,16 * L_{\text{night}} + 0,01081 * (L_{\text{night}})^2$ <p>Schieneverkehrslärm</p> $\% \text{ HSD} = 11,3 - 0,55 * L_{\text{night}} + 0,00759 * (L_{\text{night}})^2$ $\% \text{ SD} = 12,5 - 0,66 * L_{\text{night}} + 0,01121 * (L_{\text{night}})^2$ $\% \text{ LSD} = 4,7 - 0,31 * L_{\text{night}} + 0,01125 * (L_{\text{night}})^2$ <p>Flugverkehrslärm</p> $\% \text{ HSD} = 18,147 - 0,956 * L_{\text{night}} + 0,01482 * (L_{\text{night}})^2$ $\% \text{ SD} = 13,714 - 0,807 * L_{\text{night}} + 0,01555 * (L_{\text{night}})^2$ $\% \text{ LSD} = 4,465 - 0,411 * L_{\text{night}} + 0,01395 * (L_{\text{night}})^2$
<b>Annahmen:</b>	<p>Die Dosis-Wirkungsbeziehungen sind auf alle Altersklassen anwendbar.</p> <p>Die Lärmbelastung ist zeitlich konstant.</p> <p>Die zu Grunde liegenden Studien lassen auf eine Punktprävalenz schließen.</p>

Die Auswahl der Dosis-Wirkungsbeziehungen folgt den *Night Noise Guidelines for Europe* (WHO 2009c). Die Ableitung der Dosis-Wirkungsfunktionen basiert auf der Analyse von 15 Datensätzen aus 12 Feldstudien mit mehr als 12.000 selbstberichteten, in Fragebögen erfassten Zusammenhängen von Dosis-Wirkungen. Es handelt sich somit um Dosis-Wirkungsbeziehungen für selbstberichtete Schlafstörungen. Grundlage ist der gemessene Lärmindikator  $L_{\text{night}}$  außen, an der am stärksten betroffenen Fassade in einem Bereich von 45 bis 65 dB(A). Die polynominalen Funktionen approximieren die Dosis-Wirkungsrelation auch in den Schalldruckpegelbereichen zwischen 40 und 45 dB(A) und 65 und 70 dB(A) (Miedema et al. 2003).

Auch hier wurden die Antwortkategorien in eine Skala von 0 - 100 übertragen und *Cut Off* Punkte von 28, 50 und 72 festgelegt, ab denen der prozentuale Anteil von „*Highly Sleep Disturbed*“ (HSD), „*Sleep Disturbed*“ (SD) und „*Little Sleep Disturbed*“ (LSD) abgebildet wird (Miedema et al. 2003).

Bezüglich der Dosis-Wirkungsfunktion für Flugverkehrslärm sei angemerkt, dass die Streuung der Antworten im Vergleich zu denen der anderen beiden Verkehrslärmarten sehr hoch ist, und eine Dosis-Wirkungsbeziehung nur als Hinweis interpretiert werden kann (WHO 2009c).

Die Berechnungen erfolgen für die Schallpegelklassen von 50 dB(A) bis 70 dB(A), da die Dosis-Wirkungsfunktion nur einen Gültigkeitsbereich bis 70 dB(A) hat und Expositionsdaten für  $L_{\text{night}}$  nur bis 50 dB(A) zur Verfügung stehen. Auch hier kommt es dadurch zu einer Unter-

schätzung der tatsächlich von Schlafstörung betroffenen in Schalldruckpegelbereichen < 50 dB(A) (vgl. Kapitel 3.4.1). Tabelle 114 stellt die Ergebnisse der durch die verschiedenen Lärmarten verursachter attribuierbare Prävalenz für Schlafstörungen dar.

Tabelle 114: Attribuierbare Prävalenz (%) der durch Verkehrslärm verursachten Schlafstörungen für die  $L_{\text{night}}$  Punktschätzer

		dB(A) $L_{\text{night}}$			
		52,5	57,5	62,5	67,5
Straßenverkehrslärm	HSD	6,63	9,56	13,22	17,63
	SD	15,20	20,14	25,91	32,51
	LSD	29,80	36,54	43,83	51,65
Schienenverkehrslärm	HSD	3,34	4,77	6,57	8,76
	SD	8,75	11,61	15,04	19,03
	LSD	19,43	24,07	29,27	35,03
Flugverkehrslärm	HSD	8,80	12,18	16,29	21,14
	SD	14,21	18,72	24,02	30,09
	LSD	21,34	26,95	33,27	40,28

Eigene Berechnung

Abkürzungen: HSD (High Sleep Disturbance); SD (Sleep Disturbance); LSD (Low Sleep Disturbance)

### **Berechnung der attributablen Krankheitsjahre**

Die Berechnungen der attributablen Krankheitsjahre erfolgen unter denselben Annahmen und Unsicherheiten wie die Berechnungen der attributablen Krankheitsjahre für *Annoyance*.

Die Berechnung der attributablen Krankheitsjahre für die nach Geschlecht stratifizierte Bevölkerung in Ballungsräumen zeigt für alle Verkehrslärmarten ein Absinken der Krankheitsjahre mit zunehmender dB(A)-Belastung (Tabelle 115 bis Tabelle 117).

### **Berechnung der Years Lost due to Disability (YLD)**

<b>Quellen:</b>	Prüss-Üstün et al. (2003) <i>Burden of Disease from Environmental Noise</i> (WHO 2011) <i>Night Noise Guidelines for Europe</i> (WHO 2009c)
<b>Daten:</b>	<i>Disability Weights</i> : 0,04/ 0,07/ 0,10
<b>Formel:</b>	YLD = Mit Krankheit gelebte Jahre (Krankheitsjahre) * <i>Disability Weight</i>
<b>Annahmen:</b>	Die gewählten <i>Disability Weights</i> lassen sich auf deutsche Ballungsräume übertragen.

Ein *Disability Weight* (DW) liegt für Schlafstörungen lediglich für den Anteil der *Highly Sleep Disturbed* Betroffenen vor. Die Ableitung des DW ist in den *Night Noise Guidelines for Europe* (WHO 2009c) hinreichend beschrieben und diskutiert. Bei den Berechnungen wird somit das vorgeschlagene DW von 0,07 sowie das niedrigste und höchste hergeleitete DW von 0,04 und 0,1 verwendet.

Die berechneten YLDs variieren in Abhängigkeit vom verwendeten DW für Straßenverkehrslärm von 10.105,68 bis 25.264,2, für Schienenverkehrslärm von 3.107,16 bis 7.767,9 und für Flugverkehrslärm von 399,72 bis 999,3.

Die Schätzung der YLLs entfällt auch hier unter der Annahme, dass an Schlafstörungen niemand verstirbt. Somit entsprechen die *Disability-Adjusted Life Years* für Schlafstörungen wiederum den YLDs.

Tabelle 115 bis Tabelle 117 stellen die Berechnungen der DALYs unter Berücksichtigung der verschiedenen DWs dar.

Tabelle 115: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Straßenverkehrslärm und Schlafstörungen

Expositions-kategorie dB(A)	Exponierte Bevölkerung (%)	Attribuierbare Prävalenz (%)	Attribuierbare Krankheitsjahre		Straßenverkehrslärm DALYs in Ballungsräumen per 100.000 für <i>Highly Sleep Disturbed</i>		
					DW = 0,04	DW = 0,07	DW = 0,10
			Frauen	Männer			
50 - 54	7,37	6,63	42.920	41.278	19,57	34,24	48,91
55 - 59	5,24	9,56	43.932	42.252	20,03	35,05	50,07
60 - 64	2,73	13,22	31.677	30.466	14,44	25,27	36,10
65 - 69	0,66	17,63	10.255	9.862	4,67	8,18	11,69
			128.784	123.858			
<b>Gesamt</b>			<b>252.642</b>		<b>58,71</b>	<b>102,74</b>	<b>146,77</b>

Eigene Berechnung

Tabelle 116: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Schienenverkehrslärm und Schlafstörungen

Expositions-kategorie dB(A)	Exponierte Bevölkerung (%)	Attribuierbare Prävalenz (%)	Attribuierbare Krankheitsjahre		Schienenverkehrslärm DALYs in Ballungsräumen per 100.000 für <i>Highly Sleep Disturbed</i>		
					DW = 0,04	DW = 0,07	DW = 0,10
			Frauen	Männer			
50 - 54	6,64	3,34	19.492	18.747	8,88	15,54	22,21
55 - 59	2,88	4,77	12.069	11.607	5,50	9,62	13,75
60 - 64	0,27	6,5	6.005	5.775	2,74	4,79	6,84
65 - 69	0,11	8,76	2.031	1.953	0,93	1,62	2,31
			39.597	38.082			
<b>Gesamt</b>			<b>77.679</b>		<b>18,04</b>	<b>31,57</b>	<b>45,11</b>

Eigene Berechnung

Tabelle 117: Ergebnisse der DALYs Berechnung für Flugverkehrslärm und Schlafstörungen

Expositionskategorie dB(A)	Exponierte Bevölkerung (%)	Attribuierbare Prävalenz (%)	Attribuierbare Krankheitsjahre		Flugverkehrslärm DALYs in Ballungsräumen per 100.000 für <i>Highly Sleep Disturbed</i>		
			Frauen	Männer	DW = 0,04	DW = 0,07	DW = 0,10
50 - 54	0,60	8,80	3.900	3.751	2,10	3,68	5,25
55 - 59	0,43	12,18	1.136	1.092	0,61	1,07	1,53
60 - 64	0,34	16,29	58	56	0,03	0,05	0,08
65 - 69	0,00	21,14	0	0	0,00	0,00	0,00
			5.094	4.899			
<b>Gesamt</b>			<b>9.993</b>		<b>2,74</b>	<b>4,80</b>	<b>6,86</b>

Eigene Berechnung

### Zusammenfassung

Für Schlafstörungen gelten sinngemäß dieselben Annahmen und Unsicherheiten wie für *Annoyance*. Die Ergebnisse der Berechnungen auf Basis dieser Annahmen und ohne Berücksichtigung der identifizierten Unsicherheiten für die verschiedenen Verkehrslärmarten, mit dem von der WHO vorgeschlagenen mittleren DW, sind in den Tabelle 118 bis Tabelle 120 zusammengefasst.

Tabelle 118: Ergebnisse der Modellrechnung für straßenverkehrslärmbedingte Schlafstörungen-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle gesamt	0	0	0
YLL (Years of Life Lost)	0	0	0
Attributable Krankheitsjahre	128.784	123.858	252.642
Disability Weights	0,07	0,07	0,07
YLD (Years Lost due to Disability)	9.014,88	8.670,06	17.684,94
Environmental DALYs	9.014,88	8.670,06	17.684,94
Environmental DALYs / 100.000 (Disability-Adjusted Life Years)	102,74	102,74	102,74

Eigene Berechnung

Tabelle 119: Ergebnisse der Modellrechnung für schienenverkehrslärmbedingte Schlafstörungen-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle gesamt	0	0	0
YLL (Years of Life Lost)	0	0	0
Attributable Krankheitsjahre	39.597	38.082	77.679
Disability Weights	0,07	0,07	0,07
YLD (Years Lost due to Disability)	2.771,79	2.665,74	5.437,53
Environmental DALYs	2.771,79	2.665,74	5.437,53
Environmental DALYs / 100.000 (Disability-Adjusted Life Years)	31,57	31,57	31,57

Eigene Berechnung

Tabelle 120: Ergebnisse der Modellrechnung für flugverkehrslärmbedingte Schlafstörungen-DALYs in deutschen Ballungsräumen &gt; 250.000 Einwohner

	Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Todesfälle gesamt	0	0	0
YLL (Years of Life Lost)	0	0	0
Attributable Krankheitsjahre	5.094	4.899	9.993
Disability Weights	0,07	0,07	0,07
YLD (Years Lost due to Disability)	356,58	342,93	699,51
Environmental DALYs	356,58	342,93	699,51
Environmental DALYs / 100.000 (Disability-Adjusted Life Years)	4,80	4,80	4,80

Eigene Berechnung

### 3.4.4.6 Gesundheitsendpunkt Tinnitus

**Datenquelle:** WHO (2005), WHO (2011)

**Berechnung:** Berechnung der attribuierbaren Fälle und daraus schlussfolgernd die DALYs.

**Annahmen:** Der attribuierbare Anteil beträgt 3 % (Schätzung von Experten, als Punktprävalenz).

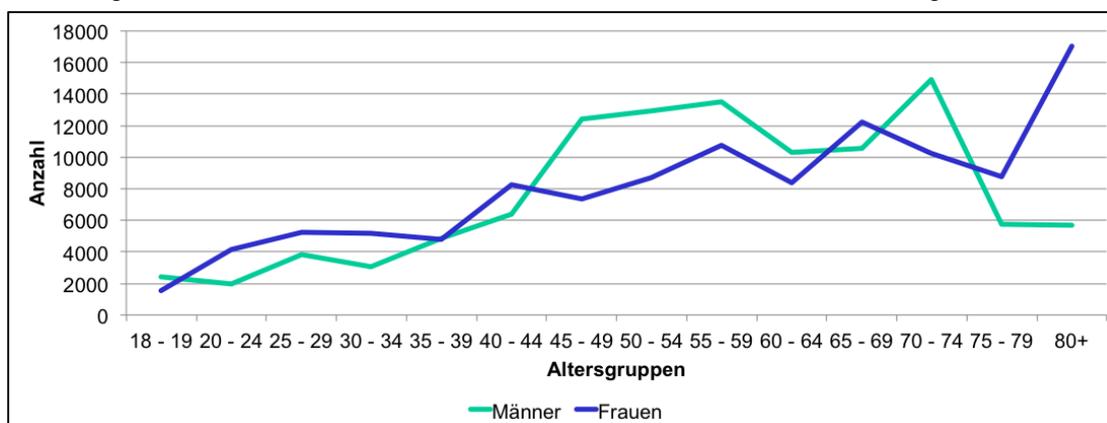
Tinnitus hat eine Krankheitsdauer von einem Jahr.

**Unsicherheiten:** Keine Nachvollziehbarkeit der 3 % Annahme, da keine einheitlichen Definitionen und Tinnitusprävalenzen vorliegen.

Krankheitsdauer von einem Jahr ist nicht nachvollziehbar.

Nach einer Studie der deutschen Tinnitus-Liga von 1999 erleben pro Jahr etwa 10 Mio. Menschen in irgendeiner Form einen akuten Tinnitus, der bei ca. 340.000 Menschen in ein chronisches Stadium übergeht (Pilgramm M, Rychlik R, Lebisch H et al. (1999) in (Zirke et al. 2009).

Abbildung 50: Attributable Anzahl der Tinnitusbetroffenen in Deutschland, ausgelöst durch Lärm



Quelle: nach WHO-Schätzungen 3 % der Bevölkerung

In Abbildung 50 ist ersichtlich, dass ein latenter Anstieg von Tinnitus vorliegt, wenn die angenommene 3 % attributable Prävalenz der WHO in Zusammenhang mit der Verteilung von

Tinnitus in den Telefonsurvey Daten und in Verbindung mit den Bevölkerungszahlen 2010 gesetzt wird. Aus den Daten des Telefonsurveys geht nicht hervor, ob der berichtete Tinnitus akut oder chronisch ist bzw. seit wann die Person unter Tinnitus leidet.

Das Krankheitsgewicht wird von der WHO über andere Krankheitsgewichte, wie z. B. Rückenschmerzen und Beckenschmerzen, auf 0,120 geschätzt. Für die Berechnung mit Surveydaten erfolgt eine Verringerung auf 0,012 (WHO 2005). Die nachfolgenden Ergebnisse beschreiben die Krankheitslast unter der Annahme, das Tinnitus chronisch verläuft (DISMOD II-Berechnung der Krankheitsdauer) und in einer zusätzlichen Berechnung unter der Annahme, das nur eine Krankheitsdauer von einem Jahr vorliegt, siehe Tabelle 121. Diese Annahme ist von der WHO 2005 vorgegeben.

Tabelle 121: Ergebnisse der Berechnung: Freizeitlärm und Tinnitus

Attributabler Anteil	Expertenschätzung	3,0 %		
Disability Weight	wenn Survey Daten	0,012		
	allgemein	0,12		
		Frauen	Männer	Gesamt
Attributable Krankheitsfälle		101.994	103.672	205.665
Mittlere Krankheitsdauer (1 Jahr)		1,00	1,00	
YLD (1 Jahr)		1.223,92	1.244,06	2.467,99
<i>Environmental</i> DALYs (1 Jahr)		1.223,92	1.244,06	2.467,99
<i>Environmental</i> DALYs /100.000 (1 Jahr)		2,94	3,10	3,02

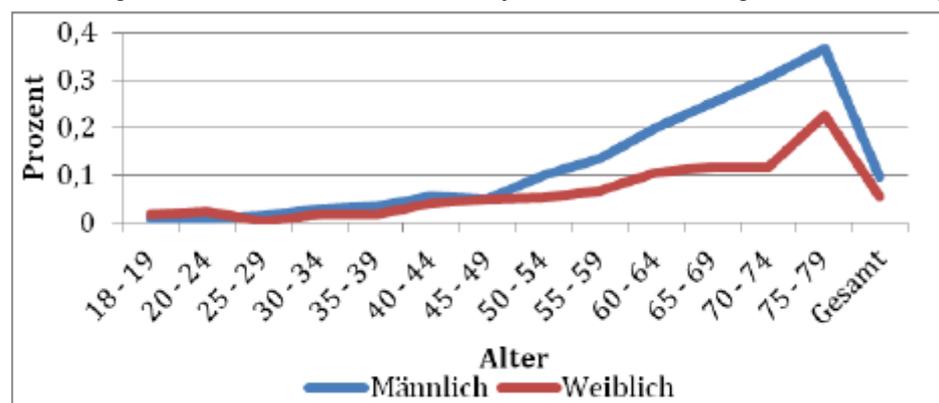
Eigene Berechnung

### 3.4.4.7 Gesundheitsendpunkt Schwerhörigkeit

#### **Ergebnisse aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998**

Schwerhörigkeit in Bezug zu den hier untersuchten Quellen Freizeit- und Verkehrslärm, ist derzeit in der Literatur nicht beschrieben. Der attributable Anteil kann nicht festgelegt werden. Zusätzlich ist auch die Prävalenz von Schwerhörigkeit nicht herzuleiten. Die zugrunde liegenden Daten des BGS 1998 liefern nur eine subjektive Information, ob jemand schwerhörig ist oder nicht (Abbildung 51).

Abbildung 51: Prozentualer Anteil der subjektiven Schwerhörigkeit nach Altersgruppen



Quelle: BGS 98

Dagegen steht, dass bei den Krankheitsgewichten zwischen „*Mild, Moderate and Profound Hearing Loss*“ (WHO 2008b) unterschieden wird. Auch bei der Krankheitsdauer wird unterschieden zwischen temporären und permanenten Hörschwellenverschiebungen (TTS - *Temporary Threshold Shift*, PTS - *Permanent Threshold Shift*). TTS dauern für Minuten oder Stunden an. Von daher ist eine Verallgemeinerung für die Berechnung von EBD sehr unzuverlässig und nicht durchführbar.

**Somit wird nur die DALY-Berechnung für Schwerhörigkeit insgesamt, ohne einen Bezug zur Exposition angegeben.** Dabei wurde die Gewichtung für die moderate Schwerhörigkeit mit einem DW von 0,097 angenommen. Zusätzlich wird die Annahme getroffen, dass es sich um einen permanenten *Threshold Shift* und es sich somit um eine chronische Erkrankung handelt. Die Krankheitsdauer entspricht der verbliebenen Lebenserwartung.

Tabelle 122: Gesamte DALYs für chronische moderate Schwerhörigkeit

	YLLs	YLDs	DALYs
Frauen	0,00	4.662.757,90	4.662.757,90
Männer	0,00	6.387.724,34	6.387.724,34
Gesamt	0,00	11.050.482,25	11.050.482,25

Eigene Berechnung

Die hier angegebenen DALYs beziehen sich auf alle Personen mit chronisch moderater Schwerhörigkeit ohne Bezug zu einer Exposition (Tabelle 122).

### **Ergebnisse aus dem Kinder-Umweltsurvey 2003/2006 (KUS 03/06)**

Die Daten des Kinder-Umweltsurveys von 2003/2006 enthalten Ergebnisse zu möglichen Gesundheitsendpunkten die mit Schwerhörigkeit in Zusammenhang stehen könnten. Dies sind:

- Ohrenschmerzen
- Tinnitus
- „Taube Ohren“

Die Bedeutung des Merkmals „Taube Ohren“ ist nicht eindeutig zu zuordnen und wird deshalb nicht weiter ausgewertet. Tinnitus und Ohrenschmerzen beinhalten Informationen über die Krankheitsdauer: einige Minuten oder Stunden. Wie oft dieses vorkommt und wann es genau gewesen ist, lässt sich in den Daten nicht nachvollziehen.

Ein Hörtest wurde im Rahmen der KUS Untersuchung ebenfalls durchgeführt. Dieses erfolgte in den Wohnräumen der Kinder. Unterschieden wurde in drei Kategorien: 20 dB und weniger Hörverlust, zwischen 20 dB und weniger als 40 dB Hörverlust, mehr als 40 dB Hörverlust. Als Grenzwerte wurden die Werte der (WHO 2008d) hinzugezogen: 25 dB oder besser bedeutet keine Schwerhörigkeit, 26 bis 40 dB wird als leichte, 41 bis 60 dB als mittlere, 61 bis 80 dB als schwere Schwerhörigkeit bezeichnet. Ab 81 dB oder mehr wird von Taubheit gesprochen. Generell sind 2,5 % der 11- bis 14-Jährigen von Ohrenschmerzen, 11,2 % von Tinnitus und 11,3 % von gemessener Schwerhörigkeit (ab 25 dB) betroffen (Tabelle 123).

Tabelle 123: Gesundheitsendpunkte der Schwerhörigkeit bei Kindern zwischen 11 bis 14 Jahren (KUS 03/06)

Höreinschränkungen	Stichprobe (%)			Erwartete Anzahl von Fällen in der Gesamtpopulation der 11- bis 14-Jährigen		
	Jungen	Mädchen	Gesamt	Jungen	Mädchen	Gesamt
Ohrenschmerzen	3,2	1,8	2,5	52388	27969	79774
Tinnitus	10,7	11,6	11,2	175172	180243	357385
Gemessene Schwerhörigkeit	11,6	11,1	11,3	189906	172474	360576

Aus den Ergebnissen der Expositionsprävalenz, gemeinsam mit den Daten der Gesundheitsendpunkte, ist es das nächste Ziel, den populationsbezogenen attribuierbaren Anteil durch Freizeitlärm zu berechnen.

Die populationsbezogene attribuierbare Prävalenz ist für alle 4 genannten Expositionen und die drei Gesundheitsendpunkte berechnet.

29.001 der Kinder in Deutschland (2010) könnten durch „Walkman hören“ verursachte Ohrenschmerzen haben. 10.876 haben Ohrenschmerzen durch den Diskothekenbesuch und 14.036 durch den Besuch von Konzerten. Für den Gebrauch von Stereoanlagen ergeben sich keine sinnvollen Berechnungen (negativ). Für Tinnitus beträgt die betroffene Zahl der Kinder 33.786 durch die Nutzung eines Walkman, 17.443 durch den Gebrauch von Stereoanlagen, 24.636 haben Tinnitus durch Diskothekenbesuch und 21.869 durch Konzertbesuche (Tabelle 124).

Tabelle 124: Populationsbezogene attribuierbare Prävalenzen zwischen Freizeitlärm und Schwerhörigkeit und assoziierten Endpunkten

Gesundheitsendpunkte in Bezug zu Freizeitlärm	Populationsbezogene attribuierbare Prävalenz	Populationsbezogene attribuierbare Fraktion	Erwartete Anzahl von Fällen in der Gesamtpopulation der 11- bis 14-Jährigen
Höreinschränkung durch Ohrenschmerzen			
Walkman hören	0,91 %	36,35 %	29001
Stereoanlage hören	-0,12 %	-5,13 %	-4096
Diskothekenbesuch	0,32 %	13,63 %	10876
Konzerte	0,45 %	17,60 %	14036
Höreinschränkung durch Tinnitus			
Walkman hören	1,05 %	9,45 %	33786
Stereoanlage hören	0,54 %	4,88 %	17443
Diskothekenbesuch	0,77 %	6,89 %	24636
Konzerte	0,68 %	6,12 %	21869
Gemessene Höreinschränkung (Hörtest)			
Walkman hören	-0,98 %	-8,70 %	-31361
Stereoanlage hören	-0,49 %	-4,32 %	-15569
Diskothekenbesuch	-0,25 %	-2,24 %	-8075
Konzerte	-0,64 %	-5,66 %	-20400

Alle Ergebnisse der Hörtests auf Schwerhörigkeit zeigen in Bezug zu den Expositionen negative Ergebnisse, da die Prävalenz der Schwerhörigkeit in der Gruppe der nicht exponierten wesentlich höher liegt. Eine Ursache dafür könnte die Messung im Wohnraum sein ohne Berücksichtigung des Lärmpegels im Wohnraum.

Den Berechnungen sind die nachfolgenden Annahmen vorausgegangen:

- Variablen / Merkmale, die nicht definiert werden konnten, wurden ausgeschlossen.
- Es wurde die Frage, ob eine Gesundheitsendpunkt oder Exposition vorliegt hinzugezogen (anstelle der Dauer, da diese nicht genau nachzuvollziehen war).
- Die Lärmexposition wurde nicht eingeteilt in Tag und Nachtlärm.

Die folgenden Limitationen sind zu benennen:

- Es besteht ein Recall Bias bei der Abfrage des Walkman Gebrauches, dieser ist nicht genau definiert.
- Einige Fragen geben nur eine sehr eingeschränkte Information, werden aber für die Analyse verwendet.
- Bei den Hörtest im Wohnraum liegen unterschiedliche Lärmbelastungen im Raum während des Testes vor.
- Eine Punktprävalenz ist nicht bekannt.

Da die Fragestellungen keine eindeutige Dauer anzeigen und nicht zu einem bestimmten Zeitpunkt eine Prävalenz abbilden, wird von weiteren Berechnungsschritten abgesehen.

### 3.4.5 Interventionsszenarien

Auf Basis der verfügbaren Lärmexpositionsdaten lässt sich schätzen, welche Expositions-kategorie einen großen und welche einen geringen Einfluss auf die Krankheitslast hat.

Die größten populationsattributablen Risiken werden in den einzelnen Rechenmodellen für mittlere Expositions-klassen berechnet. Höhere Expositions-klassen weisen zwar stärkere relative Zusammenhänge zu den Gesundheitsendpunkten auf, betreffen aber nur geringe Personenzahlen, sodass sie auf Populationsebene geringe Auswirkungen zeigen.

Wenn die geschätzte Personenzahl für die höchste Expositions-kategorie ( $> 75 \text{ dB(A) } L_{\text{den}}$ ), in einem alternativen Rechenmodell der Gruppe der nächst geringeren Expositions-klasse ( $70$  bis  $< 75 \text{ dB(A) } L_{\text{den}}$ ) zugeordnet wird, lässt sich simulieren, welche Auswirkungen es auf die Krankheitslast hätte, die maximale Lärmexposition auf  $75 \text{ dB(A) } L_{\text{den}}$  zu begrenzen.

Für die Kombination von Straßenverkehrslärm und Herzinfarkt könnten die DALYs von 3.118 auf 2.904 gesenkt werden. Das entspricht einer Abweichung um den Faktor 0,93. Für die Kombination von Straßenverkehrslärm und Hypertonie ergeben sich 45.095 statt 45.570 DALYs (Faktor 0,99). In der Modellrechnung für die Kombination von Flugverkehrslärm und Hypertonie ist die Expositions-klasse  $\geq 75 \text{ dB(A) } L_{\text{den}}$  nicht besetzt. Für die Kombination von

Straßenverkehrslärm und Schlaganfall ergeben sich DALYs von 53.448 statt 52.228 DALYs (Faktor 0,99).

Insgesamt wird deutlich, dass lärmreduzierende Maßnahmen in den höchsten Expositionsklassen wenig Einfluss auf die Krankheitslast der Gesamtbevölkerung haben. Das bedeutet aber nicht, dass lärmreduzierende Maßnahmen für diese hochexponierte Bevölkerung nicht effektiv und sinnvoll sind. Sie sind viel mehr als eine gezielte und notwendige Maßnahme für eine hochbelastete Bevölkerungsgruppe zu betrachten.

Dieses Beispiel macht zum einen deutlich, dass eine bevölkerungsorientierte Sicht umweltbedingter Krankheitslast ggf. keine Aussage über die maximalen individuellen Risiken ermöglicht. Zum Anderen ergibt sich, dass die gezielte Betrachtung hochexponierter Bevölkerungsgruppen einen unverzichtbaren Teil der Schätzung umweltbedingter Krankheitslast darstellt.

Es ist zu beachten, dass bei diesem Interventionsszenario nicht Spitzenpegel, sondern die höchsten über ein Jahr gemittelten Schalldruckpegel betrachtet wurden.

### 3.4.6 Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen

Vorab ist hier anzumerken, dass ein realitätsgerechtes Szenario der Lärmexposition nicht vollständig mit dem praktisch modellierbaren Szenario übereinstimmt.

Es wurde ein Szenario für die Schätzung der lärmbedingten Krankheitslast in Deutschland entwickelt. Auf der einen Seite stellt es die Informationen dar, die das VegAS-Konsortium diesbezüglich für theoretisch erforderlich hält. Dem gegenüber stehen die Informationen, die sich den tatsächlich vorhandenen Datenquellen entnehmen lassen (Tabelle 125).

Tabelle 125: Szenarien der Lärmexposition

Abzubildendes Szenario	Praktisch modellierbares Szenario
Art des Lärms: Verkehrslärm, Nachbarschaftslärm, Freizeitlärm, subjektive Lärmbelästigung	konkret messbare Angaben zu Verkehrslärm
Aussagen zur Lärmqualität	Lärmqualität: Straße, Schiene, Fluglärm gemessen in dB(A), ansonsten subjektiv
Angaben zur Exposition der einzelnen Person über 24 Std.	Exposition geschätzt an der Hausfassade bei Verkehrslärm
Expositionsdauer: Langzeitexposition für Endpunkte stressvermittelte Krankheiten, Spitzenwerte für Endpunkte wie Tinnitus	eingeschränkte Informationen zur Wohndauer. Keine Information zu Spitzenwerten
Zusammenspiel der Exposition von verschiedenen Lärmarten	Exposition gegenüber verschiedenen Lärmarten ohne Betrachtung der Wechselwirkungen

Ebenso beinhaltet das Szenario für die Krankheitslast Einschränkungen (Tabelle 126).

Tabelle 126: Szenarien der relevanten Gesundheitsendpunkte bei Lärmexposition

Abzubildendes Szenario der Krankheitslast durch Lärm	Praktisch modellierbares Szenario der Krankheitslast durch Lärm
<b>1. Alle relevanten Gesundheitsendpunkte</b>	<b>1. EINIGE relevante Gesundheitsendpunkte</b>
Belästigung	Konkret messbare Angaben zu Verkehrslärm
Schlafstörungen	Lärmqualität: Straße, Schiene, Fluglärm gemessen in dB(A) mit Wirkung auf Schlafstörungen
Hörschäden und Tinnitus	Bisher nicht vorhanden
Hypertonie	Nur für Fluglärm
Arteriosklerotische Folgeerkrankungen	Herzinfarkt für Straßenlärm
Schlaganfall	Nur für Straßenlärm
<b>2. Einflussfaktoren</b>	<b>2. Einflussfaktoren</b>
Bewertung Bewältigung Sozioökonomischer Status Begleiterkrankungen Lärmqualität Korrelationen der verschiedenen Lärmexpositionen	Lärmqualität als Unterteilung in Straßen-, Schienen- und Fluglärm
<b>3. Weitere strukturelle Bedingungen</b>	<b>Weitere strukturelle Bedingungen</b>
Zeit 2010 und nahe Zukunft Ort Gesamtdeutschland Alle Einwohner Deutschlands, stratifiziert nach Alter und Geschlecht	Zeit 1980 bis heute Ort Ballungsgebiete und Hot Spots Alle Einwohner Deutschlands

Die Aspekte in Tabelle 126 sind in der Gesamteinschätzung zu berücksichtigen.

Die nachfolgenden Tabellen (Tabelle 127 und Tabelle 128) stellen die wesentlichen Annahmen und Datenlücken vor. Die detaillierte Beschreibung ist bei den einzelnen Endpunkten zu finden. In der Darstellung der Datenlücken werden die vorliegenden Unsicherheiten und Limitationen erkenntlich.

Tabelle 127: Annahmen für die Berechnungen

<b>Generell</b>
Die Berechnungen sind ausreichend für potentielle <i>Confounder</i> kontrolliert.
Die Alters- und Geschlechterverteilung lässt sich eins zu eins von der Gesamtbevölkerung auf die Bevölkerung in Ballungsräumen übertragen.
<b>Expositionsschätzung</b>
Die in den einzelnen Bundesländern ermittelten Expositionsschätzungen lassen sich zu einem methodisch homogenen Gesamtschätzer der Lärmexposition zusammenfügen.
Pegelklassenmittelpunkte bilden die Expositionsverteilung innerhalb der Klassen angemessen ab.
Für die nach oben bzw. unten offenen Pegelklassen wird die gleiche Breite (5 dB(A)) wie in den mittleren Klassen angenommen und der Klassenmittelpunkt als Punktwert verwendet.
Gewichtete mittlere Jahresschallpegel (dB(A) $L_{den}$ ) bilden die relevante Lärmbelastung angemessen ab.
Immissionsschätzungen an der Hausfassade bilden die Exposition der Hausbewohner angemessen ab.
<b>Expositions-Wirkungsfunktion</b>
Die Expositions-Wirkungsfunktionen basieren auf validen und methodisch homogenen empirischen Daten.
<i>Odds Ratios</i> lassen sich analog zu Relativen Risiken in die Berechnung des <i>Population Attributable Fraction</i> einbinden (Herzinfarkt).
Die <i>Odds Ratio</i> für Männer lässt sich eins zu eins auf Frauen übertragen (Herzinfarkt).
<b>Gesundheitsendpunkt</b>
Epidemiologische Registerdaten aus den Referenzregionen (z. B. Erlangen, Augsburg) sind repräsentativ für (die Ballungsräume von) ganz Deutschland.
Epidemiologische Krankheitsdaten aus unterschiedlichen Datenquellen (z. B. Register und Todesursachenstatistik) lassen sich zu einer homogenen epidemiologischen Darstellung der Krankheit verknüpfen.
Fehlende Inzidenz- und Mortalitätsdaten in den hohen Altersgruppen lassen sich durch ein Gompertz-, Makeham-Gompertz oder ein log-quadratisches Modell angemessen extrapolieren.
DisMod II berechnet anhand von vorhandenen epidemiologischen Daten realistische Werte von nichtvorhandenen Daten (insbesondere von der Krankheitsdauer).
Mit DisMod II geschätzte Krankheitsdaten sind intern konsistent und daher den Rohdaten vorzuziehen.
<b>DALY-Methode</b>
Soziale Wertungen lärmabhängiger Gesundheitszustände lassen sich allgemeingültig ermitteln.
Soziale Wertungen lärmabhängiger Gesundheitszustände lassen sich auf einer Proportionalskala mit den Extremwerten <i>Tod</i> und <i>Gesund</i> erfassen.
Soziale Wertungen lärmabhängiger Gesundheitszustände lassen sich unabhängig von der zeitlichen Ausdehnung beziffern.
Die Dauer lärmabhängiger Krankheitszustände kann verlässlich und plausibel geschätzt werden (z. B. mit DisMod II).
Epidemiologische Daten und soziale Wertungen lärmabhängiger Gesundheitszustände lassen sich transparent und nachvollziehbar zu einem <i>Summary Measure of Health</i> vereinen.

Tabelle 128: Wesentliche Datenlücken zur vollständigen Berechnung von EBD

<b>Expositionsschätzung</b>
Die Erfassung der Gebiete außerhalb von Ballungsräumen ist im <i>Noise Observation and Information Service for Europe</i> (NOISE) (EEA & ETC-SIA 2011) auf Verkehrsknotenpunkte beschränkt und damit nicht Flächen- und Bevölkerungsdeckend.
Die NOISE-Daten decken Verkehrslärm und Industrielärm ab. Nachbarschaftslärm und Freizeitlärm bleiben unberücksichtigt.
NOISE-Daten werden als gewichtetes jährliches Mittel (dB(A) $L_{den}$ und $L_{night}$ ) angegeben. Spitzenpegel, Lärmqualität und -dichte werden nicht erfasst.
In den NOISE-Daten werden Pegel unterhalb 55 dB(A) $L_{den}$ und 50 dB(A) $L_{night}$ nicht erfasst.
Die Schätzung der NOISE-Daten bezieht sich auf Lärmpegel an der Hausfassade. Der Expositionspfad zwischen der Fassade und der exponierten Person bleibt ungeklärt.
Die Schätzung der NOISE-Daten bezieht sich auf die Dauer eines Jahres. Lärmexpositionen über mehrere Jahre werden nicht abgebildet.
Die NOISE-Daten beziehen sich auf die Gesamtbevölkerung. Es gibt keine Stratifizierung nach Alter, Geschlecht oder andern potentiell relevanten Einflussfaktoren.
Für Freizeitlärm liegt keine einheitliche Definition vor, ebenso für Nachbarschaftslärm. Eine Expositionsprävalenz ist nicht verfügbar.
Die subjektive Abfrage der verschiedenen Lärmarten ist nicht übertragbar in messbare dB(A).
<b>Population</b>
Die Alters- und Geschlechterverteilung liegt in Bezug auf die Gesamtbevölkerung vor, aber nicht in Bezug auf Ballungsräume, wie sie in NOISE angewendet werden (Theoretisch ließe sich das eventuell nachvollziehen, wenn man in der Bevölkerungsstatistik die Zahlen aus den einzelnen Städten aufaddieren würde. Ob sich die NOISE-Zahlen tatsächlich so abbilden lassen, wurde bisher nicht eruiert.).
Wichtige Einflussfaktoren, wie z. B. Lärmbewertung, Ausrichtung des Schlafzimmers, Schlafen bei geöffnetem oder geschlossenem Fenster, Wohndauer sind nicht verfügbar oder lassen sich wenn verfügbar nicht mit den NOISE-Daten in Verbindung setzen.
<b>Expositions-Wirkungsfunktion</b>
Dosis-Wirkungsfunktionen sind nur für ausgewählte Kombinationen von Lärmquelle und Gesundheitsendpunkt vorhanden. Es stehen keine Dosis-Wirkungsfunktionen für <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schienenlärm und Herzinfarkt</li> <li>• Fluglärm und Herzinfarkt</li> <li>• Nachbarschaftslärm/Freizeitlärm und Herzinfarkt</li> <li>• Koronare Herzkrankheit insgesamt und alle Arten von Lärm</li> <li>• Schienenlärm und Hypertonie</li> <li>• Nachbarschaftslärm/Freizeitlärm und Hypertonie</li> <li>• Schienenlärm und Schlaganfall</li> <li>• Fluglärm und Schlaganfall</li> <li>• Freizeitlärm/Nachbarschaftslärm und Schlaganfall</li> <li>• Freizeitlärm/Nachbarschaftslärm und Schwerhörigkeit (bei Personen über 18 Jahren)</li> <li>• Verkehrslärm und Schwerhörigkeit</li> <li>• Verkehrslärm und Tinnitus</li> <li>• Freizeitlärm/Nachbarschaftslärm und Tinnitus</li> <li>• Freizeitlärm/Nachbarschaftslärm und Schlafstörungen</li> <li>• Freizeitlärm/Nachbarschaftslärm und <i>Annoyance</i></li> </ul> zur Verfügung.
Die Dosis-Wirkungsfunktion für Straßenlärm und Herzinfarkt wurde nur für Männer berechnet. Die Funktion wurde nur für die Inzidenz, nicht für die Mortalität berechnet (Babisch 2006).
Die Dosis-Wirkungsfunktion für Fluglärm und Hypertonie hat keine Gültigkeit für Lärmpegel ab 70 dB(A) $L_{den}$ . Sie gilt für die Inzidenz. Die Mortalität wurde nicht betrachtet (Babisch & Kamp 2009).
Die verwendeten Dosis-Wirkungsbeziehungen im Bereich <i>Annoyance</i> und Schlafstörungen unterliegen denselben Datenlücken, die in anderen Berechnungen der <i>Noise Maps</i> vorliegen. Zusätzlich fehlt die Dosis-Wirkungsbeziehung aufgesplittet nach Alter und Geschlecht, sowie weiteren Einflussfaktoren.

<b>Gesundheitsendpunkte</b>
Für keinen der berücksichtigten Gesundheitsendpunkte liegen empirische Daten zur Krankheitsdauer vor. Sie muss mit <i>DisMod II</i> (Barendregt et al. 2003) aus den verfügbaren Daten geschätzt werden.
Für den Herzinfarkt, liegen die verfügbaren epidemiologischen Eckdaten (Inzidenz, Mortalität, Letalität) nur für einen Altersbereich von 25 - 74 Jahren vor (GBE-Bund 2011). Die Daten wurden in der Region Augsburg erhoben und müssen auf die Bevölkerung in gesamtdeutschen Ballungsräumen übertragen werden. Verwandte Erkrankungen wie die koronare Herzkrankheit werden nicht berücksichtigt.
Für den Schlaganfall müssen die epidemiologischen Daten aus unterschiedlichen Quellen zusammen gestellt werden. Inzidenz und Letalität werden dem Erlanger Schlaganfallregister (Daten von 1994 - 1996) entnommen und müssen von der Region Erlangen auf Ballungsräume von Gesamtdeutschland übertragen werden (Erlanger Schlaganfall Register 2009). Mortalitätsdaten entstammen der deutschen Todesursachenstatistik 2009 (Statistisches Bundesamt 2010c). Beide Quellen schließen Transischämische Attacken aus. Die Mortalität bezieht sich auf zerebrovaskuläre Krankheiten (ICD 10 I60 - I69), während Inzidenz und Letalität den Hirninfarkt (I63.-), intrazerebrale Blutung (I61.-), Subarachnoidalblutung (I60.-), sowie nicht klassifizierte Schlaganfälle (nicht eindeutig der ICD-10 zuzuordnen), ausschließen. Beide Quellen berücksichtigen nur das jeweils erste Auftreten eines Schlaganfalls und keine Reinfarkte.
Für den Hypertonus liegen Prävalenzen aus der Region Augsburg (Löwel et al. 2006) und die Mortalität aus der Todesursachenstatistik vor (Statistisches Bundesamt 2010c) vor. Das ist nicht ausreichend, um Inzidenz und Krankheitsdauer mit <i>DisMod II</i> zu schätzen.
<i>Annoyance</i> als Gesundheitsendpunkt ist nicht direkt eingrenzbar und wird mit einer Krankheitsdauer von 1 Jahr geschätzt, wobei die logische Herleitung fehlt. Es fehlt zusätzlich die Berücksichtigung weiterer Einflussfaktoren wie Wohndauer, Wohnortwechsel, Wohnart etc.
Für Schlafstörungen liegen keine eindeutig zuzuordnenden Prävalenzen vor (Unterschiedliche Arten von Schlafstörungen). Hier wird eine Krankheitsdauer von einem Jahr angenommen, die nicht nachvollziehbar ist. Es fehlen Daten über Alter und Geschlecht sowie weitere Einflussfaktoren, wie weitere Erkrankungen, soziale Faktoren u.ä.
Für Schwerhörigkeit liegen verschiedenen Arten von Schwerhörigkeit vor. Diese Aufspaltung ist in dem Zusammenhang mit Lärm nicht berücksichtigt. Es fehlen Prävalenzen, wie viele Personen aufgrund von Lärm schwerhörig sind, die vorher keine Schwerhörigkeit hatten, welcher Schweregrad der Schwerhörigkeit in diesem Zusammenhang vorliegt und wie lange die Krankheitsdauer ist.
Tinnitus ist nicht <i>per Definition</i> eingrenzbar. Derzeit fehlen Prävalenzen für diese Entität, auch nach Alter und Geschlecht, sowie die Rückführung auf Lärm unter Berücksichtigung anderer Einflussfaktoren.

### 3.4.7 Zusammenfassung

Umweltlärm ist als Risikofaktor für Gesundheitseinschränkungen wie *Annoyance*, Schlafstörungen, kognitive Beeinträchtigung, für kardio- und zerebrovaskuläre Krankheiten sowie für Störungen des Hörens bekannt. Dabei kann die Exposition Umweltlärm nicht als singuläre Entität angesehen werden, sondern muss in verschiedene Lärmtypen unterteilt werden, deren Wirkungen nicht gegenseitig aufeinander übertragen werden können.

Für einige Kombinationen von Lärmtyp und Gesundheitsendpunkt ist es auf Basis der verfügbaren Daten möglich, Schätzungen der lärmbedingten DALYs zu quantifizieren, für andere nicht. So liegt Nachfolgendes vor:

- dem Straßen-, Schienen- und Flugverkehrslärm attribuierbare DALYs der *Annoyance*,
- dem Straßen-, Schienen- und Flugverkehrslärm attribuierbare DALYs der Schlafstörungen,

- dem Straßenlärm attribulierbare DALYs des Herzinfarktes,
- dem Straßen- und dem Flugverkehrslärm attribulierbare DALYs der Hypertonie und
- dem Straßenverkehrslärm attribulierbare DALYs des Schlaganfalls.

In den Schätzungen sind Alters- und Geschlechtsverteilungen so weit wie möglich berücksichtigt worden. Die regionale Verteilung über die einzelnen Ballungsräume konnten auf Basis der verfügbaren Daten kaum in die Rechenmodelle eingebaut werden.

Es war nicht möglich, die umweltlärmbedingte Krankheitslast in Bezug auf

- Hörschäden in Verbindung mit einem der Lärmtypen,
- Tinnitus in Verbindung mit einem der Lärmtypen,
- Kognitive Beeinträchtigungen in Verbindung mit einem der Lärmtypen,
- Nachbarschaftslärm in Verbindung mit einem der relevanten Gesundheitsendpunkte,
- Freizeitlärm in Verbindung mit einem der relevanten Gesundheitsendpunkte,
- Herzinfarkt in Verbindung mit Flugverkehrs-, Schienenverkehrslärm,
- Hypertonie in Verbindung mit Schienenverkehrslärm,
- Schlaganfall in Verbindung mit Flugverkehrs-, Schienenverkehrslärm,
- ischämische Herzkrankheiten im Ganzen in Verbindung mit einem der Lärmtypen, quantitativ abzuschätzen.

Die Berechnungen basieren auf Lärmexpositionsschätzungen des *Noise Observation and Information Service for Europe* (NOISE) ab (EEA & ETC-SIA 2011). Deshalb lassen sich zurzeit nur Aussagen bezüglich deutscher Ballungsräume mit mindestens 250.000 Einwohnern ableiten, die sich nicht zuverlässig auf die deutsche Gesamtbevölkerung übertragen lassen. Für die nächste Phase der Lärmexpositionsschätzung ist geplant, auch Ballungsräume mit mindestens 100.000 Einwohnern zu berücksichtigen. Eine flächendeckende Expositionsschätzung für die Gesamtbevölkerung steht aber nicht in Aussicht (EEA & ETC-SIA 2011).

In der letzten Arbeitsphase des VegAS-Projektes wurden in den NOISE-Lärmexpositionsdaten Inkonsistenzen identifiziert, die bisher noch nicht geklärt werden konnten. Die Expositionsschätzungen und die darauf aufbauenden DALY-Schätzungen müssen deshalb als vorläufig betrachtet werden. Bei den Schätzungen der Schienenverkehrslärmexposition sind die Abweichungen sehr ausgeprägt, bei den anderen Lärmtypen gering.

Die Expositionsschätzungen weisen ausgeprägte regionale Unterschiede zwischen den einzelnen Ballungsräumen auf. Diese Unterschiede spiegeln sich stark in den DALY-Ergebnissen wider.

Die verwendeten Expositions-Wirkungsfunktionen basieren für die Gesundheitsendpunkte Herzinfarkt, Hypertonie und Schlaganfall auf Metaanalysen oder großen Kohortenstudien, für die Gesundheitsendpunkte *Annoyance* und Schlafstörungen auf Metaanalysen. Zum Teil sind die berichteten Zusammenhänge nicht statistisch signifikant (Herzinfarkt und Hypertonie), werden aber trotzdem als bester verfügbarer Schätzer in die DALY-Berechnung aufge-

nommen. Auch wenn die Schätzungen der Expositions-Wirkungsfunktion für wichtige Einflussfaktoren adjustiert sind, lässt sich eine solche Stratifikation nicht über das gesamte Rechenmodell der DALY-Schätzung abbilden. Confounding kann daher nicht sicher vermieden werden. Die meist recht weiten Konfidenzintervalle der Expositions-Wirkungsfunktionen haben einen starken Einfluss auf die DALY-Ergebnisse.

Die größten populationsattributablen Risiken werden für mittlere Expositionsclassen berechnet. Höhere Expositionsclassen weisen zwar stärkere relative Zusammenhänge zu den Gesundheitsendpunkten auf, betreffen aber nur geringe Personenzahlen, sodass sie auf Populationsebene geringe Auswirkungen zeigen.

Epidemiologische Daten der relevanten Gesundheitsendpunkte stehen in vielen Fällen nicht aus einer einheitlichen Quelle und / oder in der für die DALY-Rechnung notwendigen Form und / oder nur für einen begrenzten regionalen und / oder Altersbereich zur Verfügung. Die Aufbereitung dieser Daten beinhaltet eine Reihe von Verallgemeinerungen und Annahmen, deren theoretische und empirische Begründung nicht immer überzeugend ist. Die verschiedenen möglichen Arten der Datenaufbereitung haben teils einen geringen, teils einen starken Einfluss auf die DALY-Ergebnisse.

Die Gesundheitsendpunkte an sich sind zum einen eigenständige Endpunkte, zum anderen stark miteinander verwoben. So lässt sich eine Kausalkette konstruieren, bei der Umweltlärm die Endpunkte nicht nur jeden für sich beeinflusst, sondern lärmbedingte *Annoyance* wiederum Schlafstörungen beeinflusst. Beides zusammen könnte dann weiter an der physiologischen Stressreaktion beteiligt sein, die in Folge Hypertonie, Herzinfarkt und Schlaganfall verursacht, wobei die Hypertonie auch als Mediator der Herzinfarkt- und Schlaganfallerkrankung wirken kann aber nicht muss. Diese Verflechtungen der relevanten Gesundheitsendpunkte lassen sich mit der verfügbaren Datengrundlage im DALY-Modell nicht abbilden.

Die Krankheitsdauer der meisten Gesundheitsendpunkte ist konzeptuell und empirisch schwer zu bestimmen, sodass zum Teil Vereinfachungen eingeführt werden mussten, deren Annahmen nicht sicher als erfüllt eingestuft werden können ( $\text{Inzidenz} \cdot \text{Dauer} = \text{Prävalenz}$ ). DisMod II-Schätzungen der Krankheitsdauer zeigten teilweise unplausible Ergebnisse (Gesundheitsendpunkt Herzinfarkt). Bei Gesundheitsendpunkten, deren Krankheitslast hauptsächlich durch die Mortalität bestimmt wird (z. B. Herzinfarkt) wirkt sich die Schätzung der Krankheitsdauer kaum auf das DALY-Ergebnis aus, bei Gesundheitsendpunkten, deren Krankheitslast durch die Morbidität bestimmt ist (z. B. Schlafstörungen), hat die Krankheitsdauer einen starken Einfluss auf die geschätzten DALYs.

Die *Disability Weights* der einzelnen Gesundheitsendpunkte sind aus verschiedenen *Burden of Disease*-Studien übernommen worden, da keine speziell für die deutsche Bevölkerung gültigen Krankheitsgewichte vorliegen. In den in den gesichteten Publikationen werden teils stark unterschiedliche Gewichte angegeben. Die Auswahl des *Disability Weights* hat genau wie beim Krankheitsgewicht einen starken Einfluss auf die DALY-Schätzung, wenn die Mor-

bidität der bestimmende Faktor der Krankheitslast ist und einen geringen Einfluss, wenn sie hauptsächlich durch die Mortalität bestimmt wird.

Die DALY-Schätzungen beruhen auf einer Vielzahl von Annahmen, die zum Teil eher durch Konvention oder rechentechnische Notwendigkeit begründet sind als durch theoretische oder empirische Argumente. Unsicherheiten des Rechenmodells wurden qualitativ beschrieben und ihre Auswirkungen auf das DALY-Ergebnis wurden so weit wie möglich beschrieben.

Es ist nicht möglich, eine **Gesamtschätzung für die umweltlärmattributablen** Krankheitslast der deutschen Bevölkerung vorzunehmen, weil Expositionsschätzungen nicht für die Gesamtbevölkerung zur Verfügung stehen und weil attributable DALYs nur für eine Auswahl relevanter Kombinationen von Lärmtyp und Gesundheitsendpunkt modelliert werden können. Die durchgeführten Berechnungen lassen sich auch nicht zu einem minimalen empirisch quantifizierbaren Gesamtschätzer aufzusummieren, denn es ist nicht möglich, Korrelationen und Wechselwirkungen der einzelnen Lärmtypen und der Gesundheitsendpunkte untereinander in die Rechenmodelle einzubinden.

Unter der Annahme der beschriebenen Limitationen und Unsicherheiten können nachfolgende YLL / YLD / DALYs für die einzelnen Gesundheitsendpunkte und Stressoren benannt werden (Tabelle 129):

Tabelle 129: Zusammengefasste Ergebnisse der Modellrechnungen für den Umwelt-Stressor Lärm<sup>a</sup>

Modellrechnung	YLL	Attributable Krankheitsjahre	Disability Weights	YLD	DALYs/100.000 <sup>b</sup>
Straßenverkehrslärm <i>Annoyance</i>	0	597.423	0,02 <sup>c</sup>	11.948,46	69,41
Schienenverkehrslärm <i>Annoyance</i>	0	275.295	0,02 <sup>c</sup>	5.505,90	31,97
Flugverkehrslärm <i>Annoyance</i>	0	69.442	0,02 <sup>c</sup>	1.388,84	9,53
Straßenverkehrslärm Schlafstörungen	0	128.784	0,07 <sup>c</sup>	17.684,94	102,74
Schienenverkehrslärm Schlafstörungen	0	77.679	0,07 <sup>c</sup>	5.437,53	31,57
Flugverkehrslärm Schlafstörungen	0	9.993	0,07 <sup>c</sup>	699,51	4,80
Straßenverkehrslärm Hypertonie	2.816	459.475	0,091	41.812,25	264,73
Flugverkehrslärm Hypertonie	133	16.484	0,091	1.500,05	11,22
Straßenverkehrslärm Herzinfarkt	3.105,79	30,72	0,405	12,44	18,11
Straßenverkehrslärm Schlaganfall	31.040	14.105	0,92 0,259	4.206	204,75

<sup>a</sup> basierend auf angegebenen Annahmen und ohne Berücksichtigung der beschriebenen Unsicherheiten;

<sup>b</sup> eine Aufsummierung der Gesundheitsendpunkt bezogenen DALYs zu einem gesamten DALY der durch Lärm verursachten Krankheitslast ist NICHT möglich;

<sup>c</sup> mittlere *Disability Weights* nach Empfehlungen der WHO (2011).

Erwartungsgemäß wird bei den berechneten attributablen DALYs die Krankheitslast von häufigen, lang andauernden Gesundheitsendpunkten mit relativ geringer Beeinträchtigung (wie z. B. *Annoyance* und Schlafstörungen) besonders hervor gehoben, gegenüber weniger häufigen Gesundheitsendpunkten mit kurzer Dauer und starker Beeinträchtigung bis hin zum Tod (z. B. Herzinfarkt).

Besonders ins Auge fallen die vergleichsweise sehr hohen dem Straßenverkehrslärm attribuibaren DALYs der Hypertonie (254,73 DALYs / 100.000) und des Schlaganfalls (303,41 DALYs / 100.000). Es ist allerdings problematisch, die einzelnen Ergebnisse untereinander zu vergleichen, weil bei den beschriebenen Rechenmodellen jeweils unterschiedliche Annahmen zu Grunde gelegt und verschiedene methodische Vorgehensweisen beschrieben werden mussten.

Die auffallend hohen straßenverkehrslärmbedingten Hypertonie-DALYs lassen sich am ehesten durch die hohe geschätzte Gesamtprävalenz der Erkrankung erklären. Ein direkter Vergleich dieser Ergebnisse mit denen für Herzinfarkt und Schlaganfall sollte jedoch insbesondere deshalb nicht vorgenommen werden, weil bei der einen Modellrechnung ein prävalenzbasierter Ansatz verfolgt wurde, während bei den anderen Modellen auf Basis von Inzidenz und Krankheitsdauer gerechnet wurde. Zudem sind Herzinfarkt und Schlaganfall mögliche Folgeerscheinungen der Hypertonie, was dazu führt, dass man in der Todesursachenstatistik mit einem Bias auf Grund von Fehlklassifizierungen rechnen muss.

Die hohen straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs lassen sich dagegen durch eine Kombination von der Stärke der Expositions-Wirkungsfunktion besonders in den besonders betroffenen höheren Altersklassen, einer recht langen geschätzten Krankheitsdauer und einem relativ hohen *Disability Weight* erklären. In Bezug auf die Stärke der Expositions-Wirkungsfunktion ist zu beachten, dass beim Schlaganfall die Ergebnisse einer einzelnen Kohortenstudie verwendet wurden, wohingegen bei den Endpunkten Ergebnisse von Metaanalysen in die Modellrechnungen einfließen. Die hohen straßenverkehrslärmbedingten Schlaganfall-DALYs könnten daher zum Teil auch durch einen Publikationsbias erklärt werden.

### 3.4.8 Empfehlungen

- Die ausgeprägten Unterschiede der geschätzten Lärmexposition zwischen verschiedenen deutschen Ballungsräumen sollte genauer untersucht werden. Falls es sich dabei nicht um systematische Fehler der Schätzung handelt, böte sich hier eine gute Gelegenheit, Beispiele der besten Praxis herauszuarbeiten.
- Das Umweltbundesamt sollte seinen Einfluss dahin gehend geltend machen, zusätzliche Qualitätskontrollen bei der Aufbereitung der deutschen Daten für das *Noise Observation and Information Service for Europe* einzuführen, um vorhandene Inkonsistenzen der Daten aus dieser Quelle zukünftig zu vermeiden.
- Es wäre wünschenswert, über Lärmexpositionsschätzungen zu verfügen, die bis zu einer Stärke von 37 dB(A)  $L_{den}$  herunterreichen.

- Es sollten empirische Daten generiert werden, die es ermöglichen, einen Übertragungsfaktor für die Lärmexpositionsschätzungen in Ballungsräumen, wie sie in NOISE angegeben sind auf die gesamte deutsche Bevölkerung zu bestimmen.
- Korrelationen und Wechselwirkungen der verschiedenen Lärmexpositionstypen untereinander sollten empirisch bestimmt werden.
- Der derzeitigen Methodik der Verkehrslärm-Expositionsschätzung an der Hausfassade sollte in der Richtung weiterentwickelt werden, dass auch der Expositionspfad von der Hausfassade zur betroffenen Person abgebildet werden kann. Ebenso wäre es wünschenswert, wenn Spitzenpegel besser berücksichtigt werden könnten.
- Eine einheitliche Operationalisierung von Nachbarschaftslärm und Freizeitlärm sollte entwickelt werden.
- Es sollten empirische Daten erhoben werden, die es ermöglichen, subjektive Angaben zur Lärmexposition mit objektiven Schätzungen zu verknüpfen.
- Für die genannten Kombinationen von Lärmtyp und Gesundheitsendpunkt, für die keine belastbaren Exposition-Wirkungsfunktionen zur Verfügung stehen, sollten diese Funktionen ermittelt werden.
- Schätzungen der Expositions-Wirkungsfunktionen sollten regelmäßig aktualisiert werden.
- Der Einfluss möglicher *Confounder* und Effektmodifikatoren auf die Expositions-Wirkungsfunktionen sollte genauer bestimmt werden.
- Weitere nicht-lärmspezifische Handlungsempfehlungen sind im Kapitel 5 und Kapitel 6 zu finden.

### 3.5 Ozon

Der von der WHO empfohlene und 2004 erstmals eingeführte (Amann et al. 2008) Indikator zur Schätzung gesundheitlicher Folgen von Ozon ist der Expositionsindex SOMO35 (*Sum of Ozone Means Over 35 ppb*). Der Vorteil dieses Indexes ist, dass höhere Ozonkonzentrationen über das Gesamtjahr berücksichtigt werden, diese dabei aber nicht durch geringere Konzentrationen, wie z. B. in den Wintermonaten, ausgeglichen werden. Allerdings suggeriert dieser Index durch die Nichtberücksichtigung von Konzentrationen unter  $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Ozon ( $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Ozon entspricht 35 ppb Ozon) eine Wirkungsschwelle von Ozon bei 35 ppb, die so nicht vorhanden ist (Amann et al. 2008).

Studien zu gesundheitlichen Folgen von Ozonexpositionen verwenden nicht immer den SOMO35-Index, sondern z. T. auch Mittelwerte der Messergebnisse eines ganzen Jahres oder eines Teils davon. Für Ozon wurde daher die Exposition sowohl für den Index SOMO35 wie für die Ozonmittelwerte in den Sommermonaten von Mai bis September modelliert.

#### 3.5.1 Gesundheitliche Endpunkte und Expositions-Wirkungsfunktionen

Die Studien, die zum Umwelt-Stressor Ozon vorliegen, bieten nach Überprüfung der Qualitätskriterien kaum EWFs mit starker Evidenz (vgl. Tabelle 130). Als EFW mit starker bis mo-

derater Evidenz wurde für Ozon einzig der Endpunkt respiratorische Allergie / Heuschnupfen ermittelt (Parker et al. 2009). Parker et al. verwenden nicht den Indikator SOMO35, sondern legt seiner Analyse die von der amerikanischen Umweltbehörde berichteten Mittelwerte für Ozon in den Sommermonaten von Mai bis September zu Grunde.

Moderate bis geringe Evidenz zeigten sich für die Gesundheitsendpunkte Gesamtmortalität und Husten, Atembeschwerden und Erkrankungen des tieferen Atemtrakts (*Lower Respiratory Symptoms*; LRS) bei Kindern (Hurley et al. 2005).

Tabelle 130: Expositions-Wirkungsfunktionen für die betrachteten mit Ozon assoziierten Gesundheitsendpunkte

Endpunkte mit starker bis moderater Evidenz	In VegAS-Berechnung verwendete EWF
respiratorische Allergie/Heuschnupfen	OR = 1,20 (95 % KI: 1,15 - 1,26) pro Steigerung der Ozonkonzentration um 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
<b>Endpunkte mit schwacher Evidenz</b>	
Gesamtmortalität bei Erwachsenen	OR = 1,003 (95 % KI: 1,001 - 1,004) bei einer Steigerung der Ozon-Konzentration pro 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ab einem Wert von 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
Husten, Atembeschwerden und Erkrankungen des tieferen Atemtrakts ( <i>Lower Respiratory Symptoms</i> ; LRS) bei Kindern	RR = 1,05 (95 % KI: 0,99 - 1,12) entspricht 0,93 (95 % KI: -0,19 - 2,22) zusätzlichen Hustentagen pro Kind bei einer Steigerung der Ozon-Konzentration pro 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ab einem Wert von 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

### 3.5.2 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten

Die Ozonimmissionen werden ebenfalls vom Luftqualitätsmessnetz der Länder und des UBA erfasst. Messwerte waren von 233 (Jahr 2008) bis 243 (Jahr 2008) Stationen verfügbar, wobei etwa 30 % der Messstationen in ländlicher Umgebung und 70 % der Stationen in städtisch/vorstädtischer Umgebung lagen.

Daten zur Mortalität wurden den Veröffentlichungen des Statistischen Bundesamtes zu Ergebnissen der Todesursachenstatistik in Deutschland entnommen (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a). Zahlen zur Prävalenz von respiratorischen Allergien wie Heuschnupfen entstammen dem Telefonischen Gesundheitssurvey des RKI (RKI 2006b).

### 3.5.3 Expositionsmodellierung

Die Expositionsmodellierung für Ozon erfolgte analog zu der Expositionsmodellierung für Feinstaub. Als Parameter für die Berechnung von Gesundheitseffekten dieses Stressors wurden zum einen die Ozonmittelwerte über alle Messungen in den Sommermonaten Mai bis September verwendet, zum anderen der SOMO35-Expositionsindex. Dieser Wert wird als Summe der Differenz aller gleitenden 8-Stunden-Mittelwerte über 70  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (= 35 ppb) zu 70  $\mu\text{g}$  berechnet.

$$SOMO35_{gemessen} = \sum_i \max(0, M_i - 70)$$

mit  $M_i$  als gleitende mittlere 8-Stunden Ozonkonzentrationen. Als Summe ist dieses Maß sehr sensibel in Bezug auf fehlende Werte. Der Wert wird daher auf ein volles Jahr hochgerechnet durch

$$SOMO35_{geschätzt} = \frac{SOMO35_{gemessen} * T_{Jahr}}{T_{gültig}}$$

Bedingung für die Berechnung der geschätzten SOMO35-Werte ist, dass mindestens 250 gültige Tageswerte ( $T_{gültig}$ ) vorliegen.

Die Generierung der Immissionskarten und der Vorgang des Verschneidens dieser zur Expositions Karte erfolgt für die Sommermittel- sowie die SOMO35-Werte auf die gleiche Weise, wie es für Feinstaub beschrieben wurde (siehe Kapitel 3.3.3.2 und 3.3.3.3). Einziger Unterschied ist, dass die Vergleichsoperatoren in den Bedingungen für die Verschneidung der Immissionskarten umgekehrt sind, da im Normalfall die ländliche Karte die höheren Ozonwerte in einem Rasterquadrat aufweisen sollte. Die Verschneidung der Immissionskarten folgt für den Stressor Ozon also den Regeln:

- Liegt die Bevölkerungsdichte  $\alpha(q_0)$  im Rasterquadrat  $q_0$  bei 100 Einwohnern pro Quadratkilometer ( $EW/km^2$ ) oder weniger und ist der Immissionswert aus der ländlichen Karte größer als der der städtischen Karte, wird der ländliche Immissionswert mit

$$\hat{Z}(q_0) = \hat{Z}_r(q_0) \quad \text{wenn} \quad \alpha(q_0) \leq 100 \quad \text{und} \quad \hat{Z}_r(q_0) \geq \hat{Z}_u(q_0)$$

angenommen.

- Liegt die Bevölkerungsdichte  $\alpha(q_0)$  bei 500  $EW/km^2$  oder mehr und ist der ländliche Immissionswert größer als der der städtischen Karte, wird der städtische Wert mit

$$\hat{Z}(q_0) = \hat{Z}_u(q_0) \quad \text{wenn} \quad \alpha(q_0) \geq 500 \quad \text{und} \quad \hat{Z}_r(q_0) \geq \hat{Z}_u(q_0)$$

angenommen.

- Liegt die Bevölkerungsdichte  $\alpha(q_0)$  zwischen 100 und 500  $EW/km^2$  und ist der ländliche Immissionswert größer als der der städtischen Karte, so wird der Immissionswert aus städtischer und ländlicher Karte wie folgt interpoliert:

$$\hat{Z}(q_0) = \frac{500 - \alpha(q_0)}{500 - 100} * \hat{Z}_r(q_0) + \frac{\alpha(q_0) - 100}{500 - 100} * \hat{Z}_u(q_0)$$

$$\text{wenn} \quad \alpha(q_0) \geq 100 \quad \text{und} \quad \hat{Z}_r(q_0) \geq \hat{Z}_u(q_0)$$

- Ist der Sommermittelwert für Ozon bzw. der SOMO35-Wert in der ländlichen Karte kleiner als der in der städtisch/vorstädtischen, so wird die gemeinsame Karte mit

$$\hat{Z}(q_o) = \hat{Z}_j(q_o) \quad \text{wenn} \quad \hat{Z}_r(q_o) < \hat{Z}_u(q_o)$$

herangezogen.

### 3.5.4 Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast

#### 3.5.4.1 Ergebnisse der Regressionsmodelle im Untersuchungszeitraum Sommermittelwert Ozon

Im Regressionsmodell für die ländliche Karte waren die unabhängigen Variablen Geländehöhe und Windgeschwindigkeit im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant. Die CORINE-Landnutzungsfunktion war nur im Jahr 2007 nicht signifikant. Sonneneinstrahlung und die Daten der chemischen Ausbreitungsmodelle REM-CALGRID und EMEP waren durchgehend nicht signifikant.

Im städtisch/vorstädtischen Regressionsmodell waren die Daten des chemischen Ausbreitungsmodells in allen Jahren des Untersuchungszeitraums signifikante Einflussgrößen für die an städtischen und vorstädtischen Hintergrundmessstationen gemessenen Ozonmittelwerte. Bis auf das Jahr 2009 gilt Entsprechendes auch für die Sonneneinstrahlung.

Im Regressionsmodell über alle Hintergrundmessstationen waren Geländehöhe, Sonneneinstrahlung und die Daten des REM-CALGRID Ausbreitungsmodells durchgehend signifikant, siehe Tabelle 131.

Tabelle 131: Signifikante (■) und nicht signifikante (□) Zusatzinformationen in den Regressionsmodellen für Ozonmittelwerte in den Sommermonaten der Jahre 2005 bis 2009

Regressionsmodell	Jahr	Höhe	Wind	Sonne	RCG/EMEP	CORINE-Landnutzungsfunktion
Gesamt	2005	■	■	□	□	□
	2006	■	■	□	□	□
	2007	■	■	□	□	□
	2008	■	■	□	□	□
	2009	■	■	□	□	□
ländlich	2005	■	■	□	□	□
	2006	■	■	□	□	□
	2007	■	■	□	□	□
	2008	■	■	□	□	□
	2009	■	■	□	□	□
(vor-)städtisch	2005	□	□	■	■	□
	2006	■	■	■	■	□
	2007	□	□	■	■	□
	2008	□	□	■	■	□
	2009	■	■	□	■	□

Das Regressionsmodell für die ländlichen Hintergrundstationen ergab, ähnlich wie bei Feinstaub, für alle Jahre ein hohes korrigiertes  $R^2$  zwischen 0,66 und 0,78. Auch das Regressionsmodell über die Messwerte aller Stationen war mit einem korrigierten  $R^2$  zwischen 0,53 und 0,65 sehr gut. Schlechter war das Regressionsmodell für die an städtischen und vorstädtischen Hintergrundstationen gemessenen Mittelwerte in den Sommermonaten vor allem in den Jahren 2007 und 2008, wo das korrigierte  $R^2$  bei 0,1 bzw. 0,09 lag. Neben jahresspezifischen Einflüssen ist hier sicher auch die recht grobe Auflösung der EMEP-Daten ein Grund. Zusätzlich gilt für alle Jahre, dass die abhängige Variable der Ozonmittelwert in den Sommermonaten ist, alle unabhängigen Variablen jedoch Mittelwerte über das gesamte Jahr sind, wodurch das Regressionsmodell eher unschärfer wird, siehe Tabelle 132.

Tabelle 132: Korrigiertes  $R^2$  und Standardfehler des Schätzers in den einzelnen Regressionsmodellen für Ozonmittelwerte in den Sommermonaten und Untersuchungsjahren

Regressionsmodell	Jahr	$R^2$	Standardfehler des Schätzers
Gesamt	2005	0,654	6,01191
	2006	0,581	5,75729
	2007	0,570	5,65000
	2008	0,527	6,27594
	2009	0,604	5,69041
ländlich	2005	0,783	5,48217
	2006	0,755	6,04781
	2007	0,736	6,36077
	2008	0,657	6,22648
	2009	0,694	4,83527
(vor-)städtisch	2005	0,345	6,66303
	2006	0,233	7,02421
	2007	0,101	6,65634
	2008	0,089	6,96447
	2009	0,247	6,04306

### SOMO35

Im Regressionsmodell für die ländliche Karte sind nur die Geländehöhe und die mittlere Windgeschwindigkeit in allen Jahren des Untersuchungszeitraums signifikant. Im städtisch/vorstädtischen Regressionsmodell waren die CORINE-Landnutzungsdaten in allen Jahren von 2005 bis 2009 signifikante Einflussgrößen für die an städtischen und vorstädtischen Hintergrundmessstationen gemessenen Ozonmittelwerte. Im Regressionsmodell über alle Hintergrundmessstationen waren Geländehöhe und die CORINE-Daten durchgehend signifikant, siehe Tabelle 133.

Tabelle 133: Signifikante (■) und nicht signifikante (□) Zusatzinformationen in den Regressionsmodellen für SOMO35 in den Jahren 2005 bis 2009

Regressionsmodell	Jahr	Höhe	Wind	Sonne	RCG/EMEP	CORINE-Landnutzungsfunktion
Gesamt	2005	■	□	□	■	■
	2006	■	■	□	■	■
	2007	■	■	■	■	■
	2008	■	□	□	□	■
	2009	■	□	□	□	■
ländlich	2005	■	■	□	□	□
	2006	■	■	□	□	□
	2007	■	■	□	■	□
	2008	■	□	□	□	□
	2009	■	□	□	□	□
(vor-)städtisch	2005	□	■	■	■	■
	2006	□	□	■	■	■
	2007	■	□	■	□	□
	2008	■	■	□	□	■
	2009	■	■	□	■	■

Das Regressionsmodell mit dem Indikator SOMO35 als abhängiger Variablen über die ländlichen Hintergrundstationen zeigte ein hohes, allerdings verglichen mit den Ozon-Sommermittelwerten etwas schwächeres korrigiertes  $R^2$  zwischen 0,40 und 0,67. Das Regressionsmodell über die Messwerte aller Stationen zeigte ein korrigiertes  $R^2$  zwischen 0,36 und 0,54. Wie beim Feinstaub war das Regressionsmodell für die an städtischen und vorstädtischen Hintergrundstationen berechneten SOMO35-Werte schlechter. Vor allem in den Jahren 2008 und 2009 erklärt das Regressionsmodell mit einem  $R^2$  von 0,1 bzw. 0,2 nur einen relativ geringen Teil der Gesamtvarianz des SOMO35. Tabelle 134 zeigt die Ergebnisse der Regressionsmodelle für die unterschiedlichen Regressionsmodelle in den Jahren 2005 bis 2009.

Tabelle 134: Korrigiertes R<sup>2</sup> und Standardfehler des Schätzers in den einzelnen Regressionsmodellen für SOMO35 und Untersuchungsjahren

Regressionsmodell	Jahr	R2	Standardfehler des Schätzers
Gesamt	2005	0,544	1050,39026
	2006	0,479	963,23971
	2007	0,487	919,97154
	2008	0,357	936,60995
	2009	0,435	890,39207
ländlich	2005	0,649	1068,73391
	2006	0,666	889,55394
	2007	0,579	999,73655
	2008	0,403	1042,24575
	2009	0,500	1037,94511
(vor-)städtisch	2005	0,437	875,78111
	2006	0,286	837,11828
	2007	0,299	811,76287
	2008	0,100	809,84221
	2009	0,200	684,39098

### 3.5.4.2 Ozonexposition in den Jahren 2005 bis 2009

#### **Sommermittelwert Ozon**

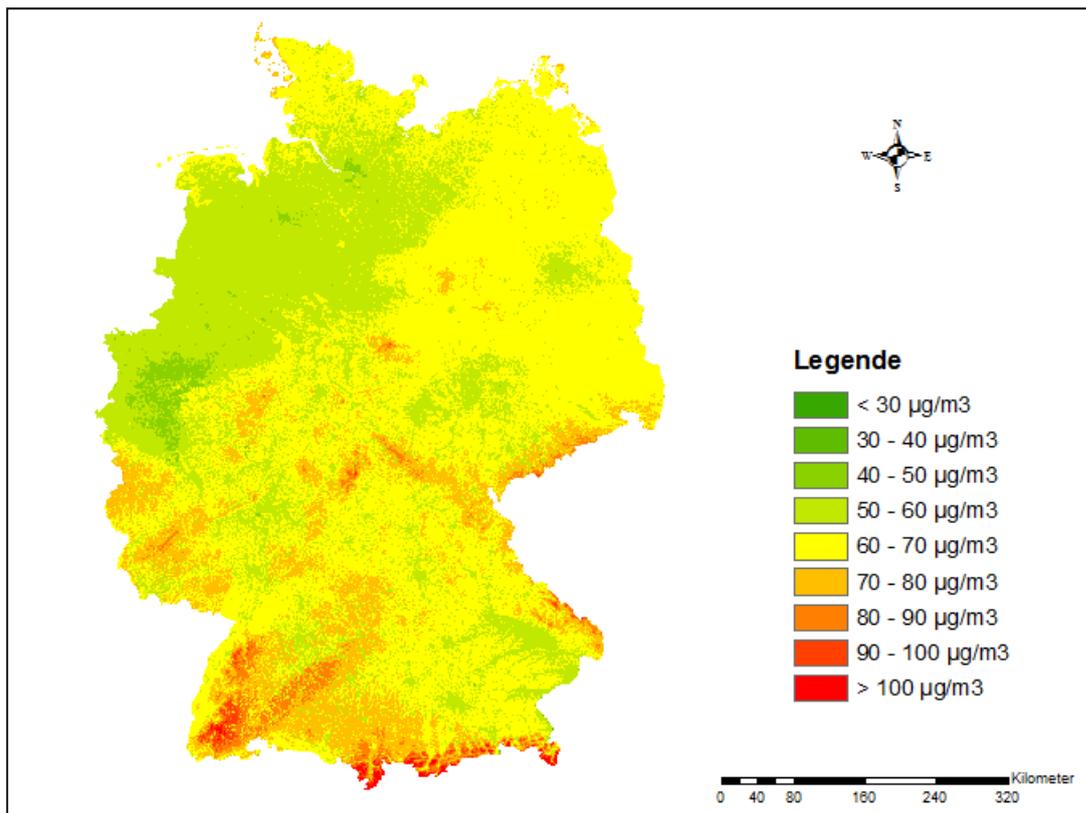
Mit Ausnahme des Jahres 2006 lagen die mittleren Ozonkonzentrationen in den Sommermonate von Mai bis September für mehr als 98 % der Bevölkerung unter 70 µg/m<sup>3</sup> und die bevölkerungsgewichtete mittlere Ozonexposition betrug zwischen 52 und 56 µg/m<sup>3</sup>. Im Jahr 2006 mit den höchsten geschätzten Ozonexpositionen lag diese dagegen bei 63µg/m<sup>3</sup> und fast 12 % der Bevölkerung waren mit mehr als 70 µg/m<sup>3</sup> im Mittel exponiert. Die nachfolgende Tabelle 135 zeigt die prozentualen Bevölkerungsteile nach 10 µg/m<sup>3</sup> Expositionsklassen für die mittlere Ozonkonzentration in den Sommermonaten von Mai bis September.

Tabelle 135: Bevölkerungsteile nach  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  Ozon Sommermittelwert Expositionsklassen 2005 bis 2009

Expositionsgruppe	Bevölkerungsteile in %				
	2005	2006	2007	2008	2009
< 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30-40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,01	0,01	0,54	0,03	0,01
40-50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	14,34	0,02	30,56	23,27	16,10
50-60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	64,94	33,36	59,49	63,13	64,91
60-70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	19,08	54,72	8,83	12,94	18,23
70-80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1,47	11,06	0,54	0,59	0,70
80-90 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,14	0,79	0,04	0,03	0,03
90-100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,02	0,04	0,00	0,00	0,00
> 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
Bevölkerungsgewichtete mittlere Exposition $\text{O}_3$ in $\mu\text{g}/\text{m}^3$	55,82	63,05	52,54	53,49	55,40

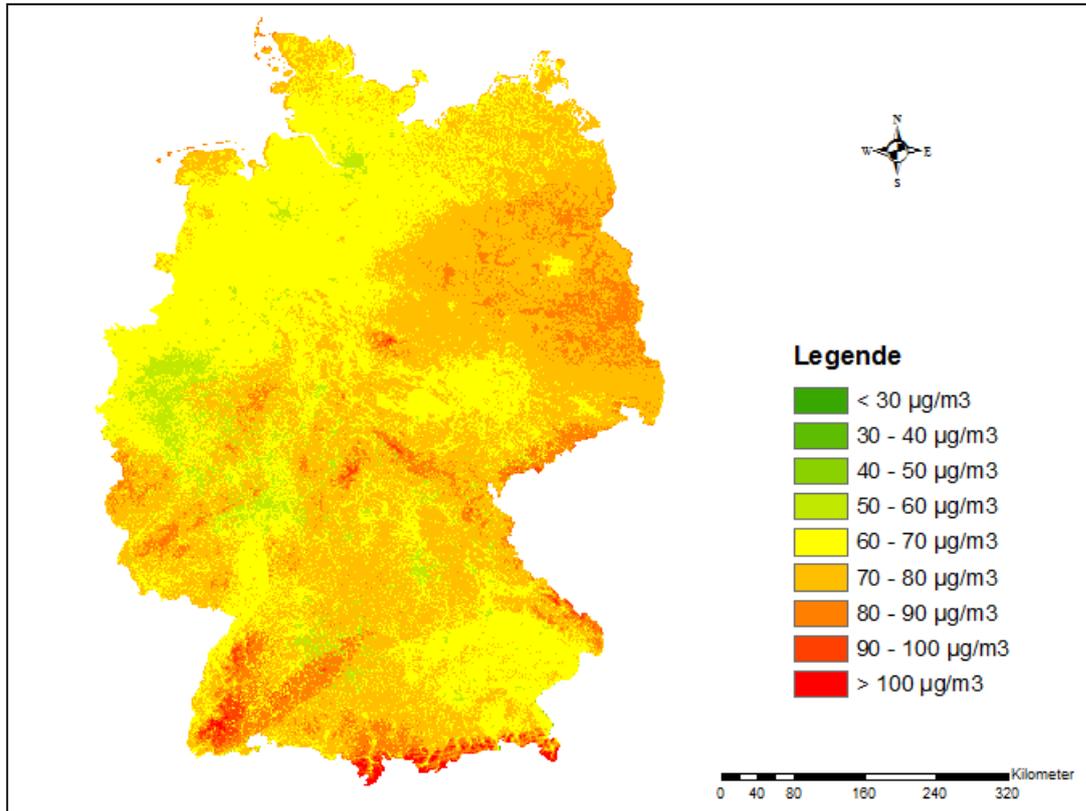
Die nachfolgenden Abbildungen (Abbildung 52 bis Abbildung 56) zeigen die räumliche Verteilung der mittleren Ozonkonzentrationen in den Sommermonaten für die einzelnen untersuchten Jahre.

Abbildung 52: Immissionskarte für Sommerozon 2005



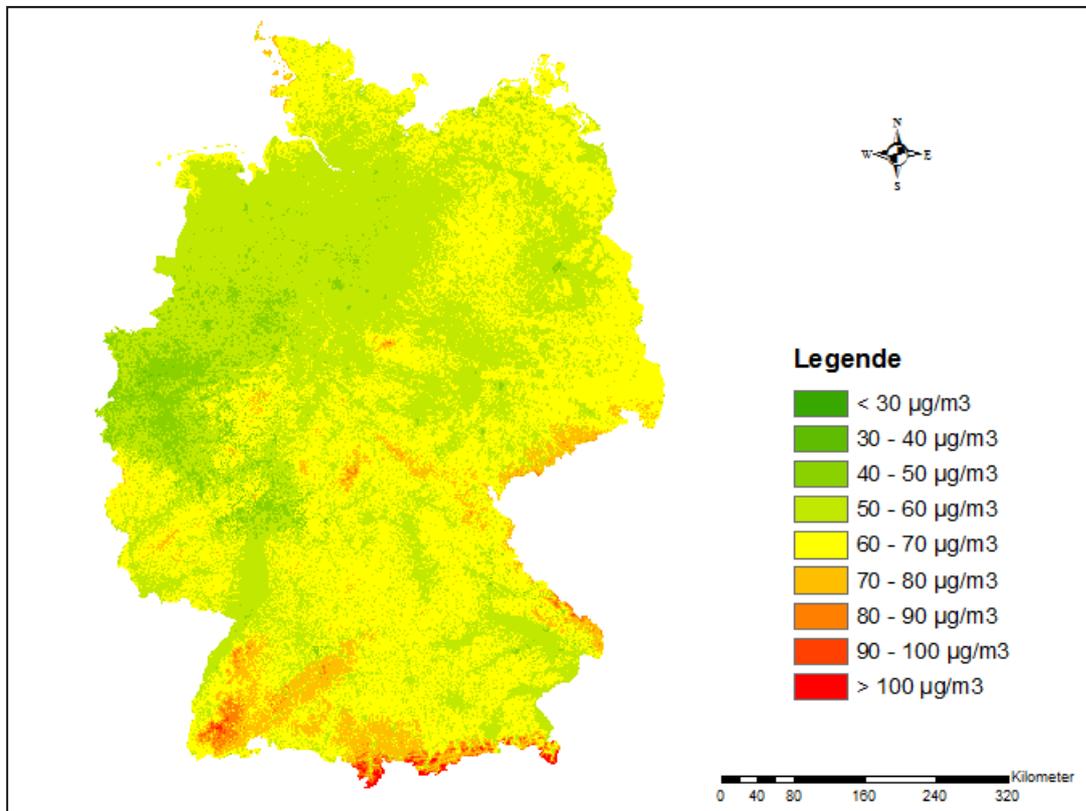
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 53: Immissionskarte für Sommerozon 2006



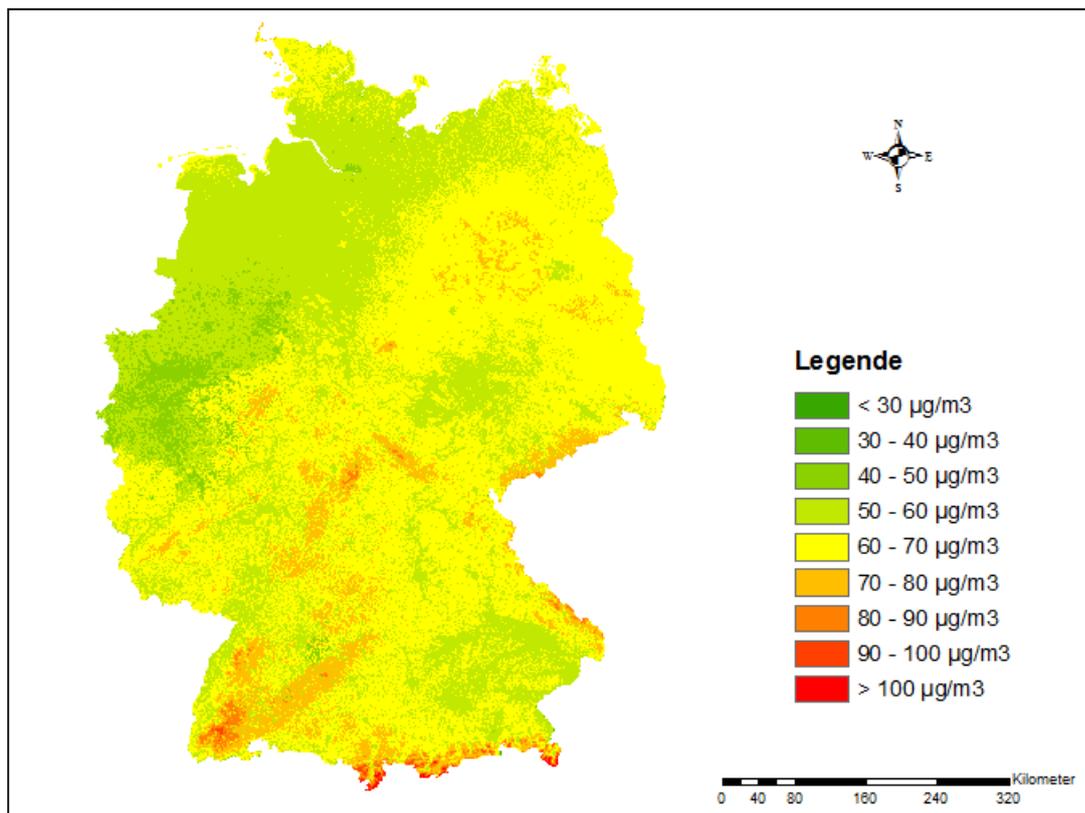
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 54: Immissionskarte für Sommerozon 2007



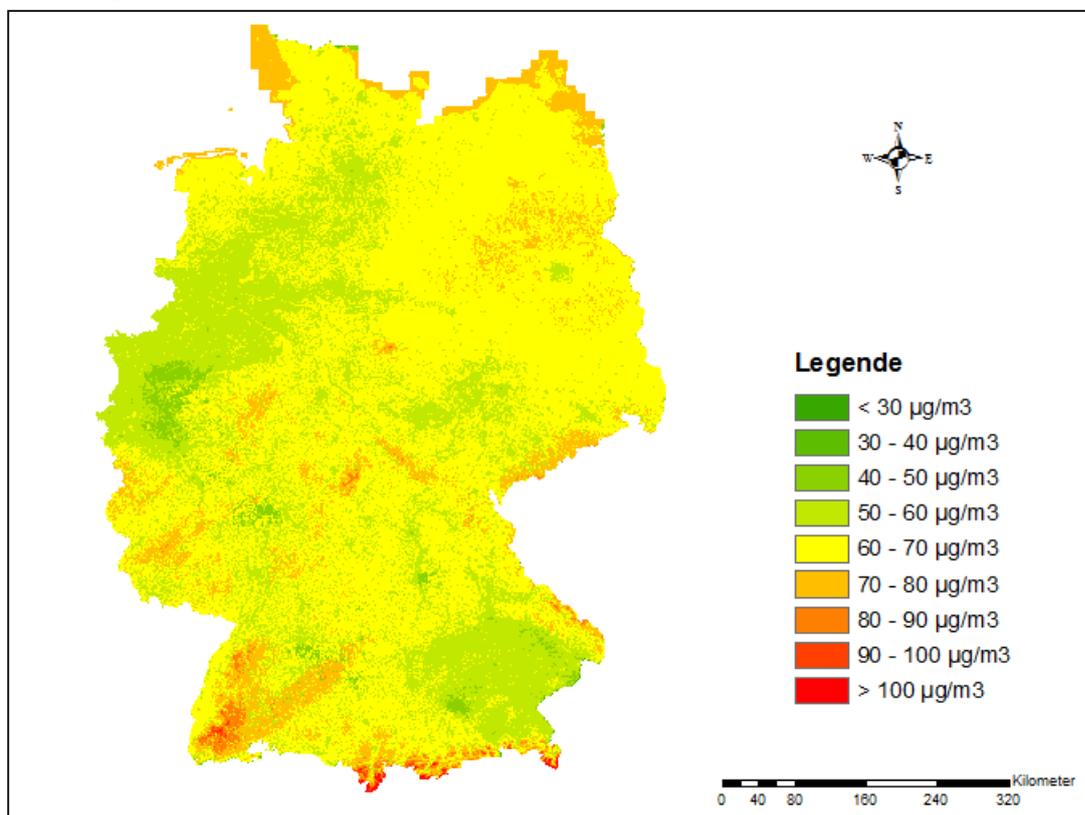
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 55: Immissionskarte für Sommerozon 2008



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 56: Immissionskarte für Sommerozon 2009



Quelle: Eigene Darstellung

**SOMO35**

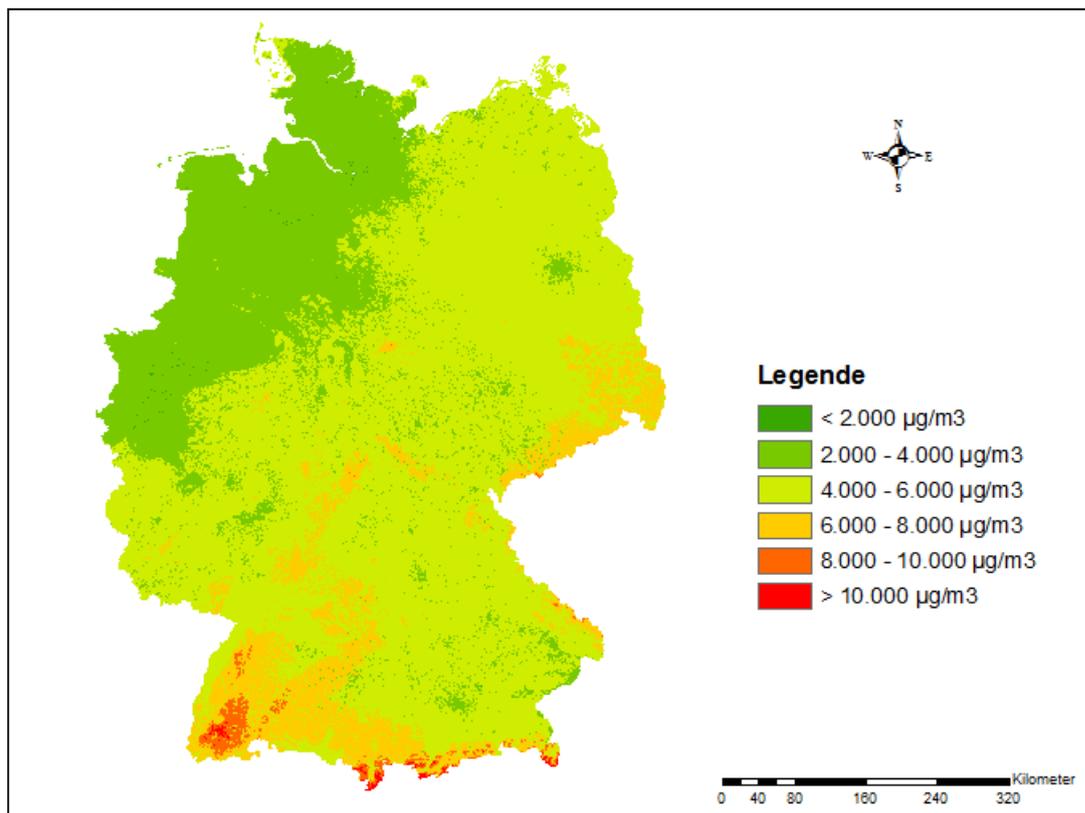
Im gesamten Untersuchungszeitraum ist der weitaus größte Teil der deutschen Bevölkerung mit weniger als  $6.000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  SOMO35 belastet. Hohe Belastungen über  $10.000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  SOMO35 kommen in den einzelnen untersuchten Jahren vor, jedoch nur in höheren Berglagen mit geringen Bevölkerungsteilen. So waren im Jahr 2006, das im Untersuchungszeitraum die höchsten SOMO35 Werte zeigte, 2.746 Personen mit Expositionen von  $10.000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  oder mehr SOMO35 belastet, ein Anteil an der Gesamtbevölkerung von 0,03 Promille. Werte über  $10.000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  sind daher in der folgenden Tabelle 136 nicht aufgeführt.

Tabelle 136: Bevölkerungsteile nach  $2000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  SOMO35-Expositionsklassen 2005 bis 2009

Expositionsgruppe	Bevölkerungsteile in %				
	2005	2006	2007	2008	2009
0 - $2000 \mu\text{g}/\text{m}^3$	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0
2000 - $4000 \mu\text{g}/\text{m}^3$	55,1	9,3	70,5	65,8	84,9
4000 - $6000 \mu\text{g}/\text{m}^3$	43,2	85,8	29,1	33,7	14,8
6000 - $8000 \mu\text{g}/\text{m}^3$	1,4	4,8	0,4	0,5	0,2
8000 - $10000 \mu\text{g}/\text{m}^3$	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0
Bevölkerungsgewichtete mittlere Exposition SOMO35 in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Tagen	3.849	4.814	3.565	3.734	3.464

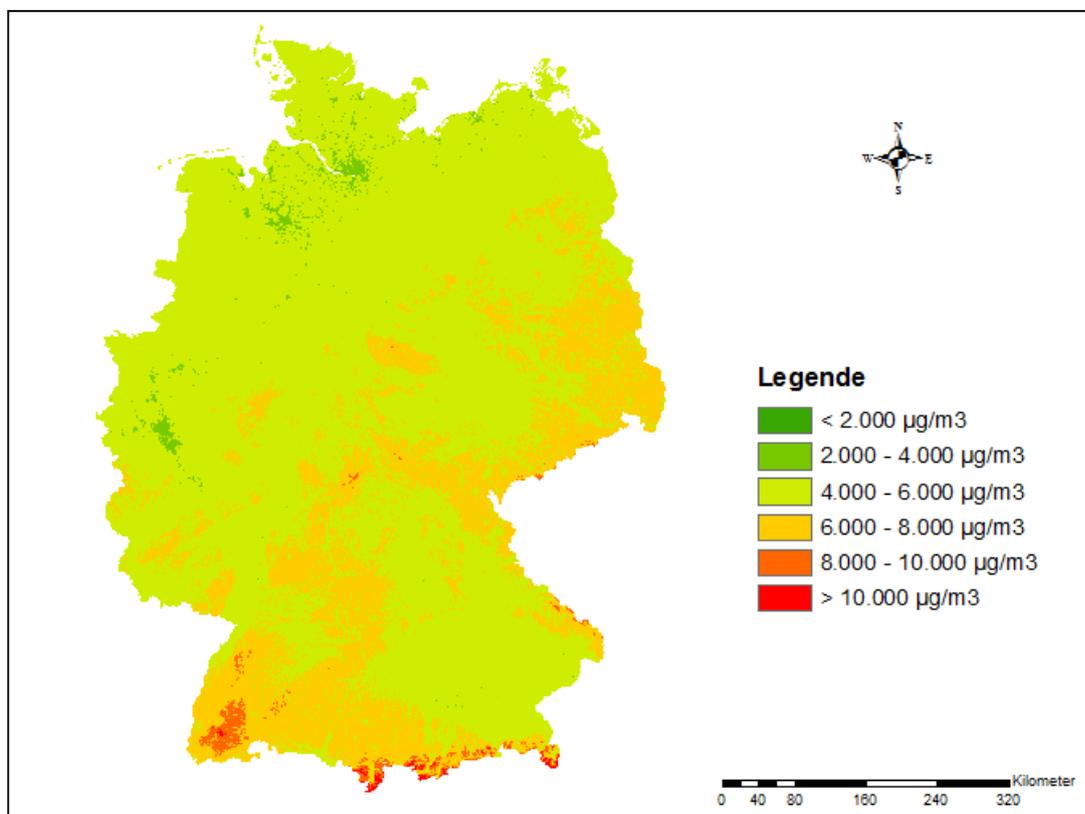
Die bevölkerungsgewichtete mittlere Exposition gegenüber SOMO35 lag im Jahr 2009 mit dem niedrigsten Mittelwert bei  $3.464 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , im Jahr 2006 mit dem höchsten Mittelwert bei  $4.814 \mu\text{g}/\text{m}^3$  SOMO35.

Abbildung 57: SOMO35-Immissionskarte 2005



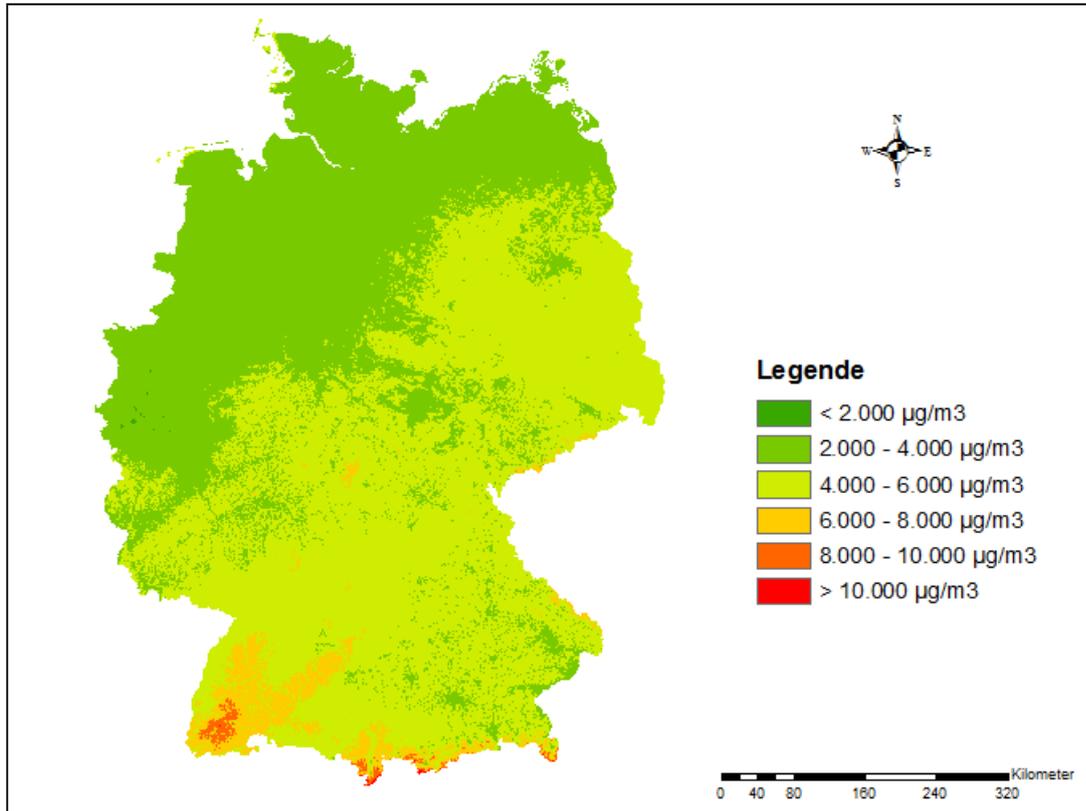
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 58: SOMO35-Immissionskarte 2006



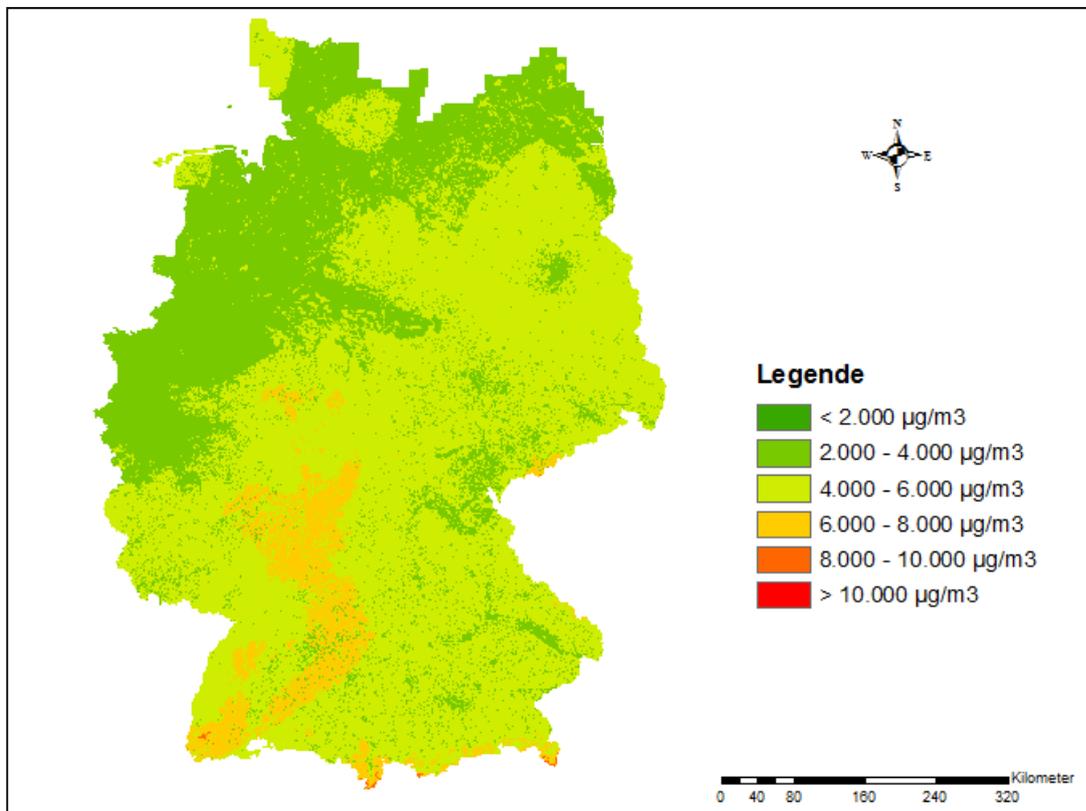
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 59: SOMO35-Immissionskarte 2007



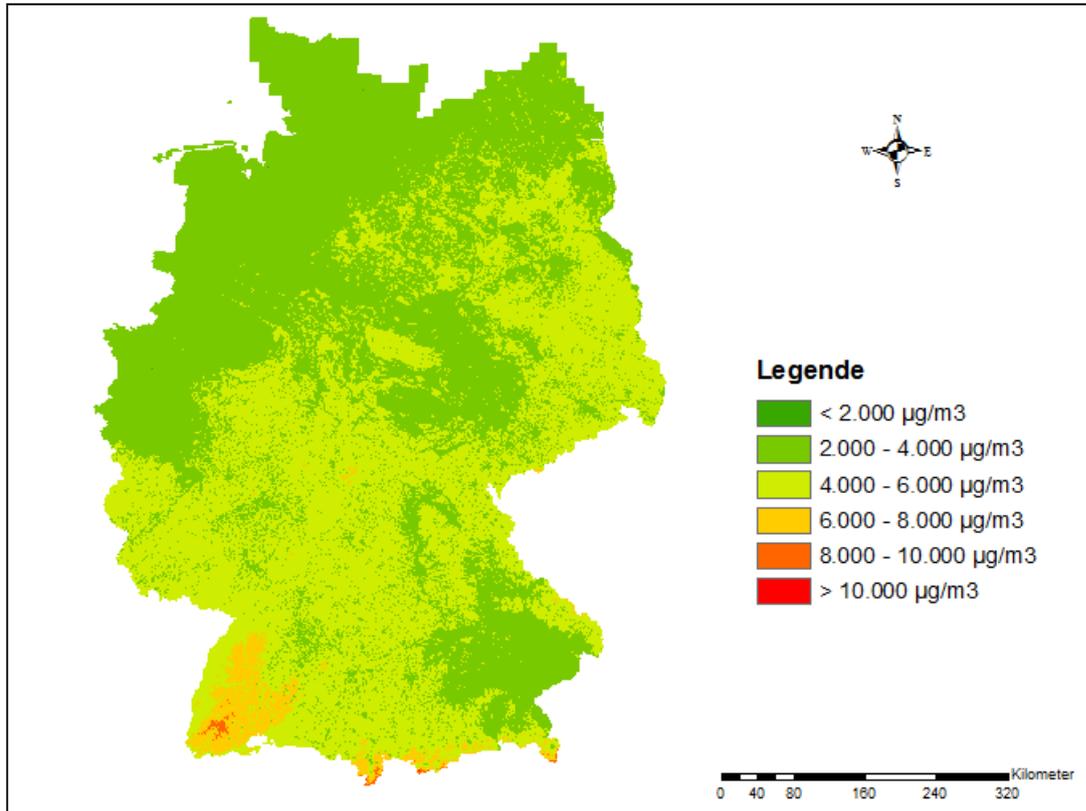
Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 60: SOMO35-Immissionskarte 2008



Quelle: Eigene Darstellung

Abbildung 61: SOMO35-Immissionskarte 2009



Quelle: Eigene Darstellung

### 3.5.4.3 Umweltbedingte Krankheitslast durch Ozon in der Außenluft

Das *Odds Ratio* für **respiratorische Allergien** durch Ozonexposition beträgt im Jahr 2007 mit den höchsten Ozonexpositionen etwa 1,8 und im Jahr 2007 mit den geringsten Ozonkonzentrationen 1,64. Die attribuierbaren Anteile bewegen sich zwischen 38,9 und 44,4 % (Tabelle 137).

Tabelle 137: Respiratorische Allergien durch Ozon 2005 bis 2009

	2005	2006	2007	2008	2009
<i>Odds Ratio</i>	1,681	1,798	1,636	1,649	1,680
(95 % KI)	(1,489-1,932)	(1,568-2,105)	(1,458-1,867)	(1,467-1,886)	(1,488-1,931)
Attribuierbarer Anteil	40,50	44,38	38,88	39,36	40,48
in % (95 % KI)	(32,82-48,24)	(36,21-52,48)	(31,42-46,44)	(31,83-46,98)	(32,81-48,22)

Im Telefonischen Gesundheitssurvey 2004 (RKI 2006b) zeigten die Selbstauskünfte der Befragten eine Lebenszeitprävalenz für ärztlich diagnostizierte Allergische Rhinitis von 18,4 % bei Erwachsenen über 18 Jahren. Bei einem attributablen Anteil für Ozon von rund 40 % ist dieser Stressor damit für Heuschnupfenperioden bei 7,4 % der Erwachsenen über 18 Jahren verantwortlich. Von den telefonisch Befragten gaben weiterhin 3,9 % an, dass bei ihnen schon einmal ein Allergisches Asthma diagnostiziert worden sei. Dem Stressor Ozon zuzuschreiben sind Episoden von Allergischem Asthma bei wenig unter 1,6 % der Bevölkerung über 18 Jahren.

Der Gesundheitsendpunkt **Gesamtmortalität** durch Ozon bei Erwachsenen ist wie bei Feinstaub als obere Schätzung der durch Ozon verursachten Krankheitslast zu verstehen. Im Jahr 2009, dem Jahr mit der geringsten Ozonbelastung, entsprach das 2.385 Todesfällen 0,4 DALY je 1.000 Einwohner. Im Jahr 2007 mit der höchsten Ozonbelastung ergaben die Berechnungen 3.300 Todesfälle oder 0,55 DALY je 1.000 Einwohner, siehe Tabelle 138.

Tabelle 138: Gesamtmortalität durch Ozon bei Erwachsenen 2005 bis 2009

	2005	2006	2007	2008	2009
<i>Odds Ratio</i>	1,003	1,004	1,003	1,003	1,003
(95 % KI)	(1,001-1,290)	(1,001-1,376)	(1,001-1,264)	(1,001-1,283)	(1,001-1,257)
Attributabler Anteil in % (95 % KI)	0,32 (0,11 - 22,50)	0,41 (0,13 - 27,33)	0,30 (0,10 - 20,86)	0,32 (0,11 - 22,07)	0,30 (0,10 - 20,45)
Attributable Todesfälle	2.611	3.300	2.432	2.597	2.385
DALY	28.682	36.245	26.718	28.523	26.202
DALY je 1.000 EW	0,43	0,55	0,40	0,43	0,40

Darüber hinaus war Ozon verantwortlich für 0,9 zusätzliche Hustentage je Kind im Jahr 2009 mit den niedrigsten SOMO35 Werten und 1,3 zusätzlichen Hustentagen je Kind im Jahr 2006 mit den höchsten SOMO35 Werten.

### 3.5.5 Interventionsszenarien

Für Ozon wurde das Szenario einer Reduktion der Exposition um 10 % berechnet. Die Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Ozonexposition liegen bei etwa 2.600 bis 3.500 DALYs, siehe Tabelle 139.

Tabelle 139: Gesundheitsgewinne für den Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch Ozonexposition 2005 bis 2009 bei Absenkung der Exposition um 10 %

	2005	2006	2007	2008	2009
DALY	28.682	36.245	26.718	28.523	26.202
DALY bei Absenkung	26.170	32.891	24.060	25.675	23.588
Gesundheitsgewinne in DALY	2.512	3.353	2.659	2.848	2.614
Gesundheitsgewinne in %	8,76	9,25	9,95	9,99	9,98

### 3.5.6 Diskussion, Unsicherheiten und Limitationen

Der für Ozon einzige Gesundheitsendpunkt mit einigermaßen starker Evidenz ist respiratorische Allergie / Heuschnupfen, der ungeeignet ist für DALY-Berechnungen (siehe Kapitel 3.3.6), weil für diesen Gesundheitsendpunkt lediglich Lebenszeitprävalenzen aus Befragungen wie dem Telefonischen Gesundheitssurvey (RKI 2004) bekannt sind, über den Beginn der Allergie, Häufigkeit und Dauer des Auftretens in unterschiedlichen Jahren und die Gesamtdauer gibt es keine belastbaren Zahlen für Deutschland. Auch ein plausibles *Disability*

*Weight* fehlt für diesen Gesundheitsendpunkt. Zusätzliche Hustentage bei Kindern können zwar berechnet werden, ein *Disability Weight* existiert hierfür jedoch ebenfalls nicht.

Aufgrund des identischen Expositionsmodells gelten für die Modellierung der Ozonexposition die gleichen Unsicherheiten und Limitationen wie für Feinstaub (siehe Kapitel 3.3.6). Zusätzliche Unsicherheiten sind bei der Modellierung der Ozonmittelwerte in den Sommermonaten von Mai bis September für die Berechnung im Gesundheitsendpunkt respiratorische Allergien / Heuschnupfen die für die Regressionsmodelle verwendeten Zusatzinformationen wie Sonneneinstrahlung oder chemisches Ausbreitungsmodell, da es sich hier um Mittelwerte für das gesamte Jahr handelt und somit ein anderer Messzeitraum zu Grunde liegt, als für die abhängige Variable Ozonsommermittelwert.

### 3.5.7 Zusammenfassung

Ozon ist ein erheblicher Teil der Krankheitslast durch respiratorische Allergien / Heuschnupfen zuzuschreiben. Der zuzuschreibende Anteil an der Gesamtkrankheitslast liegt je nach Untersuchungsjahr zwischen 39 und 44 %.

Der attributable Anteil an der Gesamtmortalität liegt für Ozon je nach Untersuchungsjahr zwischen 0,4 und 0,55 %. In absoluten Zahlen sind das zwischen 2.400 und 3.300 Todesfälle, was 26.000 bis 37.000 vorzeitig verlorenen Lebensjahren bzw. DALYs entspricht. Die Ozonkonzentrationen in den Jahren 2005 bis 2007 waren darüber hinaus für etwa einen zusätzlichen Hustentag je Kind und Jahr verantwortlich.

### 3.5.8 Empfehlungen

Nur der Einfluss der Ozonexposition auf die Gesamtmortalität lässt eine Berechnung der Krankheitslast in DALYs zu. Die anderen Gesundheitsendpunkte können wegen fehlender *Disability Weights* und unbekannter epidemiologischer Parameter nicht in Krankheitslastberechnungen einbezogen werden. Dies gilt auch für andere Gesundheitsendpunkte, mit denen Ozon in Zusammenhang gebracht wird, wie Reduzierung der körperlichen Leistungsfähigkeit, Befindlichkeitsstörungen oder Kopfschmerz.

Das Expositionsmodell würde für Ozon bei Berücksichtigung der Messungen von Verkehrs- und Industriestationen eher zu einer geringeren geschätzten bevölkerungsbezogenen Exposition führen. Die WHO empfiehlt für die Schätzung der gesundheitlichen Auswirkungen von Ozon die ausschließliche Verwendung von Hintergrundmesswerten (Amann et al. 2008). Eine aufwändige zusätzliche Modellierung von Verkehrs- oder Industrieimmissionen betroffenen *Hotspots* erscheint im Gegensatz zu Feinstaub für Ozon eher nicht sinnvoll.

### **3.6 Passivrauch (*Second-Hand Smoke*; SHS)**

#### **3.6.1 Gesundheitliche Endpunkte, Risikogruppen und Expositions-Wirkungsfunktionen**

##### ***Passivrauchbedingte Erkrankungen***

Durch die Exposition gegenüber Passivrauch können die gleichen Erkrankungen hervorgerufen werden, die auch durch aktives Rauchen verursacht werden. Mit dem Einatmen des Passivrauchs gelangen beispielsweise Krebs erregende Substanzen in die Lunge und können dort Lungenkrebs hervorrufen. Für Erwachsene wurde ein um 24 % erhöhtes Risiko für Lungenkrebs beobachtet (Hackshaw et al. 1997). Der Zusammenhang zwischen Passivrauch und Lungen-/ Bronchialkarzinomen wird auf ein multikausales Tumorgeschehen zurückgeführt (Nilsson 2001). Eine weitere Krebserkrankung, die wissenschaftlichen Untersuchungen zufolge durch Passivrauch gefördert wird, ist der Brustkrebs bei Frauen vor der Menopause (Johnson 2005).

Die Passivrauchexposition wirkt sich zudem auf das Herz-Kreislauf-System aus (Heidrich et al. 2007). Die Substanzen aus dem Passivrauch können zu einer Schädigung der Blutgefäßwände (Arteriosklerose) führen. In der Folge werden die Organe und insbesondere der Herzmuskel durch eine verringerte Durchblutung geschädigt. Arteriosklerose, Angina pectoris, Koronare Herzerkrankungen und Herzinfarkt sowie auch Schlaganfälle können resultieren (Heuschmann et al. 2007; Schaller & Pötschke-Langer 2008). Ergebnisse einer US-amerikanischen Forschergruppe (Pope<sup>3rd</sup> et al. 2009) stützen die Beobachtung, dass Passivrauch wie Feinstaub zu Entzündungsprozessen in den Blutgefäßen, Arteriosklerose und Ischämischen Herzkrankheiten führt. Die Studie legt außerdem nahe, dass im Niedrigdosisbereich der Passivrauchexposition das Risiko zunächst schneller ansteigt, während sich die Risikokurve im Bereich der Dosis aktiver Raucherinnen und Raucher einer Sättigungskurve nähert (Pope<sup>3rd</sup> et al. 2009). Bereits eine Expositionsdauer von ein bis sieben Stunden pro Woche führt zu einem erhöhten Herzinfarkt-Risiko (McGorrian et al. 2011). Eine Metaanalyse epidemiologischer Studien ergab ein um 25 % erhöhtes Risiko für Koronare Herzerkrankungen (He et al. 1999), ausgelöst durch Passivrauch.

Bei Erwachsenen wurden außerdem Atemwegsbeschwerden und eine Verschlechterung der Lungenfunktion im Zusammenhang mit der Passivrauchexposition beobachtet (DKFZ 2005). Eine Studie von Radon et al. (2002) konnte zeigen, dass Erwachsene, die täglich mehr als acht Stunden gegenüber Passivrauch exponiert waren, ein dreifach erhöhtes Risiko für Chronische Bronchitis (OR = 3,07; 95 % KI: 1,56 - 6,06) und ein zweifach erhöhtes Risiko für Asthma bronchiale (OR = 2,06; 95 % KI: 1,07 - 3,97) aufwiesen.

Durch Passivrauchen können auch Gesundheitsbeeinträchtigungen wie Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und Müdigkeit hervorgerufen werden. Auch die Infektanfälligkeit von Passivrauchexponierten ist erhöht (Schaller & Pötschke-Langer 2008).

Bei Kindern, die Passivrauch ausgesetzt sind, treten häufiger Asthma bronchiale, Lungenentzündung, Bronchitis und Mittelohrentzündungen auf (Bornhäuser & Pötschke-Langer 2003). In einer Gemeinde-basierten Studie in Dresden und München mit zufällig ausgewählten Eltern-Kind-Paaren (11.094 Kinder im Alter von 5 - 7 und 9 - 11 Jahren) wurde ermittelt, dass mit ansteigender Exposition der Kinder gegenüber Passivrauch die Häufigkeit der Inanspruchnahme von Notaufnahmen und die stationären Krankenhausaufenthalte aufgrund von Asthmaanfällen zunahmen (Maziak et al. 2004).

Kinder sind insbesondere in Europa häufig zu Hause gegenüber Passivrauch exponiert (IARC 2012). Bei rauchenden Schwangeren ist das Risiko für Fehlbildungen, Fehl-, Früh- oder Totgeburten und für den „Plötzlichen Kindstod“ (*Sudden Infant Death Syndrome*; SIDS) erhöht (Bornhäuser & Pötschke-Langer 2003). Unter dem Begriff „Fetales Tabaksyndrom“ (Nieburg et al. 1985) werden diese gravierenden bzw. tödlichen Effekte des Rauchens in der Schwangerschaft, aber auch daraus resultierende Plazenta-assoziierte Erkrankungen, spätere mentale Entwicklungsverzögerungen und Verhaltensauffälligkeiten sowie eine eingeschränkte Lungenfunktion und Asthma bronchiale bei den Kindern zusammengefasst (Horak et al. 2012). Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg berichtet, dass etwa 60 Säuglinge pro Jahr infolge des Passivrauchens bzw. durch die vorgeburtliche Schadstoffbelastung versterben, weil die Mutter in der Schwangerschaft rauchte (DKFZ 2010).

Auf Basis der heute verfügbaren Daten wurde abgeschätzt, dass in Deutschland ca. 3.300 Todesfälle pro Jahr auf Passivrauchexposition zurückzuführen sind (DKFZ 2005). Nach einer Studie des DKFZ sind in Deutschland etwa 7,5 Prozent aller Lungenkrebstodesfälle bei Nie-Raucherinnen und Nie-Rauchern auf die Passivrauchexposition in der eigenen Wohnung oder bei der Arbeit zurückzuführen. Dies entspricht etwa 260 Lungenkrebstodesfällen pro Jahr. Auch die Sterblichkeit aufgrund anderer Krebserkrankungen als dem Lungenkrebs wird durch die Passivrauchexposition erhöht (Borsoi et al. 2010). Weiterhin muss davon ausgegangen werden, dass ca. 1,9 % aller Todesfälle als Folge der Chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) bei lebenslangen Nichtraucherinnen und Nichtrauchern in Deutschland auf Passivrauchen in der eigenen Wohnung zurückzuführen sind; dies entspricht jährlich 60 Todesfällen (Barlage & Bär 2008). Für den Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird ein um 25 bis 35 % erhöhtes Sterberisiko für Passivrauch-Exponierte in Vergleich zu nicht exponierten Personen berichtet (Howard & Thun 1999). Dabei wurde von einer Exposition ausgegangen, die 0,1 bis 1,0 aktiv gerauchten Zigaretten pro Tag entspricht. Andere Autoren (Enstrom & Kabat 2006) schätzten auf der Basis von US-amerikanischen Kohortenstudien die Exposition durch Passivrauch auf höchstens 0,1 Zigaretten pro Tag. Das Sterberisiko durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen für Passivrauch-Exponierte liegt nach diesen Analysen um 5 % höher als bei Nie-Raucherinnen und Nie-Rauchern.

### ***Risikogruppen – Gesundheitlich besonders gefährdete Bevölkerungsgruppen***

Kinder sind in besonderem Maße von gesundheitlichen Auswirkungen des Passivrauchs betroffen, weil sie eine höhere Atemfrequenz haben als Erwachsene und dadurch vermehrt die Schadstoffe aus der Luft aufnehmen. Der Kinder-Umwelt-Survey (KUS) (Schulz et al.

2007) als Modul der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) hat gezeigt, dass in Abhängigkeit von der Anzahl der Raucherinnen und Raucher im Haushalt sowie von der Häufigkeit des aktiven Rauchens der Eltern der Cotiningehalt im Urin (Biologischer Marker für Passivrauchexposition) der Kinder ansteigt (Conrad et al. 2010). In der Folge leiden Kinder rauchender Eltern häufiger an Akuten und Chronischen Atemwegserkrankungen (Jaakkola & Jaakkola 2002), die sich in Husten, Auswurf, Atemgeräuschen und Atemnot äußern. Studien haben zudem gezeigt, dass diese Kinder häufiger Mittelohrentzündungen bekommen als Kinder nicht rauchender Eltern. Bei Kindern, die an Asthma bronchiale erkrankt sind, führt Passivrauchen zu einer deutlichen Verschlechterung der Krankheitssymptome. Sozioökonomische Parameter, wie z. B. die elterliche Bildung oder die Höhe des Familieneinkommens, beeinflussen die Exposition von Kindern gegenüber Passivrauch in der Wohnung (Bolte & Fromme 2008).

Bei den Erwachsenen wurden expositionsseitig verschiedene Risikogruppen ermittelt. So unterscheidet sich das Ausmaß der Passivrauch-Belastung anhand sozialer Parameter. Auf Basis der Daten des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 (BGS 98) wurde beobachtet, dass z. B. junge Erwachsene, Männer, Menschen mit niedriger Schulbildung sowie Personen, die in einer nichtehelichen Lebensgemeinschaft leben, häufiger gegenüber Passivrauch exponiert sind (Schulze & Lampert 2006). Besonders stark durch Passivrauch belastet sind Erwerbstätige im Gastgewerbe. Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (Breuer et al. 2011) berichtet, dass insbesondere in Diskotheken hohe Raumlufkonzentrationen vorliegen. Für Diskotheken (n = 7) wurde im Median eine Nikotinemission 105,3 mg/h ermittelt, für Gaststätten im Median 38,3 mg/h.

### ***Passivrauchexposition in der Bevölkerung in Deutschland***

Erwachsene, die selbst nicht aktiv rauchen, können in der eigenen Wohnung, am Arbeitsplatz oder in der Freizeit durch z. B. eine rauchende Partnerin und einen rauchenden Partner, Kolleginnen und Kollegen oder Freunde sowie weitere Gäste gegenüber Tabakrauch exponiert sein. In Deutschland waren im Jahr 2009 knapp 6 % der erwachsenen Nichtraucherinnen und Nichtraucher an mehr als 4 Tagen in der Woche in ihrer Wohnung Passivrauch ausgesetzt (Kraus et al. 2010). Insgesamt berichteten 5,3 % der deutschen Allgemeinbevölkerung im Alter zwischen 18 und 64 Jahren im Epidemiologischen Suchtsurvey (ESA) 2009 (Kraus et al. 2010), zu Hause (fast) jeden Tag gegenüber Passivrauch exponiert zu sein. Von den Erwerbstätigen und Auszubildenden gaben knapp 9 % an, nahezu täglich an ihrem Arbeitsplatz Passivrauch ausgesetzt zu sein (Müller et al. 2010).

Der Telefonische Gesundheitssurvey, der 2003 vom Robert Koch-Institut durchgeführt wurde (GSTel03), umfasst Informationen zum Anteil der täglichen Raucher nach Alter und Geschlecht (%), sowie der Gelegenheitsraucherinnen und Gelegenheitsraucher, Ex-Raucherinnen und Ex-Raucher sowie Nie-Raucherinnen und Nie-Raucher, siehe Tabelle 140 (Lampert & Burger 2005).

Tabelle 140: Anteil der täglichen Raucherinnen und Raucher, Gelegenheitsraucherinnen und Gelegenheitsraucher, Ex-Raucherinnen und Ex-Raucher sowie Nie-Raucherinnen und Nie-Raucher

Anteil der täglichen Raucher/innen, Gelegenheitsraucher/innen, Exraucher/innen und Nieraucher/innen nach Alter (in %, n=8316)								
	Altersgruppen in Jahren							Gesamt
	18-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+	
<b>Männer</b>								
• Tägliche Raucher	40,3	39,1	36,8	34,7	24,6	16,1	11,3	29,2
• Gelegenheitsraucher	14,3	14,5	8,4	8,5	6,9	4,4	3,5	8,1
• Exraucher	11,8	15,3	21,7	30,9	37,2	44,8	56,8	31,8
• Nieraucher	33,6	31,1	33,1	26,0	31,2	34,8	28,4	30,9
<b>Frauen</b>								
• Tägliche Raucherinnen	42,9	32,1	29,9	28,2	24,1	11,3	4,0	21,9
• Gelegenheitsraucherinnen	9,5	11,3	7,4	7,9	4,3	3,4	2,2	6,1
• Exraucherinnen	13,3	14,7	23,5	25,6	27,7	19,9	22,5	22,3
• Nieraucherinnen	34,3	42,0	39,2	38,3	43,9	65,3	71,3	49,7

Quelle: GSTel03 (Lampert & Burger 2005:1234)

Für Kinder ist das elterliche Rauchen in der Wohnung die Hauptexpositionsquelle. Untersuchungen des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) aus den Jahren 2004/2005 und 2005/2006 bei über 12.000 Kindern im Alter von 5 bis 7 Jahren zeigen, dass ein Drittel aller Kinder (32 % nach Eigenangaben der Eltern) gegenüber Tabakrauch in der elterlichen Wohnung exponiert war (Bolte & Fromme 2008). In der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS 2003-2006) waren bei den nichtrauchenden 11- bis 17-Jährigen 24 % der weiblichen und 27 % der männlichen Studienteilnehmer einer täglichen Passivrauchbelastung ausgesetzt (Lampert et al. 2008).

Die Analysen des Kinder-Umwelt-Surveys IV (2003-2006) zeigen, dass in der Gruppe der 3- bis 14-jährigen Kinder mindestens 46 % in einem Haushalt mit mindestens einer aktiven Raucherin oder einem aktiven Raucher leben und insgesamt 16 % täglich zuhause gegenüber Passivrauch exponiert sind (Conrad et al. 2010). Weitere 10 % sind nicht täglich zuhause exponiert. Für mehr als die Hälfte der 3- bis 14-Jährigen (52 %) wird eine mehrfach in der Woche vorhandene Exposition berichtet, die durch Besuche bei Freunden und Verwandten entsteht.

Werdende Mütter, die in der Schwangerschaft rauchen, exponieren ihr ungeborenes Kind über die Plazenta gegenüber Substanzen aus dem Tabakrauch. Die Ergebnisse der KiGGS-Studie 2003 bis 2006 ergaben, dass ca. 18 % der Mütter in der Schwangerschaft geraucht hatten (Bergmann et al. 2007). Andere Studien ermittelten, dass ca. 20 bis 25 % der Schwangeren zum Zeitpunkt der Geburt noch rauchten (Voigt et al. 2001).

#### *In den Modellierungen angewendete Expositions-Wirkungsbeziehungen (EWF)*

Für die Assoziation zwischen der Exposition Passivrauch und dem betrachteten Gesundheitsendpunkt soll eine möglichst starke Evidenz vorliegen. Zudem soll die Expositions-Wirkungsbeziehung in verschiedenen Populationen nachgewiesen sein. Die ausgewählten EWF aus der recherchierten Literatur zeigen in einem oder mehreren Reviews vergleichbare Ergebnisse und konnten für die Ableitung eines studienübergreifenden Relativen Risikos (RR) eingesetzt werden. Als ein übergreifender Review wurde die aktuelle Veröffentlichung

der WHO zur umweltbedingten Krankheitslast durch Passivrauch herangezogen (Öberg et al. 2010a). Die darin beschriebenen EWF basieren wie gefordert auf großen, repräsentativen Studien. In der folgenden Tabelle sind die Gesundheitsendpunkte zusammengestellt, für die mit der geforderten Evidenz Risikoschätzer für die Modellierungen im VegAS-Projekt zur Verfügung stehen (Tabelle 141).

Tabelle 141: Zusammenstellung der in epidemiologischen Studien ermittelten Gesundheitsendpunkte und zugehörigen Relativen Risiken durch Passivrauch-Exposition

Endpunkt	untersuchte epidemiologische Maßzahl	Relatives Risiko RR (95 % KI)	Literatur
<b>Erwachsene</b>			
Lungen- und Bronchialkrebs	Inzidenz	1,21 (1,13 - 1,30), zuhause exponiert	U.S. Department of Health and Human Services (2006)
Brustkrebs (prämenopausal)	Inzidenz	1,68 (1,31 - 2,15) zuhause/am Arbeitsplatz exponiert	Johnson (2005)
Ischämische (Koronare) Herzkrankungen (für Endpunkt Myokardinfarkt)	Inzidenz	1,27 (1,19 - 1,36) zuhause/am Arbeitsplatz exponiert	U.S. Department of Health and Human Services (2006)
Schlaganfall	Inzidenz	1,82 (1,34 - 2,49) zuhause/am Arbeitsplatz exponiert	Öberg et al. (2010a), basierend auf Bonita et al. (1999)
Asthma bronchiale	Inzidenz	1,97 (1,19 - 3,25), zuhause/am Arbeitsplatz exponiert	Jaakkola et al. (2003)
<b>Kinder</b>			
Geringes Geburtsgewicht (< 2500g)	Prävalenz	1,38 (1,13 - 1,69), Exposition der nichtrauchenden Schwangeren	Öberg et al. (2010a), basierend auf Windham et al. (1999)
Plötzlicher Kindstod ( <i>Sudden Infant Death Syndrom</i> , SIDS)	Inzidenz	1,94 (1,55 - 2,43), Schwangere selbst raucht	Anderson & Cook (1997)
Asthma bronchiale	Inzidenz	1,32 (1,24 - 1,41), ein oder 2 Elternteile rauchen	Cal-EPA (2005)
Akute Otitis media	Inzidenz	1,38 (1,21 - 1,56), Eltern rauchen	Cal-EPA (2005), basierend auf Etzel et al. (1992)

Weitere Quellen, die die ausgewählten EWF stützen:

Die INTERHEART-Studie zur Untersuchung des Herzinfarkt-Risikos durch den Gebrauch von Tabakprodukten basiert auf Studien in 52 Nationen (Yusuf et al. 2004). Eine Auswertung (Teo et al. 2006) mit insgesamt 27.089 Probandinnen und Probanden (12.461 Fälle und 14.637 Kontrollen) zeigte, dass sich das Risiko für einen Herzinfarkt mit steigender Exposition erhöhte. Für die Passivrauchexposition von mindestens eine bis sieben Stunden pro Woche wurde ein OR von 1,24 (95 % KI: 1,17 - 1,32) bestimmt. Für eine Exposition von mehr als 21 Stunden lag das OR bei 1,62 (95 % KI: 1,45 - 1,81). Die INTERHEART-Studie bezieht einen großen Anteil von Probandinnen und Probanden aus Entwicklungsländern ein. Die

Ergebnisse sind konsistent mit denen anderer Untersuchungen. In VegAS werden die OR aus dem Review des *U.S. Department of Health and Human Services* (2006) genutzt, u. a. aufgrund der Übertragbarkeit auf Deutschland. Zudem liegt eine Information über Expositions-kategorien in Stunden für die Bevölkerung in Deutschland nicht frei verfügbar vor.

### 3.6.2 Expositionsmodellierung

Der Anteil der gegenüber Passivrauch exponierten Nichtraucherinnen und Nichtrauchern wird über die *Impact Fraction* in die Modellierungen einbezogen. Die *Impact Fraction* (IF) wurde nach folgender Formel auf der Basis der den Altersgruppen entsprechenden Exposition berechnet:

$$IF = \frac{\sum P_i RR_i - \sum P_i' RR_i}{\sum P_i RR_i}$$

$P_i$  = Passivrauch-Prävalenz der Nichtraucherinnen und Nichtraucher

$RR_i$  = Relatives Risiko der Passivrauch-exponierten Nichtraucherinnen und Nichtraucher an der betrachteten Erkrankung zu erkranken

Die IF wird mit einem Wert für die obere und untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls (95 % KI) angegeben.

Die *Impact Fraction* wird nur auf den Bevölkerungsteil der Nichtraucherinnen und Nichtraucher bezogen. Der Anteil der erwachsenen Nichtrauchenden (ab 20 Jahre) basiert auf den Angaben aus dem Telefonischen Gesundheitssurvey 2003 des Robert Koch-Institutes (Lampert & Burger 2005). Kinder und Jugendliche bis 20 Jahre wurden als nichtrauchend betrachtet, um die Modellkomplexität zu verringern.

Da aktives Rauchen zu einem höheren Gesundheitsrisiko führt als Passivrauch, wurden die Modellierungen zu YLL, YLD und DALYs ausschließlich für die Gruppe der derzeit Nicht-Rauchenden (Nie-Raucherinnen und Nie-Raucher, Ex-Raucherinnen und Ex-Raucher) durchgeführt. Der Anteil der durch aktives Rauchen verursachten Erkrankungen und Todesfälle wurde herausgerechnet.

Bei Lungenkrebs sind etwa 90 % der Fälle auf aktives Rauchen zurückzuführen.

$$a_n = (1 - p_R) / (1 + p_R(RR_R - 1))$$

$a_n$  = Anteil der Nichtrauchenden an der Gesamtzahl der Todesfälle durch betrachtete Erkrankung, bzw. an der Gesamtzahl der Erkrankten durch betrachtete Erkrankung

$p_R$  = Raucherprävalenz

$RR_R$  = Relatives Risiko der Raucherinnen und Raucher, an der betrachteten Krankheit zu erkranken

Tabelle 142: Relative Risiken durch aktives Rauchen

Erkrankung	Relatives Risiko		Literaturquelle
	Männer	Frauen	
Lungenkrebs	22,4	11,9	Doll et al. (1994)
Brustkrebs	--	1,03	Hamajima et al. (2002)
Koronare Herzkrankheit (Inzidenz)	2,0	2,0	Keil (2005)
Ischämische Herzkrankheiten (hier angewendet auf Akuten Herzinfarkt ICD 10 I20-I25, Mortalität)	35 - 64 J.: 2,80	35 - 64 J.: 3,08	Mons (2011)
	65 und älter: 1,51	65 und älter: 1,60	
Schlaganfall (Inzidenz)	1,43	1,72	Shinton et al. (1989)
Schlaganfall (Mortalität)	3,27	4,00	Mons (2011)

Ein Schätzer für ein Relatives Risiko für Asthma bronchiale bei Erwachsenen durch aktives Rauchen konnte im Rahmen der Recherchen nicht identifiziert werden. Die verwendeten RR sind in Tabelle 142 dargestellt.

Folgende Raucherprävalenzen für Deutschland wurden in die Modellierungen einbezogen, (Tabelle 143):

Tabelle 143: Raucherprävalenz in Deutschland

Alter	Derzeitige Raucherinnen und Raucher (in %)	
	Männer	Frauen
20 - 29	54	43
30 - 39	45	37
40 - 49	43	36
50 - 59	32	28
60 - 69	20	15
70 - 79	15	6
80 +	8	4

Quelle: Telefonischer Gesundheitssurvey 2003 (Lampert & Burger 2005)

### **Population Attributable Fraction (PAF)**

Die *Population Attributable Fraction* (PAF) wird für die Population unter Risiko berechnet, für den Stressor Passivrauch entsprechend für den nichtrauchenden Anteil der Bevölkerung. Die für die Gruppe der Nichtrauchenden errechneten DALY werden mit der *Impact Fraction* (IF) multipliziert. Die PAF wird in DALY ausgedrückt.

### **Anwendungsbereiche der ermittelten EWF nach Alter**

#### *Lungen- und Bronchialkrebs inklusive Trachea (ICD10 C33-C34)*

In der aktuellen Veröffentlichung der WHO zur Krankheitslast durch Passivrauch werden die Modellierungen für den Gesundheitsendpunkt Lungen- und Bronchialkrebs ab dem Alter von 15 Jahren durchgeführt. In VegAS wird die Population ab dem Alter von 30 Jahren in die Analysen einbezogen, um die lange Latenzzeit dieser Krebserkrankung zu berücksichtigen. Die tabakbedingte Mortalität beginnt ab dem 35. Lebensjahr (Doll et al. 1994).

#### *Brustkrebs, prämenopausal (ICD10 C50)*

Da eine Assoziation zwischen der Exposition gegenüber Passivrauch und Prämenopausalem Brustkrebs bei Frauen festgestellt wurde, wird der Altersrange eingegrenzt. Für die bösartigen Neubildungen der weiblichen Brustdrüse wird hier ausschließlich die Altersgruppe der 20- bis < 50-jährigen Frauen betrachtet. Diese Festlegung der prämenopausalen Altersgruppe erfolgte anhand der Ergebnisse einer WHO Untersuchungsgruppe (WHO 1996).

#### *Akuter Herzinfarkt (Akuter Myokardinfarkt, ICD10 I21)*

Ab dem 30. Lebensjahr steigen insbesondere bei Männern die Infarktereignisse deutlich an. In die Analysen wurden die Altersgruppen 30 bis 80 + Jahre einbezogen.

#### *Schlaganfall (ICD10 I60-I69)*

Ab dem 30. Lebensjahr beginnt ein langsamer Anstieg in der Inzidenz der Schlaganfälle. Dies zeigen sowohl Daten des Erlanger Schlaganfallregisters, als auch z. B. die Gesundheitsberichterstattung zu vollstationären Krankenhausfällen mit der Diagnose Zerebrovaskuläre Erkrankungen ICD 10 I60 bis I69. In die Analysen wurden die Altersgruppen 30 bis 80 + Jahre einbezogen.

#### *Asthma bronchiale (ICD10 J45-J46)*

Die EWF für Kinder mit einem RR von 1,32 wurde in VegAS für exponierte Kinder und Jugendliche bis einschließlich 17 Jahre angewendet. Ab 18 Jahre wurde die EWF für Erwachsene (RR = 1,97) angewendet.

Das in einer deutschen Bevölkerungsstichprobe (Radon et al. 2002) ermittelte Odds Ratio für die Gruppe von Hochexponierten (> 8 Std.) konnte nicht angewendet werden, da eine Unterscheidung der gegenüber Passivrauch Exponierten nach Dauer der täglichen Exposition nicht für die Gesamtbevölkerung zur Verfügung steht.

#### *Akute Mittelohrentzündung (Akute Otitis media, ICD10 H65-H66)*

Die EWF von RR = 1,38 wird für die Gruppe der Kinder bis einschließlich 14 Jahre angewendet. Für höhere Altersgruppen wird keine Modellierung durchgeführt.

### *Geringes Geburtsgewicht (< 2500 g, ICD10 P07.0 P07.1)*

Die EWF für Geringes Geburtsgewicht wird ausschließlich auf die Population der Neugeborenen angewendet (0 < 1 Jahre).

### *Plötzlicher Kindstod / Sudden Infant Death syndrome (SIDS, ICD10 R95)*

Auf der Basis der EWF wird die Berechnung von YLL (*Years of Life Lost*) für die Population der Neugeborenen (0 Jahre) durchgeführt.

### **Festlegungen zur Berechnung der DALY für passivrauchbedingte Erkrankungen**

Eine Komponente der DALY-Berechnung ist das *Disability Weight* (DW). Es handelt sich um einen krankheitsspezifischen Gewichtungsfaktor, der die Schwere einer Erkrankung und die in der Folge auftretenden Beeinträchtigungen im Vergleich zum Zustand vollkommener Gesundheit beschreibt (siehe auch Kapitel 2.5).

Das *Disability Weight* hat das Ziel, die gelebte Zeit in einem bestimmten Gesundheitszustand zu bewerten und quantifiziert soziale Präferenzen (*Measuring Health State Preferences*, (Murray & Acharya 1997:712)) für unterschiedliche Gesundheitszustände. In diesem Gewichtungsfaktor werden die verschiedenen Aspekte einer gesundheitlichen Beeinträchtigung (z. B. eingeschränkte körperliche Mobilität, Berufsunfähigkeit, Pflegebedürftigkeit) widergespiegelt (Üstün et al. 1999). Die Gesundheitsendpunkte, die mit einer Passivrauch-Exposition assoziiert sind, sind sehr unterschiedlich im Schweregrad der Erkrankung und den möglichen resultierten Einschränkungen und Folgeerkrankungen. Das Erkrankungsspektrum erstreckt sich von der Akuten Mittelohrentzündung bis zum Schlaganfall und zu verschiedenen bösartigen Krebserkrankungen. Über das *Disability Weight* als Gewichtungsfaktor in der Modellierung versucht das EBD-Konzept, einer solchen Konstellation Rechnung zu tragen.

Das für eine Erkrankung bzw. ein Krankheitsbild ermittelte *Disability Weight* bildet ausdrücklich nicht die Erfahrung / Bewertung einer einzelnen Betroffenen und eines einzelnen Betroffenen ab. Die Gewichtung kann und soll nicht den sozialen Wert eines Individuums in einem bestimmten Gesundheitszustand repräsentieren. Die Gewichtung versucht vielmehr, die gesellschaftliche Präferenz eines spezifischen Krankheitszustandes im Vergleich zum gesellschaftlichen Ideal von optimaler (vollkommener) Gesundheit auszudrücken (Mathers et al. 2001).

### *Festlegungen zu Disability Weights (DW) bei Lungen- und Bronchialkrebs einschließlich Trachea (ICD 10 C33 und C34)*

Für den Gesundheitsendpunkt Lungen- und Bronchialkrebs wurden zwei *Disability Weights* (DW) für die Modellierungen ausgewählt. Zum einen das DW aus der *Global Burden of Disease Studie* (Murray & Lopez 1996a) für den Zustand *Preterminal Stage* (Krebserkrankung nicht im Endstadium) mit 0,146 als untere Grenze der Gewichtung. Zum anderen steht das in Estland (Lai et al. 2009) entwickelte DW mit einem Wert von 0,507 zur Verfügung. Dieser Wert repräsentiert einen Zustand zwischen dem Gesundheitszustand unter (Chemo-)

Therapie, der in der niederländischen Studie mit 0,44 für operablen nicht-kleinzelligen bzw. mit 0,76 für nicht-operablen nicht-kleinzelligen Lungenkrebs, und mit 0,68 für kleinzelligen Lungenkrebs ermittelt wurde, sowie dem krankheitsfreien Intervall mit 0,47 und dem Endstadium mit 0,93. Eine Differenzierung in diese unterschiedlichen Abschnitte des Krankheitsverlaufes ist mit den im VegAS-Vorhaben einbezogenen Daten nicht möglich.

#### *Prämenopausaler Brustkrebs (ICD10 C50)*

Das ausgewählte DW versucht, die Beeinträchtigungen durch prämenopausalen Brustkrebs (Frauen erkranken im Alter bis zu 50 Jahren) wieder zu geben. Für die VegAS-Auswertung wird das DW für *Clinically Disease-Free After the First Year* (0,26) herangezogen, um eine Gewichtung für eine Phase der Erkrankung außerhalb von belastenden Krankenhausaufenthalten mit Operation und Chemotherapie abzubilden, die bei einer durchschnittlichen 5-Jahres-Überlebensrate von > 80 % für einen Großteil der betroffenen Frauen angenommen werden kann (RKI & GEKID 2012).

#### *Akuter Herzinfarkt (Akuter Myokardinfarkt, ICD10 I21)*

Für die Gewichtung der krankheitsspezifischen Einschränkungen nach einem Akuten Myokardinfarkt wurde für die westlichen Länder Europas im Rahmen der GBD Studie ein DW von 0,405 ermittelt (Mathers et al. 2004).

#### *Schlaganfall (ICD10 I60 - I69)*

Um Betroffene, die einen Schlaganfall länger als einen Monat überleben (*Long Term Survivors*) und verschiedenste Einschränkungen in der Folge des Schlaganfalls repräsentieren, wird ein DW mit einem Wert von 0,266 für die Modellierungen eingesetzt (WHO 2008b).

#### *Asthma bronchiale (ICD10 J45 - J46)*

Für Asthma bronchiale wurde das DW (0,036) für die Region EUR A der GBD-Studie ausgewählt.

#### *Akute Mittelohrentzündung (ICD10 H65 - H66)*

Im Kontext der hier betrachteten Folge von Exposition gegenüber Passivrauch wird eine Gewichtung für die Akute Mittelohrentzündung mit einer Dauer von ca. 10 Tagen einbezogen. Schwere Schädigungen wie Taubheit, die als Folge von ungünstigen Verläufen und häufigen Episoden auftreten können, sind damit nicht repräsentiert. Das DW für *Otitis media Episodes* wurde als Äquivalent für die Akute Mittelohrentzündung mit 10-tägiger Dauer angenommen und für die Modellierung in VegAS ausgewählt. Die Gewichtung wurde in der GBD Studie für die Region des westlichen Europas (EUR A) festgelegt und liegt bei 0,023 (Murray & Lopez 1996a).

#### *Geringes Geburtsgewicht (< 2500 g, ICD10 P07.0-P07.1))*

Eine Differenzierung in die einzelnen Folgezustände durch ein Geringes Geburtsgewicht ist in diesem Projekt nicht möglich. Hierzu müssten z. B. Daten dazu vorliegen, wie viele der

Kinder mit geringem Geburtsgewicht eine Folgeschädigung (wie z. B. Sehbehinderung, Anfallsleiden, kognitive Einschränkungen) aufweisen. Da die Kinder auch mehrere der Folgezustände zugleich erleiden können, müsste außerdem zusätzlich festgelegt werden, welcher Folgezustand prioritär in die Modellierungen eingeht bzw. ob die zugehörigen DWs addiert werden. In der weltweiten GBD-Studie wurde ein DW für „Geringes Geburtsgewicht - alle Folgezustände“ von 0,106 für die Region EUR A, zu der Deutschland gehört, eingesetzt (Murray & Lopez 1996a). Im VegAS-Projekt werden keine Lebensjahre mit gesundheitlicher Einschränkung berechnet, da eine große Intra- und Interindividualität der Folgezustände und damit verbundenen Einschränkungen anzunehmen ist, die durch ein DW nur unzureichend abgebildet werden könnte.

### **3.6.3 Verfügbarkeit und Quellen von Expositionsdaten und gesundheitsbezogenen Daten**

#### ***Daten zur Exposition gegenüber Passivrauch***

Als Gruppe der Exponierten gegenüber Passivrauch wird die nichtrauchende Bevölkerung zugrunde gelegt. Für die Risikogruppe der Kinder erfolgt die Definition der Passivrauchbelastung über den Rauchstatus der Eltern. Für die Exposition von ungeborenen Kindern wird die Rauchprävalenz von Schwangeren herangezogen. Einen Sonderfall stellt die Modellierung zum Zusammenhang zwischen einem Geringem Geburtsgewicht und Passivrauch dar. Hier wird die Exposition der nichtrauchenden Schwangeren betrachtet.

#### ***Exposition von ungeborenen Kindern***

Ungeborene sind im Mutterleib den Substanzen des Tabakrauchs zum einen durch das aktive Rauchen der Schwangeren ausgesetzt, zum anderen aber auch durch den von der Schwangeren eingeatmeten Passivrauch, wenn z. B. der (Ehe-)Partner der Schwangeren oder ein anderes Familienmitglied in der Wohnung rauchen. Untersuchungen zufolge rauchen zum Zeitpunkt der Geburt noch etwa 18 bis 25 % der Schwangeren aktiv (Voigt et al. 2001; Thyrian et al. 2005; Bergmann et al. 2007; Schulze et al. 2007). In den Expositionsschätzungen für das Projekt wurde der Anteil der Ungeborenen, die durch das Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft Passivrauchsubstanzen ausgesetzt sind, mit dem unteren Wert von 18 % festgelegt.

Für die Assoziation zwischen Passivrauch und einem geringen Geburtsgewicht wird von nichtrauchenden Schwangeren ausgegangen. Die Studie *EUROpean Action on Smoking Cessation In Pregnancy* (EURO-scip<sup>123</sup>) hat gezeigt, dass bei 27,2 % der Neugeborenen nur der Partner der Schwangeren raucht (Lang et al. 1998). Unter der Annahme, dass der Partner nicht erst zur Geburt angefangen hat zu rauchen, können 27,2 % der nichtrauchenden Schwangeren als zuhause durch ihren Partner exponiert betrachtet werden.

---

<sup>123</sup> Zugriff unter: <http://www.bips.uni-bremen.de/euro-scip> [11.04.2012].

### **Passivrauchexposition im Kindesalter und bei Jugendlichen**

Der Anteil der Kinder (0-10 Jahre), der zu Hause in der Wohnung gegenüber Passivrauch (z. B. durch aktiv rauchende Eltern) ausgesetzt ist, wurde mit 32 % zugrunde gelegt (Bolte & Fromme 2008). Diese Angabe liegt im Bereich der Daten, die im KUS berichtet werden: 46 % der 3- bis 14-Jährigen leben in Haushalten mit mindestens einer Raucherin oder einem Raucher; für 26 % wird berichtet, dass sie zuhause in der Wohnung gegenüber Passivrauch exponiert sind (Conrad et al. 2010), so z. B. durch aktiv rauchende Eltern oder andere Familienmitglieder, Besucherinnen und Besucher.

Angaben zu jugendlichen Nichtraucherinnen und Nichtrauchern (11 - 17 Jahre), die Passivrauch ausgesetzt sind, können dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) entnommen werden, siehe Tabelle 144 (Lampert 2008).

Tabelle 144: Anteil der gegenüber Passivrauch Exponierten, nicht aktiv rauchenden Jugendlichen (alle Orte)

Alter (in Jahren)	Anteil Passivrauch-exponierte (in %)
11	21,6
12	26,8
13	30,6
14	32,1
15	43,1
16	56,8
17	63,9

Quelle: KiGGS (Lampert 2008)

### **Exposition von Erwachsenen ( $\geq 18$ Jahre)**

Für die Passivrauchbelastung der Erwachsenen wurden die Ergebnisse der GEDA-Studie 2009 (RKI 2011) zugrunde gelegt. Auf der Basis der Studienergebnisse kann die Häufigkeit der Passivrauch-Exposition in der Woche in die Modellierung eingesetzt werden. Die Stärke der Exposition (z. B. Anzahl der Zigaretten, die in Gegenwart der befragten Person geraucht wurde) kann jedoch nicht berücksichtigt werden, siehe Tabelle 145 und Tabelle 146.

Tabelle 145: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei nichtrauchenden Männern nach Alter (in %) (alle Orte)

Altersgruppen	Expositionshäufigkeit (in %)			
	1 - 3 Tage in der Woche	4 - 6 Tage in der Woche	täglich	4 - 6 Tage in der Woche/täglich
18 - 29	37,2	13,6	21,2	34,8
30 - 44	24,7	9,6	14,0	23,6
45 - 64	19,7	5,0	16,9	21,9
65 und älter	13,1	0,6	3,8	4,4

Quelle: GEDA 2009 (RKI 2011)

Tabelle 146: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei Nichtraucherinnen nach Alter (in %) (alle Orte)

Altersgruppen	Expositionshäufigkeit (in %)			
	1 - 3 Tage in der Woche	4 - 6 Tage in der Woche	täglich	4 - 6 Tage in der Woche/täglich
18 - 29	35,9	8,5	17,1	25,6
30 - 44	14,8	2,6	9,9	12,5
45 - 64	11,9	2,5	10,0	12,5
65 und älter	6,4	0,4	3,3	3,7

Quelle: GEDA 2009 (RKI 2011)

*Exposition ausschließlich in der eigenen Wohnung*

Auf der Basis dieser Daten werden Modellierungen für den Gesundheitsendpunkt Lungen und Bronchialkrebs, inklusive Trachea, (ICD10 C33-C34) durchgeführt, siehe Tabelle 147 und Tabelle 148.

Tabelle 147: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei nichtrauchenden Männern nach Alter (in %)

Altersgruppen	Exponierte (in %)	
	nur zuhause	am Arbeitsplatz
18 - 29	14,2	29,3
30 - 44	6,0	30,6
45 - 64	9,2	22,6
65 und älter	5,8	--

Quelle: GEDA 2009 (RKI 2011)

Tabelle 148: Häufigkeit der Passivrauchbelastung bei nichtrauchenden Frauen nach Alter (in %)

Altersgruppen	Exponierte (in %)	
	nur zuhause	am Arbeitsplatz
18 - 29	14,0	18,2
30 - 44	8,8	8,9
45 - 64	9,8	7,7
65 und älter	6,4	--

Quelle: GEDA 2009 (RKI 2011)

**Daten zur passivrauchbedingten Morbidität***Lungen- und Bronchialkrebs*

In Deutschland ist Lungen- und Bronchialkrebs (ICD C 33-C34) bei den Männern die häufigste Krebstodesursache. Mehr als ein Viertel aller Krebssterbefälle (26 %, 2006) bei den Männern sind auf Lungenkrebs zurückzuführen. Bei den Frauen wurden 12 % der Krebssterbefälle durch Lungenkrebs verursacht. Im Jahr 2006 verstarben 28.898 Männer und 11.873 Frauen an Lungenkrebs.

Von den bösartigen Neuerkrankungen sind bei den Männern 14 % auf Lungenkrebs zurückzuführen und bei den Frauen 7 %. Im Jahr 2006 erkrankten in Deutschland 32.500 Männer und 14.600 Frauen neu an Lungenkrebs. Die rohe Inzidenzrate wurde für Männer mit

80,6/100.000 (standard. Rate Europa: 60,8/100.000) und für Frauen mit 34,7/100.000 (standard. Rate Europa: 23,7/100.000) berichtet (RKI & GEKID 2010).

Die Inzidenzraten und Überlebensraten für die Modellierungen wurden beim Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut abgerufen.

### *Brustkrebs*

Bei den Frauen in Deutschland ist Brustkrebs die häufigste bösartige Krebsneuerkrankung und die häufigste Krebstodesursache (RKI & GEKID 2010). Im Jahr 2006 erkrankten ca. 57.970 Frauen an Brustkrebs. Das sind 102,1 Neuerkrankungen pro 100.000 Frauen (standard. Rate, Europa; rohe Rate: 137,9). Insgesamt 17.285 Frauen verstarben 2006 an dieser Krankheit. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren. Die Passivrauchexposition wurde als mit dem prämenopausalem Brustkrebs assoziiert beobachtet. Dieser Anteil betrifft den kleineren Teil der Neuerkrankungen. Bei den 35- bis 39-jährigen Frauen lag die altersspezifische Neuerkrankungsrate im Jahr 2006 bei ca. 50 pro 100.000. Für die 40- bis 44-jährigen wurde eine altersspezifische Rate von ca. 100/100.000 ermittelt, für die 45- bis 49-jährigen Frauen eine Rate von ca. 150/100.000. Im Alter von 60 bis 74 Jahren lag die Rate 2006 um 300/100.000 (RKI & GEKID 2010). Für Frauen ist Brustkrebs die Die Überlebenschancen der Brustkrebspatientinnen in Deutschland haben sich in den letzten Jahren erheblich verbessert. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten für Brustkrebspatientinnen werden in Deutschland derzeit mit 83 % bis 87 % angegeben (RKI & GEKID 2010:56ff).

Die Inzidenzraten und Überlebensraten für die Modellierungen wurden beim Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut abgerufen. Daten zur Mortalität wurden aus der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes entnommen.

### *Akuter Herzinfarkt*

Für Daten zu Morbidität durch Akuten Herzinfarkt auf der Bevölkerungsebene wurde das MONICA / KORA-Herzinfarktregister der Region Augsburg genutzt (<http://www.helmholtz-muenchen.de/kora/>). Es ist Teil der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA) im HelmholtzZentrum München und umfasst als Einzugsgebiet die kreisfreie Stadt Augsburg und die Landkreise Augsburg und Aichach-Friedberg. Ziel dieses Registers ist die Gesundheitsberichterstattung zur Morbidität und Mortalität je 100.000 Einwohner, der 28-Tage-Letalität (in % der Erkrankten) sowie Krankheitscharakteristika der Erkrankungsfälle mit Akutem Herzinfarkt, inklusive der prähospitalen Todesfälle, nach Alter und Geschlecht zu erheben. Die Daten sind über die Website der Gesundheitsberichterstattung des Bundes<sup>124</sup> abrufbar.

### *Schlaganfall*

Auf der Basis der epidemiologischen Daten bis zum Jahr 2008 erleiden in Deutschland jährlich etwa 196.000 Menschen erstmalig einen Schlaganfall und ca. 66.000 sind zum wiederholten Mal betroffen (Heuschmann et al. 2010). Schlaganfälle gehören zu den führenden

<sup>124</sup> Zugriff unter: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) [11.04.2012].

Todesursachen: insgesamt ca. 63.000 Todesfälle im Jahr machen den Schlaganfall zu dritthäufigsten Todesursache (Heuschmann et al. 2010). Damit sind etwas mehr als 10 % der Sterbefälle auf einen Schlaganfall zurückzuführen (Berger et al. 2000).

Für die alters- und geschlechtsspezifische jährliche Schlaganfallinzidenz und Angaben zur Letalität nach einem Schlaganfall zu definierten Zeitpunkten wurde das Erlanger Schlaganfall Register an der Forschungsunit Public Health im Interdisziplinären Zentrum für Public Health (IZPH) der Universität Erlangen-Nürnberg kontaktiert. Unter Hinweis auf eine derzeit unter Review stehende geplante Veröffentlichung neuester Daten, die im Herbst des Jahres 2011 erscheinen sollte, wurde zunächst auf bereits publizierte Angaben verwiesen, die über die Gesundheitsberichterstattung des Bundes<sup>124</sup> abrufbar und im Vergleich nahezu unverändert mit den aktuell erhobten Daten seien (Online verfügbar 1994 - 1996). Das Erlanger Schlaganfall Register erfasst alle Patienten mit Schlaganfall und TIA innerhalb der 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner der Stadt Erlangen und erfasst damit als einziges Register in einer Region eine repräsentative Gesamtbevölkerung vollständig. Die krankenhausbasierten Register sind vor allem im Rahmen der Qualitätssicherung entstanden. Im Unterschied zum bevölkerungsbasierten Register erfassen sie den ambulanten Bereich nicht (Berger et al. 2000). Dies kann eine Untererfassung der Anzahl der auftretenden Schlaganfallereignisse bedeuten und in der Folge zu einer Unterschätzung der inzidenten Fälle sowie der Anzahl von frühzeitig verlorenen bzw. mit Einschränkungen gelebten Lebensjahren führen.

#### *COPD (Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung)*

Im Rahmen des bundesweiten Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Institutes, im Telefonsurvey der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA) 2008/2009“, wurden insgesamt 21.262 Menschen im Alter ab 18 Jahren befragt (RKI 2011). Im Fragebogenmodul chronische Erkrankungen wurden Fragen zum Auftreten einer Chronischen Bronchitis gestellt. Aus einer Chronischen Bronchitis kann sich bei einer zusätzlichen dauerhaften Verengung der Atemwege eine Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) entwickeln. Eine Unterscheidung in Chronische Bronchitis und COPD war im Rahmen des Surveys für die Teilnehmerinnen und Teilnehmer nicht möglich. Verwendbare Daten zur Prävalenz mit der nötigen altersgruppenspezifischen Stratifizierung der COPD in Deutschland lagen zum Zeitpunkt der Berechnungen nicht vor.

Auch im internationalen Bereich wird die Erfassung der Prävalenz der COPD als schwierig beschrieben. Sie ist abhängig von der Fragestellung, die in den bevölkerungsbezogenen Surveys angewendet wird (Mannino 2002). Insgesamt wird die COPD als unterdiagnostiziert eingestuft. Schätzungen gehen davon aus, dass in Bevölkerungen über 40 Jahre die Prävalenz bei > 10 % liegt (Chapman et al. 2006). Das Lebenszeitrisko bis zum Alter von 80 Jahren eine COPD ärztlich diagnostiziert zu bekommen, liegt nach einer kanadischen Studie bei 27,6 % (Gershon et al. 2011).

#### *Asthma bronchiale*

Im Rahmen des bundesweiten Gesundheitsmonitorings des Robert Koch-Institutes, im Telefonsurveys der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA) 2008/2009“, wurden ins-

gesamt 21.262 Menschen im Alter ab 18 Jahren befragt (RKI 2011). Im Fragebogenmodul „Chronische Erkrankungen“ wurden Fragen zu Asthma bronchiale gestellt. In diesem Survey gaben insgesamt 9,2 % aller Befragten an, dass ein Arzt schon einmal ein Asthma bronchiale bei ihnen diagnostiziert habe. Innerhalb der letzten 12 Monate wurde ein Asthma bronchiale bei 5,9 % der Frauen und bei 4,8 % der Männer festgestellt (RKI 2011:57f). Die Berücksichtigung von Diagnosedaten ausschließlich aus dem stationären Bereich würden für diese Erkrankung zu einer Unterschätzung führen, da in den Krankenhausdiagnose-Statistiken nur die schweren Asthmaanfälle dokumentiert werden, die zu einer Behandlung im Krankenhaus führen.

Für die Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen sind über die bundesweite Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS) des Robert Koch-Institutes Daten zu dieser Erkrankung vorhanden (<http://www.kiggs.de>). In der KiGGS-Studie des Robert Koch-Institutes (RKI), die von Mai 2003 bis Mai 2006 in Deutschland durchgeführt wurde, wurden insgesamt 17.641 Kinder und Jugendliche (8656 Mädchen, 8985 Jungen) im Alter von 0 bis 17 Jahren untersucht. Neben einem ausführlichen Fragebogen umfasste die Studie auch eine körperliche Untersuchung der teilnehmenden Kinder. Durch eine standardisierte ärztliche Befragung eines Elternteils wurden Daten zum Vorliegen von allergischen Erkrankungen, Heuschnupfen, Neurodermitis und Asthma bronchiale erhoben. Unterschiede nach Geschlecht und Stadt / Land sind abrufbar. Für Asthma bronchiale wurde im KiGGS eine Lebenszeitprävalenz von 4,7 % für die Gesamtstichprobe ermittelt (Schlaud et al. 2007). Die 12-Monatsprävalenz lag bei 3,0 %. Für die Modellierungen wurden die Prävalenzangaben nach Geschlecht und nach Altersgruppen (0 - 2, 3 - 6, 7 - 10, 11 - 13, 14 - 17 Jahre) herangezogen.

Für Kinder bis einschließlich 14 Jahre wurde eine Remissionsrate von 50 % herangezogen. Für die Altersgruppen ab 15 Jahre wurde eine Remissionsrate von 20 % (Holm et al. 2007) zugrunde gelegt.

#### *Akute Mittelohrentzündung (Akute Otitis media)*

Die Häufigkeit von Akuten Mittelohrentzündungen im Kindesalter wurde ebenfalls in der bundesweiten bevölkerungsrepräsentativen KiGGS-Studie erhoben (Kamtsiuris et al. 2007). Die KiGGS-Studie stellt Daten zur 12-Monats- und Lebenszeitprävalenz für die Akute Otitis media für die Altersgruppe der 0- bis 17-jährigen Jungen und Mädchen.

Um für die Modellierungen eine durchschnittliche Dauer einer Akuten Mittelohrentzündung ermitteln und festlegen zu können, wurde die Leitlinie Nr. 7 „Ohrenschmerzen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) herangezogen (DEGAM 2005). In dieser Leitlinie werden 10 Tage als durchschnittliche Dauer einer Akuten Mittelohrentzündung beschrieben.

#### *Geringes Geburtsgewicht (< 2500 g)*

Auf Bundesebene kann zur Einbeziehung der Anzahl Neugeborener mit geringem Geburtsgewicht auf die Diagnosedaten der Krankenhäuser ([www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)) zurückgegriffen wer-

den. In dieser Statistik wird unter ICD-Klassifikation P07.0 die Fallzahl Neugeborener mit extrem niedrigem Geburtsgewicht (< 1000 g) und unter ICD P07.1 die Zahl Neugeborener mit sonstigem niedrigem Geburtsgewicht (1000 bis < 2500 g) berichtet. Die Statistik kann nach Geschlecht, Bundesländern und Kalenderjahren stratifiziert werden.

Für das Bundesland Nordrhein-Westfalen wird in der Landesgesundheitsberichterstattung der Indikator „Lebendgeborene nach Geburtsgewicht“ berichtet. Mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2500 g kamen 71 je 100.000 Lebendgeborene auf die Welt. Dies kann als Inzidenz in die Modellierungen eingehen.

#### *Quellen zur Mortalität durch passivrauchbedingte Erkrankungen*

Die Todesursachenstatistik, die vom Statistischen Bundesamt jährlich für Deutschland erstellt wird und online<sup>125</sup> abgerufen werden kann, umfasst die Sterbefälle der Kalenderjahre 1980 bis 2008. Die Todesursachen werden seit 1998 nach ICD-10 aufgeschlüsselt, für die Kalenderjahre 1980 bis 1997 nach ICD 9. Die Todesursachen können stratifiziert nach Geschlecht und Alter (17 Altersgruppen, unter 1-85 Jahre und älter) abgerufen werden.

Daten zur Mortalität wurden aus der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes entnommen. Es wurde der Mittelwert der Sterbefälle aus den Jahren 2006 bis 2008 berechnet und für die Modellierungen zur Berechnung der *Years of Life Lost* (YLL) für die genannten Gesundheitsendpunkte eingesetzt.

#### *Plötzlicher Kindstod*

Für diesen Gesundheitsendpunkt können grundsätzlich nur YLL berechnet werden. Als Datenquelle kann ebenfalls die Gesundheitsberichterstattung des Bundes ([www.gbe.bund.de](http://www.gbe.bund.de)) herangezogen werden. Die Statistik der Diagnosedaten der Krankenhäuser berichtet unter dem ICD-10-Klassifikation R95 die Fälle von Plötzlichem Kindstod (*Sudden Infant Death Syndrome*; SIDS) ab dem Jahr 2000 bis 2008. Die Statistik kann sowohl für ganz Deutschland als auch für einzelne Bundesländer, stratifiziert nach Geschlecht, abgerufen werden. Auch in der Todesursachenstatistik sind diese Todesfälle entsprechend dokumentiert. So konnte für alle Berechnungen frühzeitig verlorener Lebensjahre (YLL) einheitlich auf die Todesursachenstatistik zugegriffen werden.

### **3.6.4 Risikoschätzung und umweltbedingte Krankheitslast**

#### *Lungen- und Bronchialkrebs bei erwachsenen Nichtraucherinnen und Nichtrauchern*

Die Ergebnisse zu Lungen- und Bronchialkrebs beziehen sich ausschließlich auf die Bevölkerungsgruppe der derzeitigen Nichtraucherinnen und Nichtraucher. Erkrankte und Todesfälle durch aktives Rauchen sind bereits herausgerechnet. Um einen Unsicherheitsbereich be-

<sup>125</sup> Zugriff unter: [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) [11.04.2012], Startseite > Gesundheitliche Lage > Sterblichkeit > Mortalität und Todesursachen > Tabelle: Sterbefälle.

züglich der Gewichtung der Beeinträchtigung durch die Erkrankung anzugeben, wurde mit zwei verschiedenen DWs (0,146 bzw. 0,507) gerechnet (siehe auch Kapitel 3.6.2).

Im ersten Schritt wurden die *Years of Life Lost* (YLLs) und *Years Lived with Disability* (YLDs) berechnet, die mit einer Gewichtung von 0,146 (niedriges DW, untere Grenze) geschätzt werden, siehe Tabelle 149.

Tabelle 149: YLL und YLD durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), niedriges DW

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLD	YLL	YLD	YLL	YLD
30 - 44	610	4	1.350	8	1.960	12
45 - 59	9.957	81	13.232	104	23.189	185
60 - 69	21.503	186	21.033	140	42.536	326
70 - 79	24.408	298	27.207	239	51.614	536
80 +	10.471	141	11.271	132	21.742	273
30 - 80 +	66.949	709	74.092	622	141.041	1.331

In der folgenden Tabelle 150 sind die *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) aufgelistet, die mit einer Gewichtung von 0,146 (DW untere Grenze) geschätzt werden.

Tabelle 150: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), niedriges DW

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 - 44	614	0,13	1.358	0,26	1.972	0,20
45 - 59	10.038	1,69	13.335	2,10	23.373	1,90
60 - 69	21.688	6,07	21.173	5,27	42.861	5,65
70 - 79	24.705	8,27	27.446	6,75	52.151	7,39
80 +	10.612	8,61	11.403	4,18	22.015	5,56
30 - 80 +	67.658	3,66	74.715	3,34	142.373	3,48

Im Folgenden werden die *Years of Life Lost* (YLLs) und *Years Lived with Disability* (YLDs) dargestellt, die mit einer Gewichtung von 0,507 (mittleres DW, obere Grenze) geschätzt werden, siehe Tabelle 151.

Tabelle 151: YLL und YLD durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), mittleres DW

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLD	YLL	YLD	YLL	YLD
30 - 44	610	14	1.350	27	1.960	41
45 - 59	9.957	281	13.232	361	23.189	642
60 - 69	21.503	645	21.033	486	42.536	1.131
70 - 79	24.408	1.033	27.207	830	51.614	1.863
80 +	10.471	490	11.271	458	21.742	948
30 - 80 +	66.949	2.462	74.092	2.161	141.041	4.624

In der folgenden Tabelle 152 sind die *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) aufgelistet, die mit einer Gewichtung von 0,507 (DW obere Grenze) geschätzt werden.

Tabelle 152: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Lungen- und Bronchialkrebs (ICD 10 C33, C34), mittleres DW

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 - 44	624	0,13	1.377	0,26	2.001	0,20
45 - 59	10.238	1,72	13.592	2,14	23.830	1,94
60 - 69	22.148	6,20	21.519	5,36	43.667	5,76
70 - 79	25.441	8,52	28.036	6,89	53.477	7,58
80 +	10.960	8,89	11.729	4,30	22.689	5,73
30 - 80 +	69.411	3,75	76.254	3,40	145.665	3,56

Die *Population Attributable Fraction* (PAF) bezieht sich hier auf einen Altersrange von 30 bis 80 +, mit einer Gesamtpopulation von 40.906.671 Nichtraucherinnen und Nichtrauchern (Männer: 18.510.969, Frauen: 22.395.702), siehe Tabelle 153 und Tabelle 154.

Tabelle 153: PAF in DALYs durch Lungen- und Bronchialkrebs, Passivrauchexposition zuhause, niedriges DW

Alter	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 bis 80 +	457	0,02	428	0,02	884	0,02
PAF untere Grenze 95 % KI						
	284	0,02	267	0,01	551	0,01
PAF obere Grenze 95 % KI						
	648	0,04	607	0,03	1255	0,03

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

Tabelle 154: PAF in DALYs durch Lungen- und Bronchialkrebs, Passivrauchexposition zuhause, mittleres DW

Alter	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 bis 80 +	468	0,03	515	0,02	984	0,02
PAF untere Grenze 95 % KI						
	292	0,02	321	0,01	613	0,01
PAF obere Grenze 95 % KI						
	665	0,04	731	0,02	1396	0,02

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

Durch die Anwendung unterschiedlicher Gewichtungen (DWs) verändert sich der Anteil der DALYs, die auf Lungen- und Bronchialkrebs zurückzuführen sind, der durch Passivrauch-Exposition zu Hause bei Nichtraucherinnen und Nichtrauchern hervorgerufen wurde, nur sehr gering.

#### *Brustkrebs bei prämenopausalen, nichtrauchenden Frauen*

Die Ergebnisse beziehen sich auf die Gruppe der 20- bis < 50-jährigen nichtrauchenden Frauen. Erkrankte und Todesfälle durch aktives Rauchen sind bereits herausgerechnet, wobei das relative Risiko durch aktives Rauchen bei diesem Gesundheitsendpunkt sehr niedrig

liegt (RR = 1,03). In dieser jungen Altersgruppe ist der Anteil der YLL deutlich höher als der Anteil der YLD siehe Tabelle 155.

Tabelle 155: YLL und YLD durch Prämenopausalen Brustkrebs (ICD 10 C50)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLD	YLL	YLD	YLL	YLD
20 - 24			66	19		
25 - 29			461	66		
30 - 34			1.801	116		
35 - 39			4.901	442		
40 - 44			10.302	1.243		
45 - 49			17.711	1.211		
Gesamt			35.241	3.097		

Die YLDs tragen zu Summe der DALY entsprechend wenig bei.

Tabelle 156: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Prämenopausalen Brustkrebs (ICD 10 C50)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
20 - 24			85	0,06		
25 - 29			527	0,38		
30 - 34			1.918	1,30		
35 - 39			5.343	3,28		
40 - 44			11.545	5,38		
45 - 49			18.921	8,58		
Gesamt			38.338	3,75		

Die *Population Attributable Fraction* (PAF) bezieht sich hier auf insgesamt 10.230.050 nicht-rauchende Frauen im Altersrange von 20-49 Jahren (Tabelle 157).

Tabelle 157: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs durch Prämenopausalen Brustkrebs

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
20 - 49			3.792	0,37		
PAF untere Grenze 95 % KI						
			1.838	0,18		
PAF obere Grenze 95 % KI						
			5.964	0,58		

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

### *Akute Myokardinfarkte bei Nichtrauchernden*

Die Ergebnisse beziehen die Bevölkerungsgruppe der derzeitigen Nichtrauchernden ab 30 Jahren ein. Erkrankte und Todesfälle durch aktives Rauchen sind bereits herausgerechnet. Die Exposition gegenüber Passivrauch bei den Nichtrauchernden betrug mindestens vier Tage in der Woche, höchstens sieben Tage. Durch die Einbeziehung der häufig pro Woche

Exponierten wird eine im epidemiologischen Sinne konservative Schätzung der resultierenden Krankheitslast vorgenommen, die eher zu einer Unterschätzung führt.

Im ersten Schritt wurden die *Years of Life Lost* (YLLs) und *Years Lived with Disability* (YLDs) berechnet, die mit einer Gewichtung von 0,405 geschätzt wurden. Zu berücksichtigen ist hier, dass für die Berechnung der YLL in einer Version die Daten zur Mortalität des KORA-Herzinfarktregisters herangezogen und in der zweiten Version die Todesursachenstatistik zugrunde gelegt wurde. Die im bevölkerungsrepräsentativen Herzinfarktregister erfasste Mortalität liegt höher als die in der Todesursachenstatistik erfasste Sterblichkeit durch Myokardinfarkt.

Im KORA-Herzinfarktregister der Region Augsburg werden die Akuten Myokardinfarkte in der Altersbereich von 25 bis < 75 Jahre erfasst, daher liegen keine Daten für das hohe Lebensalter vor, siehe Tabelle 158.

Tabelle 158: YLL und YLD durch Myokardinfarkt (ICD 10 I21), YLL bechnet nach Daten des KORA Herzinfarktregisters (Originalraten bei 74 Jahre)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLD	YLL	YLD	YLL	YLD
30 - 44	10.382	10.858	3.238	2.546	13.621	13.404
45 - 59	84.284	10.504	28.036	2.527	112.320	13.031
60 - 69	183.025	9.518	68.215	3.768	251.240	13.286
70 - 74	132.245	5.454	79.980	4.157	212.225	9.611
75 +	-	-	-	-	-	-
30 - 74	409.936	36.333	179.469	12.998	589.405	49.331

Die Todesursachenstatistik umfasst Daten zu Sterbefällen auch in der Altersgruppe  $\geq 75$  Jahre. In Relation zur vollständigen Erfassung aller Herzinfarkt ereignisse in der KORA-Region scheint jedoch eine Untererfassung vorzuliegen. Diese spiegelt sich in niedrigeren YLL-Ergebnissen wider, siehe Tabelle 159.

Tabelle 159: YLL und YLD durch Myokardinfarkt (ICD 10 I21), YLL basierend auf den Fallzahlen der Todesursachenstatistik (3-Jahresmittelwert)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLD	YLL	YLD	YLL	YLD
30 - 44	7.256	25.239	2.246	8.145	9.502	33.384
45 - 59	49.400	20.139	13.129	6.101	62.529	26.240
60 - 69	70.448	11.275	28.287	5.278	98.735	16.553
70 - 79	98.450	4.973	72.281	4.122	170.730	9.095
80 +	55.644	32	90.521	139	146.165	170
30 - 80 +	281.198	61.658	206.463	23.784	487.662	85.442

In der folgenden Tabelle 160 sind die *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) aufgelistet, die unter Einbeziehung der Fälle bei nicht rauchenden Erwachsenen ab 30 Jahre berechnet wurden.

Tabelle 160: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Myokardinfarkt, Basis KORA-Daten

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 - 44	21.240	4,44	5.784	1,10	27.024	2,69
45 - 59	94.787	15,96	30.564	4,82	125.351	10,21
60 - 69	192.543	53,92	71.983	17,93	264.526	34,87
70 - 74	137.698	46,09	84.137	20,69	221.836	31,45
75 +	-	-	-	-	-	-
30 - 74	446.269	25,83	192.467	9,79	638.736	17,29

Tabelle 161: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Myokardinfarkt, Basis Todesursachenstatistik

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 - 44	32.495	6,80	10.391	1,98	42.885	4,28
45 - 59	69.539	11,71	19.230	3,03	88.769	7,23
60 - 69	81.723	22,88	33.565	8,36	115.288	15,20
70 - 79	103.422	34,62	76.402	18,79	179.825	25,49
80 +	55.676	45,17	90.660	33,24	146.336	36,95
30 - 80 +	342.856	18,52	230.248	10,28	573.104	14,01

Die durch Passivrauch zusätzlich verursachten DALY bei nichtrauchenden Erwachsenen ab 30 werden in der folgenden Tabelle 162 dargestellt.

Tabelle 162: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs durch Myokardinfarkt, Passivrauchexposition (mindestens 4 Tage / Woche bis täglich), Basis KORA-Daten

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 bis 74	13.320	0,46	3.202	0,10	16.522	0,27
PAF untere Grenze 95 % KI						
	9.515	0,33	2.272	0,07	11.787	0,19
PAF obere Grenze 95 % KI						
	17.468	0,61	4.231	0,01	21.699	0,35

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

Tabelle 163: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs durch Myokardinfarkt, Passivrauchexposition (mindestens 4 Tage / Woche bis täglich), Basis Todesursachenstatistik

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 bis 80 +	10.233	0,36	3.831	0,12	14.064	0,23
PAF untere Grenze 95 % KI						
	7.310	0,25	2.718	0,08	10.028	0,16
PAF obere Grenze 95 % KI						
	13.420	0,47	5.061	0,02	18.482	0,30

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

*Schlaganfälle bei erwachsenen Nichtraucherinnen*

Die Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die Bevölkerungsgruppe der derzeitigen Nichtraucherinnen ab 30 Jahre. Wie bei den vorangegangenen Gesundheitsendpunkten sind Erkrankte und Todesfälle durch aktives Rauchen bereits herausgerechnet. Die Exposition durch Passivrauch bei den Nichtraucherinnen war wenigstens vier Tage in der Woche, höchstens täglich.

Im ersten Schritt wurden die *Years of Life Lost* (YLLs) und *Years Lived with Disability* (YLDs) berechnet, die mit einer Gewichtung von 0,266 geschätzt wurden, siehe Tabelle 164.

Tabelle 164: YLL und YLD durch Schlaganfälle (ICD 10 I60-69)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLD	YLL	YLD	YLL	YLD
30 - 44	2.651	117	2.987	132	5.639	250
45 - 59	13.833	1.109	10.967	767	24.799	1.876
60 - 69	26.404	2.508	18.587	1.646	44.991	4.154
70 - 79	54.383	5.723	67.306	5.906	121.689	11.629
80 +	50.254	6.551	124.692	15.763	174.945	22.314
30 - 80 +	147.525	16.008	224.538	24.214	372.063	40.223

In der folgenden Tabelle 165 sind die *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) aufgelistet, die unter Einbeziehung der Fälle bei nichtrauchenden Erwachsenen ab 30 Jahre berechnet wurden.

Tabelle 165: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Schlaganfälle (ICD 10 I60-69)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 - 44	2.769	0,6	3.120	0,6	5.889	0,6
45 - 59	14.942	2,5	11.733	1,9	26.675	2,2
60 - 69	28.912	8,1	20.233	5,0	49.145	6,5
70 - 79	60.105	20,1	73.212	18,0	133.317	18,9
80 +	56.805	46,1	140.455	51,5	197.260	49,8
30 - 80 +	163.533	8,8	248.753	11,1	412.286	10,1

Die durch Passivrauch zusätzlich verursachten DALYs bei nichtrauchenden Erwachsenen ab 30 Jahre werden in der folgenden Tabelle 166 dargestellt.

Tabelle 166: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs durch Schlaganfälle, Passivrauchexposition (mindestens 4 Tage / Woche täglich)

Alter in Jahren	Männer		Frauen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
30 bis 80 +	13.464	0,73	11.903	0,53	25.367	0,62
PAF untere Grenze 95 % KI						
	6.068	0,33	5.175	0,23	11.243	0,27
PAF obere Grenze 95 % KI						
	22.059	1,19	20.331	0,09	42.390	1,04

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

*Asthma bronchiale*

In der recherchierten Literatur wird aufgezeigt, dass auch das Auftreten von Asthma bronchiale bei Erwachsenen durch die Passivrauch-Exposition beeinflusst wird (Tabelle 141). Wie im Kapitel 3.6.2 Expositionsmodellierung beschrieben ist es jedoch notwendig, auch einen Risikoschätzer für aktives Rauchen in die Modellierung einzubeziehen, um die attributable Krankheitslast durch Passivrauch bei erwachsenen Nichtraucher zu berechnen. Ein solcher Schätzer konnte nicht identifiziert werden. Daher folgt hier die Krankheitslast für die Gruppe der Kinder bis einschließlich 14 Jahre, für die zugrunde gelegt wurde, dass sie nicht aktiv rauchen, siehe Tabelle 167.

Tabelle 167: *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) durch Asthma bronchiale (ICD 10 J45)

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
0 - 4	1.115	0,6	523	0,3	1.638	0,5
5 - 14	11.158	2,9	8.030	2,2	19.188	2,5
Gesamt	12.273	2,2	8.553	1,6	20.826	1,9

Die *Population Attributable Fraction* (PAF) bezieht sich hier auf eine Gesamtpopulation von 11.022.634 (Jungen: 5.654.417, Mädchen: 5.368.217; < 15 Jahre), siehe Tabelle 168.

Tabelle 168: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs durch Asthma bronchiale bei Kindern (< 15 Jahren)

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
0 - 14	1.044	0,18	802	0,15	1.845	0,17
PAF untere Grenze 95 % KI						
	801	0,14	616	0,11	1.417	0,13
PAF obere Grenze 95 % KI						
	1.304	0,23	1.000	0,19	2.305	0,21

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

*Akute Mittelohrentzündungen (Akute Otitis media) im Kindesalter*

Akute Mittelohrentzündungen gehören zu den häufig auftretenden Infektionen im Kindesalter. Die Einschränkung durch die auftretenden Ohrenscherzen im Alltag dauern im Durchschnitt 10 Tage an, jedoch ist ein wiederholtes Auftreten im Laufe eines Jahres möglich, was die Anzahl der verursachten DALYs erhöht, siehe Tabelle 169.

Tabelle 169: *Disability-Adjusted Life Years (DALY) durch Otitis media (ICD 10 H65-66)*

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
0 - 4	1.591	0,9	1.712	1,0	3.303	1,0
5 - 14	1.901	0,5	2.932	0,8	4.832	0,6
Gesamt (0 - 14)	3.492	0,6	4.643	0,9	8.135	0,7

Die *Population Attributable Fraction (PAF)* bezieht sich hier auf eine Gesamtpopulation von 11.022.634 Kindern bis einschließlich 14 Jahre, von denen angenommen wird, dass sie nicht selbst aktiv rauchen. Die PAF auf der Basis der Angabe, dass über 32 % der Kinder bis zu einem Alter von 10 Jahren zuhause in der Wohnung gegenüber Passivrauch exponiert sind und im Alter von 11 bis 14 Jahren die Passivrauch-Exposition bis auf 40 % (täglich / mehrmals in der Woche exponiert) ansteigt, entspricht den folgenden DALYs siehe Tabelle 170:

Tabelle 170: *Population Attributable Fraction (PAF) in DALYs durch Otitis media*

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
0 - 14	365	0,06	508	0,09	873	0,08
PAF untere Grenze 95 % KI						
	212	0,04	295	0,05	507	0,05
PAF obere Grenze 95 % KI						
	513	0,09	711	0,13	1.224	0,11

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

*Plötzlicher Kindstod / Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)*

Die Ergebnisse der Modellierungen zur umweltbedingten Krankheitslast beziehen sich bei diesem Gesundheitsendpunkt ausschließlich auf verlorene Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben (*Years of Life Lost*). Für neugeborene Jungen und Mädchen wurden in der Modellierung folgende YLLs berechnet, siehe Tabelle 171:

Tabelle 171: *Years of Life Lost (YLL) durch Plötzlichen Kindstod (ICD 10 R95)*

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLL pro 1.000	YLL	YLL pro 1.000	YLL	YLL pro 1.000
0	8.924	26,2	6.182	19,1	15.106	22,7

Die YLLs entsprechen bei diesem Endpunkt den DALYs. Die *Population Attributable Fraction* (PAF) bezieht sich hier auf eine Gesamtpopulation von 665.151 Neugeborenen. Die PAF auf der Basis der Angabe, dass 18 % der Schwangeren zum Zeitpunkt der Geburt noch selbst rauchen, entspricht dann folgenden DALYs in der Gruppe der Neugeborenen:

Tabelle 172: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs durch Plötzlichen Kindstod infolge von Exposition über die aktiv rauchende Mutter

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
0	1291	3,8	895	2,8	2186	3,3
PAF untere Grenze 95 % KI						
	804	2,4	557	1,7	1361	2,0
PAF obere Grenze 95 % KI						
	1827	5,4	1266	3,9	3092	5,0

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall); PAF (*Population Attributable Fraction*)

#### *Geringes Geburtsgewicht (< 2500 g)*

Zu diesem Gesundheitsendpunkt wurden ebenfalls nur YLL auf der Basis der Todesfälle berechnet. Die jeweilige PAF bezieht sich auf die Gruppe der Neugeborenen, deren Mütter in der Schwangerschaft Passivrauch durch einen aktiv rauchenden Partner ausgesetzt waren.

Tabelle 173: DALYs durch Geringes Geburtsgewicht

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	YLL	YLL pro 1.000	YLL	YLL pro 1.000	YLL	YLL pro 1.000
0	12.127	35,6	9.680	29,9	21.807	32,8

Die PAF bezieht sich hier auf eine Gesamtpopulation von 665.151 Neugeborenen (Jungen: 341.123; Mädchen: 324.028). Die YLLs entsprechen hier den DALYs.

Tabelle 174: *Population Attributable Fraction* (PAF) in DALYs aufgrund von geringem Geburtsgewicht bei kindlicher Exposition infolge über Passivrauch exponierte Mutter

Alter in Jahren	Jungen		Mädchen		Beide Geschlechter	
	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000	DALY	DALY pro 1.000
0	1.136	3,3	907	2,8	2.043	3,1
PAF untere Grenze 95 % KI						
	414	1,2	331	1,0	745	1,1
PAF obere Grenze 95 % KI						
	1.916	5,6	1.530	0,5	3.446	5,2

Abkürzungen: KI (Konfidenzintervall)

#### **Vergleich mit Ergebnissen anderer Studien**

Schätzungen der Krankheitslast, die im Summenmaß DALY ausgedrückt werden, liegen für die WHO-Region westliches Europa (EUR A), zu der Deutschland zählt, oder auf nationaler Ebene (Niederlande, Estland) vor. Für Deutschland wurde bisher keine nationale Studie

durchgeführt, sodass Vergleiche der Ergebnisse insgesamt nur sehr eingeschränkt möglich sind.

Für Lungen- und Bronchialkrebs kann die *Population Attributable Fraction* (PAF) durch Passivrauch mit der WHO-Region EUR A verglichen werden. Öberg et al. (2010a) geben für 2004 für Erwachsene (> 15 Jahre) eine PAF von 0,01 für Männer und von 0,02 für Frauen an. Die für Deutschland im VegAS-Projekt geschätzte PAF bezieht sich auf die Altersgruppe ab 30 Jahre. Die Zahl der Fälle von Lungen- und Bronchialkrebs ist im Alter zwischen 15 und 30 Jahren jedoch insgesamt sehr gering, sodass ein Vergleich dennoch zulässig ist. Im VegAS-Projekt wurde für Männer (> 30 J.) eine PAF von 0,02 (95 % KI: 0,02-0,04) und für Frauen (> 30 J.) ebenfalls eine PAF von 0,02 (95 % KI: 0,01-0,03) bei der Anwendung des niedrigen DW ermittelt. Die PAF bei einem mittleren DW lag bei PAF = 0,03 (95 % KI: 0,02-0,04) für Männer und bei PAF = 0,02 (95 % KI: 0,01-0,02) für Frauen. Die Werte stimmen also mit den Ergebnissen der internationalen Studie nahezu überein.

Für Asthma bronchiale bei Kindern bis < 15 Jahre (beide Geschlechter) wird für die WHO-Region EUR A eine (PAF) von 0,14 berichtet (Öberg et al. 2010b). Die im VegAS-Projekt geschätzte PAF von 0,17 (95 % KI: 0,13-0,21) ist nahezu gleich. Die DALY pro 1000 Kinder < 15 Jahre wird für die Region EUR A mit 0,52 berichtet (Öberg et al. 2010b). Diese wird in VegAS nur für die Kleinkinder (0-4 Jahre) geschätzt (0,5 DALY pro 1000). Für die Altersgruppe der 5 bis 9-Jährigen wurden 2,5 DALY pro 1000 geschätzt und für die Gruppe insgesamt (0 bis < 15 J.) wurden 1,9 DALY pro 1000 Kinder geschätzt.

### 3.6.5 Interventionsszenarien

#### ***Aktueller Stand: Effekte durch den gesetzlichen Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz***

Die hier gezeigten Ergebnisse zur Krankheitslast resultieren insbesondere bei den Krebserkrankungen mit längeren Latenzzeiten aus der Expositionssituation vor der Einführung der Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetze in den Bundesländern (Einführung in: Bayern, Berlin, Bremen, Hamburg, Nordrhein-Westfalen, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein zum 01.01.2008; Sachsen zum 01.02.2008; Rheinland-Pfalz, Saarland zum 15.02.2008; Thüringen seit Juli 2008; Hessen: 01.10.2007; Baden-Württemberg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen zum 01.08.2007). Die Einführung dieser Gesetze stellt eine Intervention zum Schutz vor Passivrauch dar. Im Folgenden sind Beispiele aufgeführt, die zeigen, welche Erfolge und Effekte nach der Einführung von Gesetzen zum Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz beobachtet wurden.

Eine erste Evaluation der gesetzlichen Vorgaben nach Einführung des Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzes durch die Landesregierungen wurde im Februar und März 2011 durch ein Team des DKFZ durchgeführt (DKFZ 2011). Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass im Freizeitbereich sowie beim Besuch von Gastwirtschaften und Bars, die derzeit geltenden Landesgesetze nur wenig Schutz vor einer Passivrauchexposition bieten.

Die Evaluationsstudie (DKFZ 2011) kam zu dem Ergebnis, dass in über 80 % der Gastwirtschaften und Bars im Innenstadtbereich der einbezogenen Landeshauptstädte (Berlin, Düsseldorf, Hannover, Kiel, Mainz, Magdeburg, München, Schwerin, Stuttgart und Wiesbaden) weiterhin geraucht wurde und die Räume verqualmt waren. Insgesamt wurden 2.939 gastronomische Betriebe in die Studie einbezogen. In Berlin und München wurden über den Innenstadtbereich hinaus auch Betriebe aus zwei weiteren Stadtbezirken mit einer hohen Dichte an Gastwirtschaften analysiert. Insgesamt waren in der getränkegeprägten Gastronomie (Bars, Gastwirtschaften) vier von fünf Betrieben verraucht. Den besten Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz bescheinigte die Evaluation dem Gastgewerbe in München. Im August 2010 trat dort ein generelles Rauchverbot in Kraft. Dies führte dazu, dass nur 17 % der Getränkergaststätten von der einzigen verbliebenen Ausnahmeregelung, der Raucherlaubnis bei geschlossenen Gesellschaften, Gebrauch machen.

Bei den Restaurants wurden insgesamt 8 % entgegen der geltenden Landesgesetze von den Evaluatoren des DKFZ als Rauchergaststätten eingestuft. Von den Gaststätten, die als Raucher kneipen deklariert waren, verfügten trotz anderslautender Gesetze insgesamt 13 % über mehrere Räume anstatt eines Einzelraumes. Die Schadstoffbelastung durch Tabakrauch ist in Rauchergaststätten oder Gaststätten mit Raucherräumen 5- bis 11-fach höher als in Restaurants, die rauchfrei sind (DKFZ 2011).

In Italien wurde 2 Jahre nach der Einführung des Rauchverbots in der Gastronomie eine Vergleichstudie zu Nikotinkonzentrationen in Gasträumen durchgeführt (Gorini et al. 2008a). In dieser Studie wurden die Konzentrationen von Nikotin in Innenräumen gastronomischer Betriebe in den Jahren vor und nach Einführung des Rauchverbots in den italienischen Städten Florenz und Belluno mit den von Gastronomiebetrieben in Wien, Österreich, verglichen, wo bisher kein gesetzliches Rauchverbot eingeführt wurde. In den italienischen Städten sank der Median der gemessenen Konzentrationen ( $n = 28$  Betriebe) von  $8,86 \text{ mg/m}^3$  (Winter 2002 bzw. 2004, ohne Rauchverbot, Interquartilrange (IQR) = 2,41-45,07) auf  $0,01 \text{ mg/m}^3$  (Winter 2007, mit Rauchverbot, IQR = 0,01-0,41). Der Median von Messungen in 19 Gastronomiebetrieben in Wien ohne Rauchverbot betrug im Winter 2004  $11,0 \text{ mg/m}^3$  (IQR = 2,53-30,38) und im Winter 2007  $15,76 \text{ mg/m}^3$  (IQR = 2,22-31,93). Durch das Rauchverbot konnte in den italienischen Städten eine deutliche Expositionsminderung in den Innenräumen von Gastronomiebetrieben erreicht werden. Eine repräsentative Befragung von Nichtraucherinnen und Nichtrauchern ( $n = 1475$ ) in den beiden italienischen Städten im Jahr 2006 (Gorini et al. 2008b) ergab, dass in Florenz noch 10 % der Befragten nach Einführung des Rauchverbotes in der Gastronomie gegenüber Tabakrauch exponiert gewesen waren, in Belluno 5 %. Der Anteil der Exponierten am Arbeitsplatz lag jeweils deutlich höher (Florenz: 39 %, Belluno: 19 %). Die strengen Kontrollen zur Einhaltung des Rauchverbots in Gaststätten haben nach Angaben der Autoren eine Reduktion der Passivrauchexposition um ca. 10 % in der Gastronomie bewirkt. Von den Befragten berichteten ca. 98 %, dass sie das Rauchverbot in Gaststätten unterstützten und ca. 90 % hatten den Eindruck, dass das Verbot befolgt würde.

Aus Irland wird ebenfalls eine hohe Akzeptanz und Unterstützung des Nichtraucherinnen- und Nichtrauchererschutzes berichtet. In Irland wurde 2004 das erste umfassende nationale Gesetz für ein Rauchverbot am Arbeitsplatz verabschiedet. Um den Einfluss auf Verhalten und die Einstellung in der Bevölkerung zu evaluieren, wurde ein repräsentativer Survey unter erwachsenen Raucherinnen und Rauchern durchgeführt (Fong et al. 2006). Insgesamt befürworteten 83 % der Befragten das Gesetz für rauchfreie Arbeitsplätze. 46 % der irischen Raucherinnen und Raucher gaben an, dass das Gesetz die Wahrscheinlichkeit erhöhe, dass sie selbst mit dem Rauchen aufhören würden. Zu den rauchfreien Arbeitsplätzen zählen auch Restaurants, Kneipen und Bars. Unterstützt wurde das totale Rauchverbot von den irischen Raucherinnen und Rauchern sowohl für nicht-gastronomische Arbeitsplätze (67 % der Befragten) als auch für Restaurants (77 %) und Kneipen und Bars (46 %).

In Schottland wurde die Exposition von erwachsenen Nichtraucherinnen und Nichtrauchern nach der Einführung eines Rauchverbots in öffentlichen Gebäuden and am Arbeitsplatz sowie in Bars, Restaurants und Cafés untersucht (Haw & Gruer 2007). Im Rahmen eines populationsbezogenen Querschnittssurveys wurden 16- bis 74-jährige Erwachsene zur Exposition gegenüber Tabakrauch in öffentlichen Gebäuden (inklusive Gastronomie) und in Privathäusern befragt und Speichelproben für Cotininbestimmungen eingesammelt. In einer vergleichenden Analyse wurden Fragebögen und Speichelproben aus der Zeit vor der Einführung (Herbst 2005 / Frühjahr 2006) und nach der Einführung des Rauchverbots (Herbst 2006 / Frühjahr 2005) ausgewertet. Der Cotiningehalt im Speichel von allen teilnehmenden erwachsenen Nichtraucherinnen und Nichtrauchern sank um 39 % (95 % KI: 29 - 47 %). Vor der Einführung des Rauchverbots lag das geometrische Mittel bei 0,43 ng/ml Cotinin, in den Proben nach der Einführung wurde ein geometrisches Mittel von 0,26 ng/ml ermittelt ( $p < 0,001$ ). In der Gruppe nichtrauchender Erwachsener, die in Nichtraucherhaushalten lebten, sank das geometrische Mittel der Cotininkonzentration um 49 % (95 % KI: 40 - 56 %, Messwerte: von 0,35 ng/ml auf 0,18 ng/ml,  $p < 0,001$ ). Die Einführung des Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzes zeigte sich innerhalb eines Jahres in einer deutlichen Expositionsreduktion, in Raucherhaushalten blieb die Exposition gegenüber Passivrauch jedoch auf hohem Niveau. Bei Nichtraucherinnen und Nichtrauchern, die in Raucherhaushalten lebten, sank die Cotininkonzentration nur um 16 %. In England zeigte eine gleichartige Studie zur Überprüfung der Effektivität des Rauchverbots ebenfalls einen Rückgang der Exposition gegenüber Passivrauch von 1998 bis 2008, der deutlich stärker ist als der erwartbare langjährige Trend (Sims et al. 2012). Die Autoren verweisen jedoch auch darauf, dass nicht alle Bevölkerungsgruppen gleichmäßig profitieren. Die Passivrauchexposition veränderte sich kaum, wenn in der eigenen Wohnung geraucht wurde, und war in der Gruppe mit niedrigem sozioökonomischem Status höher als in der mittleren und oberen sozioökonomischen Kategorie.

In Wales wurden mit einer vergleichbaren Surveymethode wie in Schottland Schulkinder im Alter von 10 bis 11 Jahren untersucht (Holliday et al. 2009). Das geometrische Mittel der Cotininkonzentration im Speichel der Kinder sank von 0,17 ng/ml vor der Einführung des gesetzlichen Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzes an öffentlichen Orten auf 0,15

ng/ml (statistisch nicht signifikant). Für die Kinder blieb nach der Einführung des Rauchverbots die elterliche Wohnung die Hauptexpositionsquelle.

Auch eine erste Evaluation des Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetzes in Spanien kam zu dem Schluss, dass zwar die Exposition gegenüber Passivrauch am Arbeitsplatz und in Bars und Restaurants deutlich gesenkt werden konnte, die Passivrauchbelastung in Wohnungen sich jedoch kaum geändert hatte (Galan et al. 2007). Ein Cochrane Review, in den 50 Studien zur Untersuchung des Effektes von Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetzen einbezogen wurden, bestätigt diese Ergebnisse in den einzelnen Ländern (Callinan et al. 2010).

In England wurde untersucht, ob die Einführung des Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetzes am Arbeitsplatz und für öffentliche Einrichtungen am 1. Juli 2007 zu einer Senkung der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinfarkt führte (Sims et al. 2012). Dazu wurden die Fallzahlen der Krankenhauseinweisungen nach Herzinfarkt vom 1. Juli 2002 (5 Jahre vor Einführung des Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzes) bis 30. September 2008 (15 Monate nach Inkrafttreten) herangezogen. In den ersten 15 Monaten nach Inkrafttreten des Gesetzes gingen die Einweisungen aufgrund von Herzinfarkt um 2,4 % zurück. Für Italien wurde Effekt in ähnlicher Größenordnung (-4 % bei unter 70-Jährigen) gezeigt (Barone-Adesi et al. 2011). In Toronto, Kanada, wurden der Effekt des Rauchverbots in der Gastronomie anhand der Krankenhauseinweisungen aufgrund von kardiovaskulären Erkrankungen (Akuter Herzinfarkt, Angina pectoris, Schlaganfall) und aufgrund von Atemwegserkrankungen (Asthma bronchiale, COPD, Lungenentzündung, Bronchitis) überprüft (Naiman et al. 2010). Für alle kardiovaskulären Erkrankungen gesamt ergab sich ein Rückgang von 39 % über den Zeitraum von Januar 1996 (3 Jahre vor Inkrafttreten) bis März 2006 (2 Jahre nach vollständiger Implementierung des Gesetzes). Für die Atemwegserkrankungen wurde ein Rückgang von 33 % ermittelt.

Auch für Deutschland wurde in einer aktuellen Analyse einer Versichertenkohorte deutliche Rückgänge der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinfarkten und anderen koronaren Erkrankungen berichtet (Sargent et al. 2012). Die Autoren berichten, dass für die Krankenhauseinweisungen aufgrund von Akutem Herzinfarkt ein Rückgang von 8,6 % (95 % KI: 5,0 - 12,2 %) innerhalb eines Jahres auf die Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetze zurückzuführen ist. Krankenhauseinweisungen aufgrund von Angina pectoris seien um 13,3 % (95 % KI: 8,2 - 18,4 %) gesunken.

### **3.6.6 Unsicherheiten und Limitationen**

Die attributable Krankheitslast für Passivrauch wird anhand verschiedener Erkrankungen dargestellt. In die Modellierungen einbezogen wurden ausschließlich Gesundheitsendpunkte, für die eine ausreichende Evidenz des Zusammenhangs vorliegt. Dies führte dazu, dass einige Endpunkte, für die zwar Hinweise eines Zusammenhangs in der Literatur bestehen, die jedoch nicht die im VegAS-Projekt festgelegten Evidenzkriterien erfüllen, nicht in die Modellierung aufgenommen wurden. Für die Passivrauchexposition sind jedoch die Assoziationen

bereits für viele Gesundheitseffekte nachgewiesen. Das Spektrum der Gesundheitsendpunkte konnte vergleichsweise umfassend dargestellt und modelliert werden.

Um für die verschiedenen relevanten Gesundheitsendpunkte die Modellierungen durchführen zu können, mussten sehr unterschiedliche, verfügbare Datenquellen zusammengestellt und genutzt werden (siehe auch Kapitel 2.3). So wurden Daten aus unterschiedlichen Quellen in die Analysen einbezogen, die teilweise auf unterschiedlichen Bezugsjahren beruhen. Diese Einschränkung war aufgrund der Verschiedenartigkeit und des außerordentlich großen Datenumfangs, der für diese Quantifizierungen benötigt wurde, zu akzeptieren. Die Datenqualität wurde so hoch angesetzt wie möglich. Einbezogen wurden z. B. für Krebserkrankungen, Herzinfarkt und Schlaganfall Daten aus bevölkerungsrepräsentativen Registern, die durchgängig auf Vollzähligkeit und Vollständigkeit geprüft werden. Für die Exposition gegenüber Passivrauch wurden bevölkerungsrepräsentative bundesweite Surveys des Robert Koch-Institutes herangezogen, die für Deutschland eine mit hohen wissenschaftlichen Ansprüchen ermittelte Datenbasis darstellen. Der GEDA-Survey (RKI 2011) ist nach epidemiologischen Leitlinien durchgeführt, doch beruhen die Ergebnisse des Surveys auf den Selbstangaben der Teilnehmerinnen und Teilnehmer und nicht auf Messungen, sodass die Möglichkeit besteht, dass Expositionshöhe und -dauer nicht richtig eingeschätzt oder berichtet wurden. Auf der Basis der Surveyergebnisse konnte zudem zwar die Häufigkeit der Passivrauch-Exposition in der Woche in die Modellierungen eingesetzt werden, die Stärke der Exposition im Sinne von z. B. der Anzahl der Zigaretten, die in Gegenwart der befragten Person geraucht wurde, konnte jedoch nicht berücksichtigt werden. Um im epidemiologischen Sinne zu einer konservativen, vorsichtigen Schätzung (*at least approach*) zu gelangen, wurde auch die Festlegung getroffen, eine wöchentliche Belastung von mindestens 4 Tagen bis täglich zugrunde zu legen. Diese und andere Festlegungen bedeuten jedoch eine Unsicherheit in der Näherung an den wahren Wert der attributablen Krankheitslast.

Bei den Gesundheitsendpunkten „Plötzlicher Kindstod“ und „Geringes Geburtsgewicht“ wird die Einschränkung durch die zur Verfügung stehenden relativen Risiken (ERF) besonders deutlich. Für den Endpunkt „Plötzlicher Kindstod (SIDS)“ steht mit ausreichend gesicherter Evidenz eine ERF zum Zusammenhang zwischen der aktiv rauchenden Schwangeren und dem Gesundheitsendpunkt SIDS zur Verfügung. Für die Anwendung der EBD-Berechnung zur Mortalität durch ein Geringes Geburtsgewicht dagegen eine ERF bezogen auf den Zusammenhang zwischen dem Gesundheitsendpunkt und Schwangeren, die Passivrauch durch einen aktiv rauchenden Partner ausgesetzt waren. So sind die Ergebnisse in ihrer Aussagekraft jeweils beschränkt, da sie nur einen Teil der tatsächlichen attributablen Krankheitslast widerspiegeln.

Die Beschränkung bei den Herzkreislauf-Erkrankungen auf die Gesundheitsendpunkte „Akuter Herzinfarkt“ und „Schlaganfall“ aufgrund des Anspruchs im VegAS-Vorhaben jeweils bevölkerungsrepräsentative und vollständige Registerdaten zugrunde zu legen, bedeutet auch eine Begrenzung für die Modellierung der Krankheitslast in diesem speziellen Bereich der durch passivrauchbedingten Erkrankungen. Die Gesamtkrankheitslast der Herz-Kreislauf-Erkrankungen konnte auf diese Weise nicht gezeigt werden. Die VegAS-Ergebnisse zeigen

die attributable Krankheitslast bei Nichtrauchenden durch zwei gravierende Endpunkte in diesem Krankheitsspektrum.

Insgesamt ist eine Querschnittbetrachtung erfolgt. Latenzzeiten von Erkrankungen, die sehr unterschiedlich sind, sowie kumulative lebenslange Exposition konnten in diesem Ansatz nicht berücksichtigt werden. Die für die aktuellen Nichtraucherinnen und Nichtraucher berichteten Ergebnisse zu frühzeitig verlorenen Lebensjahren (YLLs) und Lebensjahren ohne vollständige Gesundheit (YLD) und *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) stellen eine Momentaufnahme dar, die auf Daten basiert, die vor der Einführung der Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetze in den Bundesländern erhoben wurden. Der attributable Anteil (PAF) der auf Passivrauchen zurückzuführen ist, könnte bei einem anhaltenden Erfolg der Maßnahmen zum Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz sinken. Erste Studien deuten darauf hin, dass sich z. B. im Bereich der Koronaren Herzerkrankungen positive Effekte des Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzes bemerkbar machen und in Deutschland die Anzahl der Einweisungen ins Krankenhaus aufgrund von Angina pectoris und Akutem Herzinfarkt sinken (Sargent et al. 2012).

### **3.6.7 Zusammenfassung**

Im Vergleich aller betrachteten Umwelt-Stressoren konnten für die Passivrauch-Belastung in der nichtrauchenden Bevölkerung viele verschiedene Gesundheitsendpunkte betrachtet werden. Schon die Analysen zu diesem einzelnen Umwelt-Stressor zeigen die Komplexität, die einer EBD-Schätzung zugrunde liegt.

Durch die Auswirkungen der Passivrauch-Exposition bereits auf den Fötus im Mutterleib und den damit verbundenen, vollständigen vorzeitigen Verlust der Lebenserwartung werden für die beiden relativ selten auftretenden Gesundheitsendpunkte „Plötzlicher Kindstod“ (2.186 YLLs) und „Versterben aufgrund Geringen Geburtsgewichts“ (2.043 YLLs) nahezu gleich viele verlorene Lebensjahre (YLL) errechnet wie für den Endpunkt „Prämenopausaler Brustkrebs“ bei nichtrauchenden Frauen (3.792 DALYs), wobei Brustkrebs insgesamt die führende Krebstodesursache bei Frauen darstellt.

Wie zu erwarten, wurden die höchsten attributablen Anteile für die Gesundheitsendpunkte „Akuter Herzinfarkt“ (mehr als 14.000 DALYs) und „Schlaganfall“ (mehr als 25.000 DALYs) geschätzt. Auch für die Nichtrauchenden liegt hier großes Präventionspotential. Dies wird auch anhand der durch die methodischen und datentechnischen Limitationen begrenzten EBD-Schätzungen deutlich.

### **3.6.8 Ausblick und Empfehlungen**

In Deutschland werden derzeit Änderungen der bestehenden Gesetzgebung zum Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz diskutiert. In Bayern wurde durch einen Volksentscheid das im Vergleich mit den anderen Bundesländern schärfste Gesetz zum Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz eingeführt. In NRW wird über ein absolutes Rauchverbots in der

Gastronomie diskutiert. Die Gegner eines Rauchverbots, wie z. B. der Gastronomieverband DEHOGA, rufen dazu auf eine Petition zu unterzeichnen, um die Einführung zu verhindern (Aufruf am 1. Februar 2012 unter: <http://www.dehoga-nrw.de/nichtraucherschutz.html>).

Nichtraucherinnen und Nichtraucher vor Passivrauch auch auf einer gesetzlichen Grundlage zu schützen ist noch keine Selbstverständlichkeit. Von der Tabakindustrie werden immer wieder Kampagnen durchgeführt und Veröffentlichungen unterstützt, die Qualität der Studien anzweifeln, die einen Zusammenhang zwischen Passivrauch und Gesundheitsschäden zeigen (Nilsson 2001; Tong et al. 2005; Enstrom & Kabat 2006), bzw. einen Gesundheitsnutzen des Rauchens (u. a. Stressabbau, Entspannung) propagieren (Landman et al. 2008). In den benachbarten Niederlanden ist aktuell eine Schwächung des gesetzlichen Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzes zu beobachten (Gonzalez & Glantz 2011). Die derzeitige niederländische Regierung plant, das nationale Zentrum für Tabakkontrolle (STIVORO) zu schließen (Arnott et al. 2012). Weiterhin soll das Angebot an aktive Raucherinnen und Raucher zurückgezogen werden, diese beim Aufhören mit evidenzbasierten Methoden zu unterstützen.

In Deutschland hat sich ganz aktuell gezeigt, wie genau und detailliert der Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz auch in Relation zur übrigen Gesetzgebung abgefasst werden muss. Teile des Hamburgischen Passivraucherschutzgesetzes wurden vom Bundesverfassungsgericht als verfassungswidrig eingestuft (Bundesverfassungsgericht - Pressestelle 2012). Nach dem allgemeinen Gleichheitssatz ist es nicht möglich, ausschließlich den reinen Schankwirtschaften (Einraumgaststätten < 75m<sup>2</sup>) eine Ausnahme vom Rauchverbot zu gewähren; auch den Speisegaststätten muss die Einrichtung eines separaten Raucherraums für ein Abweichen vom strikten Rauchverbot ermöglicht werden.

Europaweite Untersuchungen, an denen auch das DKFZ beteiligt ist, zeigen jedoch, dass auch unter aktiven Raucherinnen und Rauchern die Akzeptanz rauchfreier Bereiche nach der Einführung der Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutzgesetze gestiegen ist. Rauchverbote und Maßnahmen für rauchfreie, öffentliche Bereiche finden dann Unterstützung auch unter aktiven Raucherinnen und Rauchern, wenn sie bereits in Kraft getreten sind (Mons et al. 2012). Gleichzeitig zeigten die Untersuchungen, dass die Einführung der Rauchverbote in öffentlichen Räumen sowie in Gaststätten nicht zu einem Anstieg des aktiven Rauchens in der eigenen Wohnung geführt hat (Mons et al. 2012).

### ***Handlungsempfehlungen***

Passivrauch bleibt ein im Bezug auf die Gesundheit relevanter Umwelt-Stressor. Ein besonderes Augenmerk der Tabakprävention sollte zum Schutz der Kinder weiterhin auf den Bereich der elterlichen Wohnung gelenkt sein.

Auch hier ist einer der Einflussfaktoren auf die Passivrauchexposition der Kinder der soziale Status. Die Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitsurvey 2003-2006 (KiGGS) des Robert Koch-Institutes zeigen, dass in der Gruppe der 14- bis 17-jährigen Jugendlichen von denjenigen, die in einer Familie mit niedrigem sozioökonomischen Status leben, etwa 40 % täglich oder mehrmals in der Woche Passivrauch ausgesetzt sind (Jungen: 39,8 %; Mäd-

chen: 41,4 %), während von denjenigen, die in Familien mit einem hohen sozioökonomischen Status nur ca. 16 % einer solchen Passivrauchbelastung ausgesetzt sind (Jungen: 16,0 %; Mädchen: 15,6 %). Nach den Ergebnissen des Kinder-Umwelt-Survey (KUS) des UBA (Schulz et al. 2007), der zeitgleich zum KiGGS 2003-2006 durchgeführt wurde, wurde für die 3- bis 14-jährigen Kindern mit niedrigem sozialen Status ein mehr als anderthalbfach erhöhtes Risiko für einen positiven Cotininbefund im Urin (OR = 1,58; 95 % KI: 1,15 - 2,19) beobachtet (Conrad et al. 2008). Für Kinder mit niedrigem sozioökonomischen Status lag der geometrische Mittelwert der Cotiningehalte im Urin von nicht aktiv rauchenden Kindern bei 3,3 µg/l, während dieser bei Kindern mit hohem sozioökonomischen Status unterhalb der Bestimmungsgrenze lag (Schulz et al. 2007). Dieser Zusammenhang zeigte sich auch für den mütterlichen Tabakkonsum. Je höher die Schulbildung der Mutter, je höher ihre berufliche Position und je höher das Haushaltseinkommen, desto mehr Mütter berichten, nicht zu rauchen (Sperlich et al. 2011).

Auch die eigene schulische Bildung der Kinder und Jugendlichen sowie der Bildungsstand der Eltern beeinflussen die Passivrauchexposition. Hauptschülerinnen und Hauptschüler (14 bis 17 Jahre) rauchen häufiger selbst aktiv als Realschülerinnen und Realschüler, Gesamtschülerinnen und Gesamtschüler sowie Gymnasiastinnen und Gymnasiasten, sind zugleich aber auch häufiger Passivrauch-belastet (Lampert & Thamm 2007). Nach einer aktuellen Untersuchung in Bayern führt ein niedriger Bildungsstand der Eltern zu einem 4-fach höheren Risiko für eine Passivrauchbelastung von Vorschulkindern in der elterlichen Wohnung (Bolte & Fromme 2008).

Ein Rauchverbot in öffentlichen Gebäuden und der Gastronomie hat nur wenig Einfluss auf die Expositionssituation in Raucherhaushalten wie z. B. die schottische (Haw & Gruer 2007) und walisische Untersuchung an Schulkindern (Holliday et al. 2009) zeigten. Gezielte Information und Präventionsangebote für die Bevölkerungsgruppe mit niedrigem Sozial- und Bildungsstatus sollten weiterhin im Fokus bleiben, um in der nächsten Generation das „Nierauchen“ für möglichst viele als „Maßnahme zum Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz“ attraktiv zu machen. Für die Zukunft ist es wichtig, noch mehr Kinder und Jugendliche mit Präventionsansätzen zu erreichen, die in Familien mit einem niedrigen sozioökonomischen Status groß werden. Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey 2003 bis 2006 (KiGGS) des Robert Koch-Institutes zeigt die höchste Prävalenz des Aktiva Rauchens bei den Jugendlichen im Alter zwischen 14 und 17 Jahren, die in Familien mit niedrigem sozioökonomischen Status aufwachsen (Jungen: 36,4 %; Mädchen: 39,1 %). In der Gruppe der Jugendlichen mit hohem sozialen Status rauchen 25,8 % der Jungen und 21,6 % der Mädchen (Lampert 2008).

Aktuelle Zahlen weisen darauf hin, dass in Zukunft der Nichtraucherinnen- und Nichtraucherschutz verstärkt aus der Bevölkerung eingefordert werden könnte. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung teilte mit, dass der Anteil der Jugendlichen im Alter zwischen 12 und 17 Jahren, die noch nie geraucht haben, seit 2005 stetig ansteigt. Während im Jahr 2005 ca. jeweils die Hälfte der Jungen und Mädchen in diesem Alter noch nie geraucht hatten, waren es im Jahr 2010 66,5 % der männlichen Jugendlichen und 69,7 % der weiblichen

Jugendlichen (BzG 2011). In der Gruppe der 18- bis 25-jährigen jungen Erwachsenen ist der Anteil der Nie-Raucherinnen und Nie-Raucher deutlich geringer, jedoch auch im Ansteigen. Im Jahr 2004 waren nur 20,9 % der männlichen und 23,6 % der weiblichen jungen Erwachsenen Nie-Raucher bzw. Nie-Raucherinnen. In 2010 gaben nach der Studie der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) 28,3 % der jungen Männer und 29,5 % der jungen Frauen in dieser Altersgruppe an, noch nie geraucht zu haben (BzG 2011).

Wenn sich dieser Trend fortsetzt und zukünftig in das mittlere Lebensalter anhält, werden voraussichtlich mehr Menschen eine rauchfreie Umgebung in Freizeit und am Arbeitsplatz erwarten und erhalten wollen. Dass die Rauchverbote zu einem Gesundheitsgewinn führen können, zeigen erste internationale Ergebnisse zu gesunkenen Zahlen bei Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinfarkt und Atemwegserkrankungen (Naiman et al. 2010; Sims et al. 2012).

### **3.7 Perfluorierte Organische Verbindungen / Chemikalien**

Aufbauend auf den Informationen, die einleitend bereits in Kapitel 1.4.7 gegeben wurden, werden im Folgenden perfluorierte organische Verbindungen ausführlich beschrieben.

#### **3.7.1 Belastung der Umwelt und Expositionsquellen für perfluorierte Verbindungen**

Seit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts hat sich die Produktion von perfluorierten Chemikalien für eine hohe Zahl von Anwendungen entwickelt. Die Substanzen Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonate (PFOS) sind hierbei wegen ihrer Produktions- und Einsatzmenge besonders hervorzuheben. Sie sind einerseits Hilfsstoffe in der Herstellung chemischer Endprodukte (insbesondere PFOA), andererseits aber auch Bestandteil von vielen Produkten, Textilien und Haushaltschemikalien (insbesondere PFOS). Die Umwelt und Menschen sind direkt oder indirekt gegenüber perfluorierten Verbindungen exponiert. Da beide Perfluorierte Chemikalien (PFCs) nicht natürlich vorkommen, ist vor 1950 eine Umweltbelastung auf einem Null-Niveau anzunehmen. Wegen ihrer extremen Persistenz in der Umwelt hat seitdem eine weltweite Verbreitung und z. T. Anreicherung in Ökosystemen und Lebewesen stattgefunden. Die Beiträge der Humanexposition aus unterschiedlichen Expositionsquellen und -pfaden erscheint bislang nicht hinreichend geklärt, um rational begründete Präventionshinweise für eine Minderung der Exposition in der Allgemeinbevölkerung oder als empfindlich einzustufenden Personengruppen zu geben.

Die EFSA (2008; 2011b) schätzte die tägliche körperlsgewichtsbezogene Aufnahme aus Nahrungsmitteln für PFOA (Einheit: Nanogramm pro Kilogramm Körpergewicht und Tag) etwa mit 2 bis 6 [ng/kg b.w./d] und für PFOS etwa mit etwa 60 [ng/kg b.w./d] ein. Daten liegen für Erwachsene in Deutschland (a) vom BfR (2009b) aus Verzehrdaten abgeleitet und (b) von Fromme et al. (2007b) aus einer bayrischen Duplikatstudie vor. Danach liegt die nahrungsmittelbezogene Aufnahme im Bereich von PFOA bei (a. 0,7 - 13; b. 1,1 - 11,6 [ng/kg b.w./d])

und PFOS bei (a. 2,3 - 26; b. 0,6 - 4,4 ng/kg b.w./d). Länder- und regionsspezifische Unterschiede bei PFOS sind auf die stärkere Berücksichtigung von Bevölkerungsgruppen mit einem höheren Fischverzehr zurückzuführen. Die genannten Aufnahmemengen können für Konsumentengruppen mit besonderem Ernährungsverhalten (z. B. Verzehr von Wildnereien) und bei Vorliegen besonderer Expositionsbedingungen (z. B. Kontamination des Trinkwassers) deutlich höher liegen. Die Literaturlage, z. B. Fromme et al. (2007b; 2009), Trudel et al. (2008), weist auf eine insgesamt höhere Exposition bei Kindern und Jugendlichen hin; für jüngere Kinder ist neben der körperlsgewichtsbezogen höheren Exposition durch Nahrungsmittel (und ggf. Trinkwasser) dabei u. a. von einer höheren Exposition über Innenraumstäube, insbesondere über eine Hand-zu-Mund-Aufnahme auszugehen (EFSA 2008).

In den siebziger Jahren wurden organische Fluoride in verschiedenen Umweltmedien und in menschlichem Gewebe nachgewiesen. Seitdem wurde deutlich, dass sich die perfluorierten Verbindungen zunehmend in der Umwelt, z. T. in Nahrungsmitteln und in Tieren und im Menschen angereichert haben. Für PFOS ist seit 2006 die Herstellung und Anwendung eingeschränkt (EU 2006), für PFOA kündigten die Hauptproduzenten ein „*Phase out*“ bis 2015 an (U.S. EPA 2012).

### 3.7.2 Aufnahme und Ausscheidung von PFOA und PFOS

PFOA und PFOS werden vom Menschen nach oraler Aufnahme schnell resorbiert, sie verteilen sich insbesondere im Blutplasma und in der Leber, nicht im Fettgewebe. Eine inhalative und dermale Aufnahme ist belegt. Über die Galle ausgeschieden, unterliegen PFOA und PFOS einer enterohepatischen Wiederaufnahme (sog. *Enterohepatischer Kreislauf*). Sie werden nicht metabolisiert und überwiegend über die Niere (PFOA mit tubulärer Reabsorption) ausgeschieden. Im Nabelschnurblutserum werden Konzentrationen von etwa 1/3 der mütterlichen Belastung gemessen (Inoue et al. 2004); der Übergang in die Muttermilch ist für PFOS (Faktor Serum zu Milch ca. 0,01) belegt, für PFOA unsicher (Kärman et al. 2007). Mittlere Eliminationshalbwertszeiten werden für PFOA in der Größenordnung von 2,3 bis 3,5 Jahre (für höher belastete Kollektive) geschätzt (Brede et al. 2010), die PFOA-Ausscheidungskinetik scheint konzentrationsabhängig zu sein (Seals et al. 2011). ATSDR (2009) berichtet für PFOS mittlere Eliminationshalbwertszeiten von 2,9 bis 4,8 Jahren.

Die gesundheitliche Bewertung von PFOA und PFOS erfolgte bei der Ableitung von tolerablen Aufnahmemengen weitgehend auf der Grundlage tierexperimenteller und z. T. arbeitsmedizinischer Daten (BfR 2008; EFSA 2008; ATSDR 2009). Die Dosis mit dem niedrigsten *Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL) ist für PFOS niedriger als für PFOA. Die aktuellen Werte für das *Tolerable Daily Intake* (TDI) liegen für PFOA bei 1,5 µg/kg b.w./d, für PFOS bei 150 ng/kg b.w./d. Im Tierexperiment sind PFOA und PFOS moderat akut toxisch; PFOA ist lebertoxisch und zeigt entwicklungs-, immun- und reproduktionstoxische Effekte auf niedrigem Dosisniveau; die Tumorzinzidenz (insbesondere Leber) steigt dosisabhängig (Ratten). Für PFOS wurden dosisabhängige Veränderungen des Schilddrüsen- und Fettstoffwechsels (Ratten und Affen) beschrieben.

### 3.7.3 Entwicklung der PFC-Körperlast (Human-Biomonitoring)

Seit 2004 hat die Anzahl durchgeführter epidemiologischer Studien, insbesondere im Zusammenhang mit dem Bekanntwerden von regionalen Belastungen des Trinkwassers in den USA (Frisbee et al. 2009; Steenland et al. 2011) (ca. 69.000 Studienteilnehmer) und Deutschland (Hölzer et al. 2008; LANUV NRW 2012) durch PFC-Kontaminanten sprunghaft zugenommen. Insbesondere die zweit genannte Studie wird wegen des erheblichen Umfangs der Untersuchung (retrospektive und aktuelle Expositionserfassung, PFC-Laboruntersuchungen, individuelle medizinische Untersuchung, Anamnese von Krankheitsbiographien und Gesundheitseffekten, Durchführung von Regionalvergleichen zu Geburtsgewichten, Krebsregisterdaten zur Morbidität und Mortalität etc.) einen wesentlichen Beitrag zur Kenntnis über mögliche PFOA-Wirkungen leisten. Neben den genannten anlassbezogenen Querschnittstudien wurden bevölkerungsbezogene Human-Biomonitoring (HBM)-Studien, z. B. Fromme (2007a), ergänzende Laboranalysen und Auswertungen nationaler Surveydaten, z. B. Calafat et al. (2007), NHANES (CDC 2012), CDC (2011) sowie Teilstudien im Rahmen von laufenden Kohortenstudien (insbesondere aus Skandinavien) durchgeführt.

Die Analysen zur Körperlast zeigen seit den 1980er Jahren in den Daten der Umweltprobenbank ein nahezu konstantes PFOA-Niveau (PFT/Serum), für PFOS dagegen eine deutliche Reduktion in den letzten 10 Jahren (Olsen et al. 2005). Bei Kindern und Erwachsenen aus den USA ist eine Minderung der Körperlast für PFOA und PFOS seit etwa dem Jahr 2000, z. B. Kato (2011) erkennbar, diese fällt - ausgehend von einem höheren Niveau für PFOS gegenüber PFOA - deutlicher ab. Eine Analyse der HBM-Kommission auf der Grundlage der Daten der Umweltprobenbank (UBA 2010a) bestätigt diese Trends; für norwegische Männer<sup>126</sup> zeigt sich eine PFOS / Serum-Abnahme nach einem Maximum im Jahr 1993. Die HBM-Kommission hat auf der Grundlage deutscher Daten folgende 95 % Quantil-Referenzwerte (PFC im Serum) festgelegt: PFOA 10 µg/L (alle Alters- und Geschlechtsgruppen), PFOS (Kinder jünger als 10 Jahre 10 µg/L, Frauen 20 µg/L, Männer 25 µg/L) (HBM-UBA 2009; Schulz et al. 2012). Die Körperlast männlicher Studienteilnehmer liegt in der zentralen Tendenz und in den 95 % Quantilen systematisch über der von weiblichen Teilnehmerinnen. Diese Abstufung bildet in Teilen die beobachteten Geschlechterunterschiede (Männer > Frauen) und eine tendenzielle Zunahme der Körperlast mit dem Alter ab. Die Zunahme mit dem Alter spiegelt jedoch nicht vollständig die auf Grund der langen Eliminationshalbwertszeiten zu erwartende Akkumulation wider.

Die Körperlast nimmt mit dem Alter oberhalb des Alters von etwa 15 Jahren zu. Die Kontamination von Trinkwasser durch PFOA hat einen deutlich konsumabhängigen Einfluss auf die Körperlast; die Belastung von Gewässern und der Verzehr lokal gefangener Fische aus belasteten Gewässern bedingt eine systematische Erhöhung der PFOS-Plasmakonzentration (Hölzer et al. 2008).

<sup>126</sup> Miljøstatus i Norge. Zugriff unter: <http://www.environment.no/> [25.06.2012].

Es bedarf einer Betrachtung der Altersgruppen bzw. der Jahrgangskohorten im Zusammenhang mit dem jeweiligen Erhebungsjahr der Blutproben, um die Relation zwischen einer anzunehmenden Steigerung der Exposition seit den 50er bis vermutlich in die 80er Jahre einerseits und die Altersentwicklung der PFC-Körperlast andererseits erklären zu können. Während Neugeborene aus dem Jahr 1950 vermutlich in Europa nicht gegenüber PFC exponiert waren und in ihrer Kindheit und Jugend nur wenig Chancen hatten, PFC aufzunehmen, haben etwa 1980 geborene Kinder (z. B. einer dreißigjährigen Mutter, Geburtsjahr 1950) bereits PFC-Spiegel der Mutter als vorgeburtliche Belastung. In den siebziger Jahren Geborene sind bereits in ihrer Kindheit und Jugend auf einem sehr hohen Niveau exponiert. Das Expositions-niveau muss für diese Geburtskohorte bis ins Erwachsenenalter für PFOA als nahezu konstant, für PFOS leicht über die Zeit abfallend gewesen sein. Die 2010 geborenen Kinder von 1980 geborenen Mütter (Alter 30) haben eine deutlich höhere vorgeburtliche PFC-Exposition (Kumulation der Mutter und Transfer zum Fötus), eine hohe PFOA- aber im Vergleich niedrigere PFOS-Exposition in ihrer Kindheit und Jugend zu erwarten.

Sofern für die Entwicklung von expositionsbedingten adversen Effekten empfindliche Entwicklungsphasen anzunehmen sind, wären die drei gezeigten Kohorten nicht zu vergleichen. Jede Querschnittsbetrachtung in einem bestimmten Erhebungsjahr wäre für jede Altersgruppe alleine vor dem Hintergrund der besonderen Expositionsbiographie zu interpretieren. Querschnitte in unterschiedlichen Erhebungsjahren müssten weder zu gleichen Ergebnissen in der Körperlast noch zu altersbezogenen gleichen Effekthäufigkeiten führen.

Die starke Zeit- bzw. Periodenabhängigkeit der Expositionsstärke und die niedrige Eliminationsrate (bzw. die resultierende Akkumulation) erschweren die epidemiologische Analyse von Zusammenhängen mit gesundheitlichen Wirkungen, da nicht geklärt ist, ob die zeitliche Expositionsstärkenverteilung, die Belastung in kritischen Entwicklungsphasen, die zu einem definierten Zeitpunkt gemessene Körperlast (Human-Biomonitoring), die aus der Körperlast resultierende *Area Under the Curve* (AUC) oder die kumulative Belastung als Prädiktor für gesundheitliche Wirkungen heranzuziehen wären. Da weiter als etwa fünf Jahre zurückreichende Human-Biomonitoring-Daten nur für Asservate, aber seltener für wirkungsbezogene Untersuchungen (insbesondere nicht für Bevölkerungsgruppen mit hoher und z. T. langjähriger Exposition) vorliegen, werden Expositionsschätzung, Dosis- bzw. Körperlastberechnungen für PFOA und PFOS immer auf Hilfsannahmen beruhen müssen. Aussagen zu Expositions- bzw. Dosis-Wirkungsbeziehungen werden aus den genannten Gründen insbesondere auf der Basis von Querschnittstudien ein hohes Maß an Unsicherheit aufweisen.

#### **3.7.4 Ergebnisse epidemiologischer PFC-Bevölkerungsstudien**

In epidemiologischen Bevölkerungsstudien wurden in den vergangenen drei Jahren statistisch gesicherte Zusammenhänge zwischen PFOA- und PFOS-Konzentrationen im Blutserum und einer Reihe von untersuchten gesundheitlichen Endpunkten berichtet (Fromme et al. 2009). Die Auswahl der gesundheitlichen Zielgrößen und die Forschungshypothesen wurden dabei einerseits aus der tierexperimentellen toxikologischen Forschung (Olsen et al. 2009) und aus arbeitsmedizinischen Arbeiten (Olsen & Zobel 2007) abgeleitet. Aus epidemi-

ologischen Studien zur gesundheitlichen Lage von Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern aus Produktionsstätten für PFOA / PFOS bzw. ihren Vorläufersubstanzen liegen (bei z. T. sehr kleinen Teilnehmerzahlen) inkonsistente Ergebnisse vor, wobei Hinweise auf Assoziationen der Körperlast zum Fettstoffwechsel (Sakr et al. 2007), zur Harnsäureausscheidung (Costa et al. 2009) und zum Insulinstoffwechsel (Leonard et al. 2008) deuten. Die wesentlichen tierexperimentellen und arbeitsmedizinischen Ergebnisse sind auf dem Stand von 2007 in die Bewertung der Substanzen PFOA und PFOS durch die EFSA und das BfR eingeflossen. Das BfR (2008) weist in seiner Bewertung auf den hohen Grad von Unsicherheit hin, der sich aus der Extrapolation tierexperimenteller Daten auf die Risiken in der Bevölkerung ergibt. Eine Ableitung des TDI über die interne Exposition wäre aufgrund der großen Unterschiede in der Eliminationshalbwertszeit zwischen Tier und Mensch angezeigt gewesen, war jedoch zu diesem Zeitpunkt der Bewertung im Jahr 2007 nicht möglich, unter anderem da die Toxikokinetik des Stoffes beim Menschen (z. B. Absorptionsrate, Ausscheidungswege) zum Zeitpunkt der Bewertung als nicht ausreichend bekannt eingestuft wurde.

Signifikante Assoziationen in Bevölkerungsstudien zeigen sich auf dem Niveau der aktuell bestehenden PFC-Populationsbelastung sowie insbesondere für PFOA in hoch exponierten Kollektiven (überwiegend Trinkwasserkontamination) für die Fertilität bzw. die Zeit bis zum Eintritt einer gewollten Schwangerschaft (Fei et al. 2009; La Rocca et al. 2012), für die Spermienqualität (Joensen et al. 2009), das Risiko für die Entwicklung einer Schwangerschaftsgestose (Steenland et al. 2011; Holtcamp 2012; Savitz et al. 2012) (PIH: pregnancy induced hypertension), z. T. für Geburtsgewichte, Geburtsgröße (Fei et al. 2007; 2008; Andersen et al. 2010; Hamm et al. 2010; Savitz et al. 2012) und für die Zeit bis zum Abstillen (Fei et al. 2008). Bonfeld-Jorgensen (2011) weisen auf eine Assoziation zwischen der PFC-Körperlast und einem erhöhten Brustkrebsrisiko von Inuit-Frauen hin. Die Analysen wurden überwiegend unter Kontrolle wesentlicher anderer Einflussfaktoren (*Confounder*) wie *Body-Mass-Index* (BMI), Verhaltensmuster, Rauchen, z. T. auch Alter etc. durchgeführt.

Die Publikation der Ergebnisse aus der amerikanischen C8-Studie unterliegt dabei einer internen Qualitätssicherung, die aus der durch einen Gerichtsbeschluss bzw. Vergleich resultierenden Finanzierung des Untersuchungsprogramms (durch die verursachende Firma *DuPont*) der Grund- und Trinkwasserlasten und durch die Einsetzung von drei berichtenden Hauptgutachtern resultiert. Dieses sog. C8-Panel berichtet einerseits der betroffenen Bevölkerung und dem Gericht, führt aber gleichzeitig die Untersuchungsleitung aus und versucht eine Interpretation der Ergebnisse (Steenland et al. 2011). Eine kritische Diskussion der Datenlage aus der Sicht der Industrie findet sich in Olsen et al. (2009).

Grandjean et al. (2012) zeigen in einer prospektiven Kohortenstudie (ca. 600 isländische Kinder), dass der tierexperimentell belegte Hinweis (EFSA 2008) auf immunotoxische Wirkungen von Perfluorotensiden voraussichtlich auch beim Menschen gilt (Heilmann et al. 2010). Mit einer steigenden PFC-, insbesondere PFOS-Körperlast, gemessen im Serum bei fünfjährigen Kindern, sinkt die impfassoziierte Konzentration der Antikörper (insbesondere für Diphtherieimpfungen und Auffrischimpfungen) zumindest bis ins 7. Lebensjahr. Das Risiko, unter die als klinisch protektiv eingestufte Diphtherie-Antikörperkonzentration zu fallen, steigt

monoton mit der Körperlast. Der Effekt wird als advers eingestuft. Der gezeigte Effekt ist für Tetanus deutlich geringer ausgeprägt.

Bei Kindern und Jugendlichen zeigt sich, ebenso wie bei Erwachsenen, ein Zusammenhang zwischen der PFOA / PFOS-Serumkonzentration und dem Fettstoffwechsel. So sind die Gesamtcholesterinwerte, insbesondere aber auch die *Low Density Lipoprotein* (LDL)-Fraktion erhöht (Frisbee et al. 2009; Steenland et al. 2009; Fletcher et al. 2011).

Die motorische und kognitive Entwicklung scheint nicht verändert; für die Inzidenz von Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsdefiziten ist die Datenlage – nicht zuletzt auch vor dem Hintergrund der Notwendigkeit einer differenzierten Diagnosestellung und möglicher Fehldiagnosen – widersprüchlich. Als kritischer Effekt wird aktuell die in einer Bevölkerungs- und in einer Belastungsstudie gesehene Beziehung zwischen hohen PFOA / PFOS-Belastungen und einer Verzögerungen des Pubertätseintrittsalters (Fragebogen und Hormonstatus-Analytik) bei Mädchen und Jungen diskutiert (Steenland et al. 2010b; Christensen et al. 2011; Lopez-Espinosa et al. 2011).

Im Rahmen der C8-Studie zeigte sich bei der Auswertung des Menopause-Eintrittsalters von ca. 26.000 Frauen (Befragung) eine systematische Vorverlegung des Eintrittszeitpunktes für diejenigen, die den höheren PFOS- und PFOA-Belastungsquintilen zugeordnet waren. Der Zusammenhang zu PFOS (nicht für PFOA) ist für den Estradiol-Serum-Hormonspiegel für die Gruppe der perimenopausalen und menopausalen Frauen statistisch gesichert.

Die Datenlage zu möglichen Effekten im Schilddrüsen-Stoffwechsel im Erwachsenenalter beruht weitgehend noch auf Surveydaten (ohne erhöhte Trinkwassereexposition), Männer zeigen bei über den Referenzwerten liegenden PFOS-Konzentrationen, Frauen bei höheren PFOA-Konzentrationen häufiger Schilddrüsenerkrankungen (Melzer et al. 2010). Vergleichsweise konsistente Hinweise ergeben sich für einen Harnsäureanstieg im Serum unter Exposition.

Die Datenlage zu Assoziationen zwischen der Exposition, der Mortalität und Kanzerogenität bei Erwachsenen (bzw. Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern) ist als inkonsistent einzustufen (Gilliland & Mandel 1993; Alexander et al. 2003).

Bei den allgemein üblichen Umweltbedingungen (ohne gesondert zu betrachtende Zusatzbelastungen) lassen sich in epidemiologischen Analysen die Einflussgrößen PFOA und PFOS (und weitere PFC) nur schwer voneinander trennen (Multikollinearität), da die PFOA / PFOS-Plasmakonzentrationen i. d. R. stark korreliert sind ( $r$ : ca. 0,5-0,7). Getrennte Auswertungen für jede Substanz bergen die Gefahr, dass bei additiven Effekten der Einfluss der Einzelvariablen überschätzt, bei kompetitiven Effekten der Einfluss dagegen unterschätzt würde. In Modellierungen mit gemeinsamer Betrachtung der Einflussstärke von PFOA und PFOS können sich Probleme mit der Genauigkeit der Schätzer ergeben.

Vorliegende Ergebnisse aus der Toxikologie und neue Hinweise aus der Epidemiologie zu PFOA und PFOS müssen vor dem Hintergrund beobachteter, z. T. als advers einzustufender Effekte im Bereich heute in der Allgemeinbevölkerung zu sehender Humanbelastungen neu

zusammengeführt werden, um zu einer aus Sicht des vorsorgenden Gesundheitsschutzes angemessenen Bewertung zu gelangen.

Einen ersten kritischen Überblick über vorliegende Ergebnisse aus epidemiologischen Studien (Stand Anfang 2010) geben Steenland et al. (2010a).

### 3.7.5 Prüfung der Voraussetzungen für die Anwendung der EBD-Methodik

Die Anwendung der EBD-Methodik setzt mindestens voraus, (a) dass die Exposition der Bevölkerung in Deutschland angemessen geschichtet nach Alter, Geschlecht und ggf. Regionen in der zentralen Lage und der Variation (bzw. der Belastungsverteilung) beschreibbar wäre, (b) dass für die o. g. gesundheitlichen Endpunkte Expositions-, Dosis- bzw. Körperlast-Wirkungsbeziehungen beschrieben sind, (c) dass für die gesundheitlichen Endpunkte epidemiologische Daten zur Inzidenz, Prävalenz und zur Effekt- bzw. Krankheitsdauer vorliegen und, (d) dass geeignete Krankheitsgewichte (*Disability Weights*) für die Umrechnung von Krankheitsdauern in *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) vorliegen würden.

Aus der Verteilung der Exposition und der Expositions-, Dosis- bzw. Körperlast-Wirkungsbeziehung wären näherungsweise die expositionsbedingten populationsattributablen Anteile an Erkrankungen bzw. Todesfälle zu schätzen, aus den Krankheitsgewichten und der anzunehmenden Dauer der Erkrankungen die gewichtete Krankheitslast. Zur Beurteilung des Gesamtbeitrages der Einzelsubstanzen PFOA und PFOS bzw. zur Bewertung der summativen Wirkung beider Substanzen müssten die geschätzten Effektgrößen (DALYs) zu einem Gesamtschätzer zusammengeführt werden. Dieser Schätzer soll in seinem Inhalt und in seiner Struktur mit den Schätzern des „*Environmental Burden*“ zu den anderen Umweltnoxen qualitativ und numerisch vergleichbar sein.

#### 3.7.5.1 Voraussetzung 1: Expositionsverteilungen

Unter Exposition könnte hierbei die äußere Exposition (Aufnahme der PFC), die Dosis (aufgenommene resorbierte Aufnahmemenge) oder die Körperlast (Konzentration im Plasma, Serum bzw. Vollblut) verstanden werden.

Die äußere Exposition müsste näherungsweise der summierten PFC-Aufnahme entsprechen, die aus allen Expositionsquellen und über alle Aufnahmepfade (oral, dermal, inhalativ) aufgenommen wird. Zur Bestimmung der über Nahrungsmittel vermittelten PFC-Aufnahme für die EC im Rahmen des PERFOOD-Projektes (BfR 2009b; University of Amsterdam 2011) führte das BfR eine aktualisierte Erhebung durch, um die bislang als unzureichend eingestufte Datenqualität zu verbessern. Hilfsweise könnten nur Daten aus einer bayrischen Studie (Fromme et al. 2009) herangezogen werden, aus der die Beiträge der Umweltmedien und die Aufnahmemengen geschätzt werden könnten. Für eine Dosisbestimmung wäre zusätzlich ausreichendes Wissen über die Resorptions- bzw. Transferfaktoren für die Aufnahmepfade erforderlich. Für die äußere und die innere Exposition ließen sich Grobschätzungen bzw. Wertebereiche angeben (s. o.), mit schlechterer Qualität allerdings für Kinder und Jugendliche und insbesondere nicht für ältere Bevölkerungsgruppen. Nicht berücksichtigt wäre

hierbei, dass lokale Zusatzbelastungen (z. B. aus Industrie und Gewerbe, regionale Kontamination von Trink- und Brauchwasser, Bodenkontamination und Einträge über Pflanzen, insbesondere aber aus der Freizeidfischerei und lokaler Fischzucht) erhebliche Verschiebungen des Belastungsniveaus zur Folge haben können – die sich hieraus insgesamt ergebende Variationsbreite und die statistische Verteilung lässt sich aus der aktuellen Datenlage kaum einschätzen.

Auf der Grundlage der äußeren Exposition ließen sich derzeit keine geeigneten Daten für die Bundesrepublik ableiten, die für eine hinreichend vollständige Beschreibung der PFC-Exposition ausreichen würden. Soll ein einheitliches methodisches Vorgehen für alle Umwelttoxene erreicht werden, müsste für die Gruppe der PFCs somit auf den EBD-Ansatz verzichtet werden.

Zum PFC-Human-Biomonitoring wurden in Deutschland bisher drei größere Studien zur Erfassung der inneren Belastung der Allgemeinbevölkerung mit PFOA und PFOS sowie eine retrospektive Studie zur Zeitabhängigkeit der PFC-Belastung (UBA 2009d) durchgeführt. Bei diesen Studien wurden durchgängig die Konzentrationen im Blutplasma bestimmt. Die untersuchten Bevölkerungsgruppen wurden von der HBM-Kommission als nicht repräsentativ für die Bevölkerung Deutschlands angesehen. Die vorhandene Datenbasis erlaube somit keine Ableitung einer Referenzverteilung bzw. die Ableitung von Referenzwerten (95 % Quantile) gemäß den Kriterien der HBM-Kommission. Da im Falle von PFOA und PFOS von einer relativ homogenen Belastung der Bevölkerung in Deutschland im Normalbereich der Exposition ausgegangen wurde, sind auf dieser Grundlage gleichwohl (vorläufige) Referenzwerte abgeleitet worden, die allgemein zur Beurteilung der PFOA- und PFOS-Konzentrationen in Blutplasmaproben von in Deutschland lebenden Personen herangezogen werden könnten und die eine grobe Beschreibung der Exposition für Kinder oberhalb des 6. Lebensjahres und Erwachsene bis etwa zum 65. Lebensjahr erlauben würden. Sonderbelastungen oder regionale Besonderheiten sind hiermit nicht erfasst. PFOA ist unverändert mit medianen Konzentrationen in der Größenordnung von etwa 5 µg/L nachweisbar. Die medianen Konzentrationen an PFOS sind in den letzten zehn Jahren von etwa 20 µg/L auf etwa 10 µg/L gesunken (Wilhelm et al. 2009).

Unter vereinfachenden Bedingungen könnte die Expositionsverteilung der Bevölkerung in Deutschland über die Verteilung der Körperlast geschätzt werden. Die Expositionsprävalenzen für regionale, lokale oder gruppenbezogene Besonderheiten müssten vernachlässigt werden. Das Konzept würde jedoch vom WHO-EBD-Ansatz insofern abweichen, als (a) die Körperlast selbst keine einfache Relation zu den Expositionsquellen und Eintragspfaden mehr hat und (b) die Beziehung zwischen den Expositionsbedingungen und der Körperlast (PFC-Konzentrationen im Serum) hinreichend geklärt sein müssten. Dies müsste insbesondere für zeitlich veränderliche Konzentrationen (s. o.: Trends der Körperlast insbesondere PFOS) in den Expositionsquellen (insbesondere Nahrungsmittel) berücksichtigt werden. Bei Betrachtungen für Kinder und Jugendliche mit altersbezogenen Veränderungen des Verteilungsvolumens und der körperrgewichtbezogenen PFC-Aufnahme wird eine Prognose fachlich sehr schwierig. Auch für Erwachsene würde sich bei betrachteten Serum-

konzentrationen unter Annahme eines *Steady-State*-Zustands (bei vergleichsweise langen Halbwertszeiten) bei der Rückrechnung vergangener Exposition ein Schätzproblem ergeben. Unsicherheiten würden sich weiterhin aus der nicht abschließend geklärten Eliminationskinetik beim Menschen (Genuis et al. 2010; Loccisano et al. 2011; Seals et al. 2011) ergeben. Dies betrifft insbesondere die Abhängigkeit der Eliminationsrate von der Expositionshöhe /-dauer, des Alters- bzw. des Zeitpunktes der Erhebung nach Exposition, der Resorption über den Darm und der Nierentubuli.

EBD-Betrachtungen hätten vor dem Hintergrund erheblicher Unsicherheiten in der Festlegung von Prognose- und Rückrechnungsmodellen und ihren Parametern nur eine sehr eingeschränkte Aussagekraft. Da der methodische Ansatz sich darüber hinaus deutlich von den anderen Umwelttoxinen unterscheidet und die toxikologischen Wirkmechanismen derzeit nur schwer einzuschätzen sind, lassen sich zum heutigen Zeitpunkt keine vergleichbaren (numerischen) Ergebnisse berechnen.

### **3.7.5.2 Voraussetzung 2: Expositions- / Körperlast-Wirkungsbeziehungen für PFCs**

Die Exposition in den neueren epidemiologischen Studien wird nicht nach PFC-Konzentration in den aufgenommenen Quellen, nach Aufnahmepfaden oder Expositionsdauer bestimmt, sondern weitgehend aus der PFC-Körperlast zum Zeitpunkt der Erhebung (Querschnittstudien wie z. B. die anlassbezogene amerikanische C8-Studie (Frisbee et al. 2009)), der Körperlast zu einem vorausgehenden Zeitpunkt (Kohortenstudien) oder zu bestimmten ereignisbezogenen Zeitpunkten (Längsschnitt- bzw. Kohortenbetrachtungen, z. B. Probennahme im ersten Trimester einer Schwangerschaft, Entnahme von Nabelschnurblut). Die Richtung und die Stärke von Assoziationen zwischen der Untersuchungszeitpunktbezogenen Körperlast und den gesundheitlichen Zielgrößen wird durch Schichtung nach Expositionsklassen (meist nach Quartilen oder Quintilen der Gesamtverteilung der Körperlast) oder über lineare Regressionsmodelle (mit Datentransformation) analysiert.

Die Adjustierung der Zusammenhänge nach, als wesentlich angesehenen *Confoundern* ist endpunktabhängig, in Publikationen aber gängige Praxis. Insbesondere in Querschnittstudien wird kritisch diskutiert, ob die Relation „PFC-Körperlast ~ Gesundheitseffekt“ überhaupt im Sinne einer kausalen Beziehung interpretiert werden darf, da eine aktuelle Körperlast, erhoben zum Zeitpunkt der Prävalenzbefragung, nur eine grobe Näherung an die toxikodynamisch relevante Dosis in der Zeit vor Auftreten von Veränderungen von Indikatorvariablen (z. B. Laborparameter des Fett-, Schilddrüsen-, Insulin- oder Harnsäurestoffwechsels, den Hormonspiegeln), von gesundheitlichen Symptomen (z. B. Morphologie der Spermien) oder klinisch relevanten Erkrankungen (z. B. Schilddrüsenerkrankungen, Diabetes mellitus) ist. Für den recht konsistent in verschiedenen Studien gesehenen Einfluss der PFC-Belastung auf den Harnsäure- (Steenland et al. 2010b) und den Fettstoffwechsel (Steenland et al. 2009) wurden numerische Körperlast-Wirkungsbeziehungen beschrieben.

Bewertung: Aus den vergangenen 3 bis 5 Jahren liegen Expositions-Wirkungsrelationen vor. Sie sind jedoch weder in Reviews zusammengefasst noch sind sie als wissenschaftlich konsensuale Grundlage für Risikoschätzungen einzustufen.

Zu klären bliebe allerdings, ob die expositionsassoziierten Veränderungen in ihrer Größenordnung als klinisch bedeutsam bzw. als advers eingestuft würden (WHO-IPCS 1995). Sofern für die untersuchte Zielgröße (z. B. wiederum Harnsäure) eine statistisch signifikante und monoton steigende Expositions-Wirkungsbeziehung beschrieben ist, heißt dies nicht, dass die durchschnittliche Exposition und der übliche Variationsbereich der in Deutschland gesehenen Konzentrationen in einer Größenordnung liegen muss, um die expositionsabhängig höheren Harnsäurekonzentrationen im Serum als Hyperurikämie (Normwerte Blutserum in der Steenland-Studie (2010b): Männer < 6,8 mg/dl und 6,0 mg/dl) zu klassifizieren.

Erst wenn eine erhobene / gemessene Indikatorgröße eine Norm überschreitet und damit einer ICD-Gruppe zugeordnet wird, könnte in einer EBD-Berechnung der PFC-Exposition auf den Harnsäure-Stoffwechsel auch ein „*Disability Adjustment*“ erfolgen. Steenland et al. (2010b) beschreiben beispielsweise für PFOA einen signifikanten nichtlinearen Anstieg der Harnsäure-Konzentration, für PFOS einen weitgehend linearen Anstieg. Für die Hyperurikämie werden signifikante Odds Ratios im Vergleich des höchsten mit dem niedrigsten Quintil: PFOA/Q<sub>5</sub> : OR= 1,47 [95 % KI, 1,37-1,5], PFOS/Q<sub>5</sub>: OR= 1,26 [95 % KI, 1,17-1,35] gezeigt. Da nur für PFOA in dieser C8-Teilstudie (Little Hockins, U.S.A) eine besondere Belastung über industriell hoch kontaminiertes Trinkwasser vorliegt, die PFOS-Belastung dem üblichen Belastungsspektrum der U.S.A (in etwa vergleichbar zu Deutschland) entspricht, beschreiben die Expositions-Wirkungsbeziehungen (EWFs) zwei Blutkonzentrationsbereiche, von denen nur der betrachtete PFOS-Bereich den durchschnittlich in der Deutschland beobachteten Belastungen entspricht. EBD-Berechnungen würden aus den genannten Gründen systematische Verschiebungen der Expositions- und Körperlastverteilung nur insoweit berücksichtigen, als der relative Anteil von Normwertüberschreitungen in die Berechnung einfließen würde.

Als kritische Endpunkte für die PFC-Belastung müssten auf dem aktuellen Stand der epidemiologischen Forschung folgende Endpunkte für den Zeitraum der Konzeption bis ins Jugendalter betrachtet werden (sortiert nach der Abfolge in der altersbezogenen Entwicklung): (a) Erhöhung der Infertilitätsrate bei Frauen (Zeit bis zu einer erwünschten Schwangerschaft > 1 Jahr), (b) morphologische Qualität und Anzahl der Spermien, (c) verminderte bzw. verzögerte fötale und vorgeburtliche Entwicklung, (d) geringes Geburtsgewicht, (e) Dauer des Stillens ~ mütterliche Exposition, (f) Fettstoffwechsel bei Kindern (g) verzögerter Eintritt in die Menarche / Pubertät. Für das Erwachsenenalter müssten (a) der Fettstoffwechsel (Gesamtlipide, insbes. LDL und *High-density lipoprotein* (HDL)), (b) Harnsäurestoffwechsel, (c) der Schilddrüsen-Stoffwechsel (T3, T4, TSH) und die Schilddrüsenerkrankungen (insbesondere Frauen), (d) endokrine Effekte wie ein vorzeitiges Eintrittsalter in die Menopause bzw. verminderter Estradiol-Serumspiegel sowie (e) Diabetes-Erkrankungen (alleine beschrieben in Arbeitnehmerstudien) in EBD-Betrachtungen einbezogen werden. Die Expositions- bzw. Körperlast-Wirkungsfunktionen wären hierzu unter Berücksichtigung der Studientypen, des Stichprobenumfangs sowie der Qualität des Studienprotokolls und der -durchführung usw. zusammenzuführen.

Da in vorliegenden Bevölkerungsstudien keine PFC-Einflüsse auf die Mortalität bzw. die zugrundeliegenden Todesursachen beschrieben wurden, wäre in EBD-Berechnungen der Anteil der attributablen Todesfälle zu vernachlässigen.

Für die fachwissenschaftlich zu diskutierende Plausibilität und Evidenz der Zusammenhgangsstruktur zwischen PFOA und PFOS einerseits und gesundheitlichen Endpunkten andererseits wird der Studientyp der jeweiligen Untersuchungsprogramme eine wesentliche Rolle spielen. Die „großen“ Studien (hohe Teilnehmerzahl, standardisiertes Labor, hohe Qualitätssicherung bezüglich der Laborstandards, etc.) sind Querschnittstudien. Der Nachweis einer temporalen Relation zwischen der Exposition, der Körperlast und der betrachteten Wirkgröße ist in diesen Studienansätzen nur beschränkt möglich. Der Nachweis der temporalen Relation gehört aber zu den zentralen Kriterien zur Beurteilung der kausalen Evidenz. Die Zahl der Kausalität begründenden Studien wird bei einem Ausschluss von Querschnittstudien relativ klein. Da in den laufenden großen Studien eine Weiterverfolgung der Kohortenmitglieder ebenso wie eine retrospektive Erhebung der Exposition und der Inzidenz von kritischen Erkrankungen aufgenommen wurde, kann sich die Datenlage in den kommenden Jahren jedoch deutlich verbessern.

### **3.7.5.3 Voraussetzung 3: Vorliegende epidemiologische Daten zur Inzidenz, Prävalenz und Krankheitsdauer**

Für die relevanten laborchemischen Parameter und ihre Normwerte ist zu erwarten, dass hinreichende Daten (statistische Kennziffern der Populationsbeschreibung mit Stratifizierungen nach Alter und Geschlecht aus unterschiedlichen Quellen (Gesundheits- und Umweltsurveys (RKI 2006a; BMU 2009; UBA 2010b), länderspezifische Erhebungen und epidemiologische Untersuchungsprogramme) für die Altersbereiche bis zum 75. Lebensjahr zu finden wären. Unter Einbeziehung dreier Studien (KiGGS, GEDA 2009, KORA Survey 2000) könnten z. B. auch die Lebenszeitprävalenz für Diabetes mellitus von Kindheit bis ins hohe Lebensalter sowie die Sterbefälle durch Diabetes aus der Todesursachenstatistik von Deutschland abgebildet werden. Für diskutierte Erkrankungen der Schilddrüse liegen für Erwachsene Prävalenzdaten vor. Grad und Dauer der Erkrankung in Bezug auf das Lebensalter und das Geschlecht wären schwierig einzuschätzen.

Für die Endpunkte (a) Infertilitätsrate bei Frauen (Zeit bis zu einer erwünschten Schwangerschaft > 1Jahr) und (b) morphologische Qualität und Anzahl der Spermien sind keine Datenquellen für eine bevölkerungsrepräsentative Beschreibung bekannt. Gleiches gilt auch für (c) endokrine Effekte, (d) das Alter bei Eintritt in die Menarche / Pubertät und (e) Eintrittsalter in die Menopause bzw. Estradiol-Serumspiegel. Diese Datenbereiche wären ggf. für eine EBD-Betrachtung detaillierter im Rahmen einer Literatur- und Datenverfügbarkeitsprüfung zu bearbeiten. Kritisch sei aber angemerkt, dass die Zeitdifferenzen für Wartezeiten (gewünschte Schwangerschaft) und zeitpunktbezogene Endpunkte wie Eintritt der Pubertät, der Menarche, der Menopause nur schwerlich in eine variationsbezogene Populationsbetrachtung einbezogen werden könnten. Eine Mittelung in den Expositions- bzw. Körperlastklassen wäre bei der hohen Variation der Ausgangsdaten zu den Endpunkten methodisch schwer zu handhaben und inhaltlich nur schwer zu interpretieren.

Kritisch diskutiert werden muss in jedem Fall die Schätzung der Dauer von Erkrankungen. Im WHO-EBD-Modell wird generell eine näherungsweise Schätzung der Inzidenz und Dauer über das Programm DisMOD II (Barendregt et al. 2003) empfohlen. Die zugrunde liegende Annahme geht davon aus, dass die altersspezifische Inzidenz und die Dauer der Erkrankungen aus der Prävalenzverteilung über das Alter geschätzt werden kann; für die Krankheitsdauer wird eine exponentielle Verteilung angenommen, aus den Jahresveränderungen wird auf die Verteilung zurückgeschlossen. Die einfließenden Annahmen sind jedoch insbesondere für überwiegend chronische Erkrankungen (bzw. Behinderungen) und insbesondere für wenig reversible (z. B. einige Krebsarten) Erkrankungen fachlich kaum vertretbar. In entsprechenden Fällen kann sich eine deutliche Diskrepanz zwischen Prognose und empirischen Daten ergeben (Kruijshaar et al. 2002) (vgl. Kapitel 4.1).

#### **3.7.5.4 Voraussetzung 4: Vorliegende Gewichtungsfaktoren für Effekte und Erkrankungen**

Auf dem aktuellen Stand liegt im Projekt eine Dokumentation von Krankheitsgewichten (*Disability Weights*) für betrachtete Gesundheitsendpunkte vor. Die Daten sind auf internationaler Ebene recherchiert worden, für Deutschland liegen keine national erhobenen Werte vor. Ihre Übertragbarkeit auf die hier vorliegenden Gesundheitsendpunkte ist cursorisch geprüft worden; für expositionsbedingte Abweichungen in Laborparametern liegen generell keine Angaben vor, alleine für die ICD-codierten Erkrankungen (Normwertüberschreitungen) ließen sich teilweise Krankheitsgewichte (*Disability Weights*) finden. Auf eine Betrachtung wird verzichtet, da die sonstigen Voraussetzungen für die Anwendung der EBD-Methodik einer gewichteten Betrachtung entgegen stehen.

#### **3.7.6 Diskussion der Unsicherheiten und Limitationen**

Die durch Studien belegten gesundheitlichen Endpunkte sind überwiegend systematische Verschiebungen von Laborparametern. Bei den gegebenen Belastungen (HBM-Körperlast) in der Bundesrepublik wird sich hieraus alleine für einzelne betrachtete Individuen in der Größenordnung keine Verschiebung in den Bereich von Normabweichungen mit Krankheitswert ergeben. Gleichwohl wird durch eine expositionsbedingte systematische Verschiebung der Verteilung z. B. des Fettstoffwechsels (Indikatoren: Gesamtlipide, LDL, HDL) zu höheren Werten sich auch die Wahrscheinlichkeit für Normwertüberschreitungen in der Gesamtbevölkerung erhöhen. Für die Indikatoren des Harnsäure- und des Lipidstoffwechsels ist aus den epidemiologischen Daten keine Schwelle erkennbar, die Körperlast-Wirkungsbeziehung ist steil ansteigend. Ob eine expositions- bzw. belastungsbedingte Verschiebung aber für die Gesamtbevölkerung in allen Alters- und Geschlechtsgruppen gleichermaßen zu erwarten ist, oder ob es in der Gesamtpopulation sensible Gruppen oder PFC-empfindliche Altersbereiche der Entwicklung gibt, kann aus der aktuellen Datenlage ebenso wenig beantwortet werden. Der EBD-Ansatz müsste hier sehr weitreichende vereinfachende Annahmen enthalten, um anwendbare Modelle zu spezifizieren, diese wären fachlich nur schwer zu begründen. Auf dem derzeitigen Stand kann eine Anwendung daher nicht empfohlen werden.

Für die in der Literatur dokumentierten endokrinen Effekte liegen Zeitverschiebungen als betrachtete Wirkungsgröße vor. Entsprechend der EBD-Methodik würden diese Zeitdifferenzen, wenn sie als advers eingestuft würden, mit einem Gewichtungsfaktor (*Disability Weight*) multipliziert, um sie in der Metrik „verlorene Lebenszeit“ darzustellen. Das Ergebnis würde in die Summe der DALYs einfließen. Ob dieser Ansatz hier fachlich vertretbar ist, muss in Frage gestellt werden. Wenn expositionsbedingte endokrine Veränderungen nicht nur in dem verschobenen Zeitraum, sondern mit hoher Sicherheit bereits länger vor dem Effekt (Eintrittszeitpunkt) und in der möglichen Wirkung auch nach dem Effekt (u. a. als Wirkung der Verzögerung) Einfluss auf die gesundheitliche Lage, das Befinden und die zukünftige gesundheitliche Entwicklung nehmen, wären Ergebnisse, die mittels der EBD-Metrik abgeleitet würden, methodisch und fachlich als falsch zu beurteilen. Ein entsprechendes zeitbezogenes Gewichtungsschema ist nicht bekannt. Auf dem derzeitigen Stand sind entsprechende Wirkungen nicht in das Modell zu integrieren. Weiterhin erscheint das Problem der Komorbidität und der Abhängigkeit der Entwicklung von Folgeerkrankungen insbesondere für endokrine Veränderungen mit dem einfachen Ansatz der EBD-Methodik unzureichend erfasst. Ob dieses auch für andere betrachtete Noxen gilt, sollte in jedem Einzelfall geprüft werden.

Die Ausgangsgröße der epidemiologischen Untersuchungen und der Analyse von Expositions-Wirkungsbeziehungen ist in dieser Teilbetrachtung die gemessene PFC-Körperlast. Dies unterscheidet diesen Bereich von allen anderen Teilbetrachtungen (Ozon, Feinstaub, Lärm, Cadmium, Passivrauch), da dort die Expositionsprävalenz für die äußere Exposition (bzw. die deskriptiv beschriebene Lage der Umwelt) als Ausgangspunkt gewählt wird (Häufigkeit des Kontaktes, Stärke der Exposition und Konzentration / Pegel in der Umwelt). Zu diskutieren wäre, ob die Verbindung zwischen der äußeren Exposition (und ihrer zeitlichen Verteilung) und der HBM-Körperlast (und ihrer zeitlichen und altersbezogenen Entwicklung) so gut dokumentiert ist, dass eine Vereinheitlichung der Methodik durch Rückrechnungsmethoden (HBM → Exposition) und durch prognostische Ansätze (Exposition → Körperlast) fachlich vertretbar wäre, um der Forderung nach einfachen, nachvollziehbaren, fachlich akzeptierten und vergleichbaren Modellierungsansätzen nachzukommen. Da die Körperlast durch persistente Fremdstoffe, unabhängig von einer Diskussion der Unsicherheiten in fachlich begründbaren Wirkungsbetrachtung, bereits einen unerwünschten Zustand darstellt, aber keiner Krankheit mit einem *Disability Weight* entspricht, sollte diese konzeptionelle Lücke des EBD-Ansatzes zukünftig verstärkt diskutiert werden.

Aus der Literatursichtung zu bevölkerungsbezogenen gesundheitlichen Auswirkungen der PFC-Exposition und ihrer Bewertung ergibt sich, dass die Teilsumme der verlorenen Lebenszeit durch eine expositionsbedingt erhöhte Mortalität nahe Null wäre. Die Literaturlage bezüglich der Kanzerogenität beim Menschen ist inkonsistent. Die beschriebenen gesundheitlichen Effekte (für Indikatorvariablen des Stoffwechsels, für Zeitverschiebungen für wesentlich hormonell gesteuerte Ereignisse (Schwangerschaftseintritt, für die Pubertät / Menarche sowie für die Menopause) und für das Risiko einer Schwangerschaftsgestose sind durchgehend als advers einzustufen. Ihnen steht jedoch keine geeignete Metrik gegenüber, die geeignet wäre, die expositionsbedingten Effekte in eine einheitliche Bewertungsskala zu übertragen. Eine niedrige Bewertung der Folgen einer Exposition läge hier an den fehlenden

Gewichtungen für gesundheitliche Fehlentwicklungen, die mit einer PFOA / PFOS-Exposition verbunden sein können, nicht an den Effekten selbst.

### **3.7.7 Zusammenfassung**

Dem EBD-Konzept fehlt die Möglichkeit, auf die mit Exposition verbundenen Risiken, wie zum Beispiel der Verminderung des anhaltenden Impfschutzes (siehe oben), einzugehen. In die Wertung fließen nur solche Effekte ein, die bereits einen belegten Schaden verursacht haben und für deren Aufnahme auch ein bewertendes Gewicht formuliert wurde. Die gesundheitlichen Endpunkte sind in ihrer Qualität zu unterschiedlich, um sie in einem Maßstab mit Gewichten zwischen dem Wert Null (irrelevant) und Eins (einem Todesfall) gleichzusetzen. Dieses Problem sollte auch im Hinblick auf die anderen Teilbetrachtungen und die angesetzten Gewichtungen diskutiert werden. Für die perfluorierten Substanzen PFOA und PFOS kann aus den genannten Gründen derzeit eine fachlich begründbare EBD-Modellierung nicht erfolgen.

## 4 Diskussion

### 4.1 Chancen und Grenzen des DALY-Ansatzes in EBD-Schätzungen

Im Folgenden werden unterschiedliche Herangehensweisen der EBD-Berechnung sowie deren Chancen und Grenzen in einer tabellarischen Gegenüberstellung diskutiert, bevor im Weiteren einzelne Aspekte detailliert betrachtet und unterschiedliche Lösungsmöglichkeiten diskutiert werden. Zu den unterschiedlichen Komponenten der EBD-Berechnung werden zunächst die möglichen Vorgehensweisen genannt, bevor entsprechende Vor- und Nachteile bzw. Einschränkungen benannt werden. Bei Betrachtung der Komponenten (a) Verteilung der Expositionsbedingungen, (b) Expositions-Wirkungsfunktionen (EWFs), (c) Morbidität und (d) Mortalität wird deutlich, dass die EBD-Methodik stark von der jeweils verfügbaren Datengrundlage abhängig und entsprechend die Aussagekraft der EBD-Schätzungen durch deren Verfügbarkeit und Qualität limitiert ist. Bei Verfügbarkeit der notwendigen stärker stratifizierten und verteilungsbasierten Daten wären differenzierter abbildende EBD-Schätzungen als anzunehmende Auswirkung der bevölkerungsbezogenen Belastungssituation möglich.

Im Rahmen des VegAS-Projektes sind - wie auch in anderen Projekten mit ähnlichen Zielsetzungen - *Disability Weights*, Altersgewichtung und Diskontierung die kritisch und kontrovers diskutierten Komponenten der EBD-Berechnung. An dieser Stelle sei auf die entsprechenden Ausführungen in Hinblick auf die Ableitung von Handlungsempfehlungen in den Kapiteln 5 und 6 verwiesen.

Tabelle 175 gibt einen Überblick über die verschiedenen Herangehensweisen bei EBD-Schätzungen.

Tabelle 175: Diskussion unterschiedlicher Herangehensweisen bei EBD-Schätzungen

Komponente der EBD-Berechnung	Möglichkeiten/ Herangehensweisen	Chancen	Limitationen
Expositionsverteilung in der Bevölkerung	Einteilung in Expositions-klassen	Hoher Grad der Datenverfügbarkeit aus Literaturquellen; Vereinfachung des Expositionsmodells durch Zusammenfassungen	oft zu grobe Einteilung für die Berechnungen, Annahmen erforderlich zur Festlegung der Klassenmittelpunkte; Problem der Datenverfügbarkeit für eine alters- und geschlechtsdifferenzierte Beschreibung der Expositionsprävalenz
	Nutzung einer Verteilung für die Gesamtbevölkerung	Einfachheit der Berechnung und der abgeleiteten Aussagen, Berechnung eines Summenmaßes für die Gesamtbevölkerung	Verzicht auf eine regionale Stratifikation, keine Berücksichtigung von Besonderheiten in ausgewählten Teilpopulationen
	Nutzung unterschiedlicher vorliegender Verteilungen für die Berechnungen	Beschreibung der Unsicherheiten, die aus der Datenlage resultieren	hoher Aufwand bei der Berechnung, Probleme mit unterschiedlichen Datenanforderungen und bezüglich der Vergleichbarkeit der Ergebnisse
Expositions-Wirkungs-funktion (EWF)	Auswahl einer einzelnen EWF für die EBD-Analyse	Festlegung auf eine fachlich begründete EWF	ggf. Einschränkungen des Gültigkeitsbereiches (Alter, Geschlecht, regionale Besonderheiten der zugrunde liegenden Studien, etc.)
	Auswahl subgruppenspezifischer EWFs für die EBD-Analyse	Bestimmung des attributablen Anteils unter Berücksichtigung von Subgruppenbesonderheiten	Subgruppenspezifische EWFs sind oftmals nicht verfügbar Allgemeingültigkeit der EWFs für die Subgruppen bleibt fraglich (Bsp.: Ist eine EWF für Frauen (20-30 Jahre) in den Niederlanden übertragbar auf entsprechende Subgruppe in Deutschland?)
	Verwendung von Relativen Risiken (RR)	bildet das Risiko am ehesten ab	bei nicht linearen EWFs problematisch, da auf der derzeitigen Datenlage oft nur für Expositions-klassen nutzbar
	Verwendung von <i>Odds Ratios</i> (OR)	aus Metaanalysen oftmals verfügbar	Ggf. wird eine (leichte) Überschätzung des Risikos in Kauf genommen
	Verwendung von <i>Unit Risk-Schätzern</i> (UR)	Extrapolation in den Niedrigdosisbereich ist möglich	basieren oftmals auf arbeitsmedizinischen oder tierexperimentellen Studien mit sehr hohen Expositionen Ggf. muss eine Überschätzung des Risikos in Kauf genommen werden

Fortsetzung Tabelle 175: Diskussion unterschiedlicher Herangehensweisen bei EBD-Schätzungen

Komponente der EBD-Berechnung	Möglichkeiten/ Herangehensweisen	Chancen	Limitationen
Mortalität	Nutzung der alters- und geschlechtsspezifischen Mortalitätsraten der Gesamtbevölkerung	Einfachheit der Berechnung und der abgeleiteten Aussagen, Berechnung eines Summenmaßes für die Gesamtbevölkerung im EBD-Standard	Nichtberücksichtigung von Unterschieden über die Bundesländer sowie vorhandener kleinräumiger Unterschiede im Zusammenhang mit sozioökonomischen Einflussgrößen
	Berechnung der Lebenserwartung (nach Alter und Geschlecht) für jedes Altersjahr zur Bestimmung der verlorenen Lebensjahre aus Daten der BRD (2006-2009)	Herstellung eines direkten Bezuges zur deutschen Bevölkerung, bessere Altersauflösung gegenüber den 5-Jahres-Altersklassen in Standardansatz	Keine vollständige Vergleichbarkeit zu Studienergebnissen der WHO-EBD-Gruppe
	Berechnung der attributablen Risiken: Nutzung der Summenformel für einzelne Stressoren	Methodik entsprechend der üblichen EBD-Ansätze als vergleichende Risikoschätzung	Annahme der Unabhängigkeit der Expositionsbedingungen Nichtberücksichtigung von möglichen Wechselwirkungen und konkurrierenden Risiken

Fortsetzung Tabelle 175: Diskussion unterschiedlicher Herangehensweisen bei EBD-Schätzungen

Komponente der EBD-Berechnung	Möglichkeiten/ Herangehensweisen	Chancen	Limitationen
Morbidität	Nutzung von alters- und geschlechtsspezifischen Morbiditätsraten der Gesamtbevölkerung	Einfachheit der Berechnung und der abgeleiteten Aussagen, Berechnung eines Summenmaßes für die Gesamtbevölkerung im EBD-Standard	Nichtberücksichtigung von Unterschieden über die Bundesländer sowie vorhandener kleinräumiger Unterschiede im Zusammenhang mit sozioökonomischen Einflussgrößen
	Nutzung von Inzidenzangaben zur Beschreibung des alters- und geschlechtsspezifischen Gesundheitszustandes einer Bevölkerung	Einfachere Berechnungen entsprechend der EBD-Methodik, Vorliegen von Daten aus Kohortenstudien	Nichtberücksichtigung von Unterschieden über die Bundesländer sowie vorhandener kleinräumiger Unterschiede im Zusammenhang mit sozioökonomischen Einflussgrößen Problem der Nichtverfügbarkeit von Angaben für die Dauer von Erkrankungen, ggf. mit der Notwendigkeit, vereinfachte, ggf. nicht empirisch gesicherte Annahmen anzuwenden Für Krebserkrankungen wäre eine Stadieneinteilung (Zeitpunkt der Diagnose) zur Berücksichtigung der relativen Überlebenszeiten erforderlich
	Nutzung von Prävalenzangaben zur Beschreibung des alters- und geschlechtsspezifischen Gesundheitszustandes einer Bevölkerung	Vorliegen von Daten aus Surveys	Nichtberücksichtigung von Unterschieden über die Bundesländer sowie vorhandener kleinräumiger Unterschiede im Zusammenhang mit sozioökonomischen Einflussgrößen Problem des zeitlichen Bezuges der Prävalenzangaben (Punkt-, Monats-, Jahres-, Lebenszeitprävalenzen) und ggf. erforderlicher Umrechnungsmethoden (bzw. Beschränkung der Aussagen auf 1-Jahresintervalle)
	Isolierte Betrachtung einzelner gesundheitlicher Endpunkte (ICD)	Höhere Datenverfügbarkeit, vergleichsweise einfachere Berechnungen	Verzicht auf die Betrachtung von zeitlichen Abfolgen und Beziehungen zwischen Krankheitsrisiken. Berücksichtigung von nicht ICD-10-codierten Gesundheitseffekten ist aufgrund mangelnder Datenverfügbarkeit schwer möglich.

Fortsetzung Tabelle 175: Diskussion unterschiedlicher Herangehensweisen bei EBD-Schätzungen

Komponente der EBD-Berechnung	Möglichkeiten/ Herangehensweisen	Chancen	Limitationen
Morbidität (Fortsetzung)	Nutzung einer durch DisMod II modellierten Erkrankungsdauer	EBD-Schätzung ist möglich, obwohl Angaben zur Dauer fehlen. Dauerschätzung wird auf Grundlage der verfügbaren epidemiologischen Parameter (Inzidenz, Mortalität, etc.) geschätzt.	Die geschätzte Dauer von Erkrankungen und Behinderungen ist aufgrund der Modellierung ein sehr unsicherer Parameter ohne direkte epidemiologische Untermauerung. Die Erkrankungsdauer ist zudem ein Parameter mit anzunehmend breiter Streuung und sollte entsprechend stratifiziert nach Alter und Geschlecht in EBD-Auswertungen einfließen.
Bildung des Summenmaßes DALY	Umrechnung von Krankheitsdauer und Folgezuständen in „gewichtet beeinträchtigte“ und „vorzeitig verlorene“ Lebenszeit	Wahl einer additiven Rechenmethodik entsprechend der üblichen EBD-Ansätze als normativem Berechnungsansatz. Die Ermittlung der Krankheitslast ist als Kombination von Mortalität und Morbidität möglich; Gesundheitseffekte mit hoher Sterblichkeit können mit denen, die sich durch eine lange Morbiditätsphase auszeichnen, verglichen werden	Die Vergleichbarkeit der verlorenen Lebensjahre durch vorzeitiges Versterben mit einer in Jahre umgerechneten gewichteten Krankheitsdauer ist fachlich, metrisch und ethisch aus unterschiedlichen Perspektiven zu sehen, teilweise schwer zu begründen und basiert maßgeblich auf gesellschaftspolitischen Normierungen. In der EBD-Literatur gibt es keine Angaben, die spezifisch für Deutschland erhoben/abgeleitet wurden. Ebenso wie die QALY-Normen sind sie Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Diskussionen, sodass es derzeit keinen wissenschaftlichen Konsens über einen methodischen Weg gibt, um zu breit akzeptierten Werten zu gelangen.
	Nutzung von Gewichtungsfaktoren	Übernahme der in der Literatur vorhandenen „Disability Weights“, um die Kombination von Mortalität und Morbidität zu ermöglichen und um Vergleichbarkeit zu anderen EBD-Studien herzustellen	Mangelnde Einheitlichkeit und Reliabilität der vorliegenden DW, Nichtberücksichtigung inter- und intraindividuelle Unterschiede, mangelnde Legitimation einer normativen Gewichtung von Lebenszeit mit Krankheit/Behinderung und Einschränkung, Probleme der Vergleichbarkeit von Krankheits- und Behinderungsentitäten.
Diskontierung der DALYs	altersbezogene Diskontierung	Vergleichbarkeit zu internationalen Studien	Probleme der gleichgewichtigen Bewertung von Krankheitszeiten und verlorenen Lebensjahren über die Gesamtlebensspanne, Diskreditierung/ Minderbewertung von älteren Bürgern, Kindern und Jugendlichen.
	Diskontierung von perspektivisch zu erwartenden expositionsbedingten Folgen	Vergleichbarkeit zu internationalen Studien	Probleme der Begründung einer vergleichsweise niedrigeren Bewertung von gesundheitlichen Folgen, die nach dem Stand der wissenschaftlichen Kenntnis in den Folgejahren zu erwarten sind.

Einige der vorgenannten Aspekte werden an dieser Stelle herausgegriffen und detailliert diskutiert.

In dem Projekt werden zusammenfassende (aggregierte) Maßzahlen genutzt, abgeleitet bzw. angepasst, um zur Schaffung einer Basis zum Vergleich umweltbedingter Einflüsse auf die Gesundheit und auf die Sterblichkeit der Bevölkerung in Deutschland (oder ausgewählter Bevölkerungsgruppen) beizutragen. Die hierbei angewandten Maßzahlen beziehen sich auf

- die Morbidität (Inzidenz und Prävalenz spezifischer Erkrankungen)
  - auf das Alter und das Geschlecht der von Erkrankungen und Funktionseinschränkungen betroffenen Personen;
  - auf das Alter zum Zeitpunkt der Erst- bzw. Folgeerkrankungen, möglicher resultierender Funktionseinschränkungen und Behinderungen;
  - auf die Schwere (objektive, standardisierte und subjektive Maße) der Erkrankung;
  - alters- und geschlechtsstandardisierte summative Maßzahlen;
  - die Dauer von Erkrankungen und Beeinträchtigungen;
  - *Healthy Life Years* (Lost) und Modifikationen des Ansatzes;
- die Mortalität und die Lebenszeiterwartung
  - als Analyse der alters- und geschlechtsspezifischen Mortalität;
  - als Survivalvergleich;
  - als absolutes oder 5-Jahresüberleben nach Inzidenz;
  - als Berechnung von Lebenserwartung;
  - als *Years of Life Lost due to mortality*;
- integrierte Bewertungen der Krankheits- und Sterblichkeitslast wie
  - *Disability-Adjusted Life Years* (DALY).

Die EBD-Methodik der DALY-Berechnung berücksichtigt bei der Bildung eines Summenmaßes Informationen aus nahezu allen oben aufgeführten Bereichen. Hierbei wird für jede der einfließenden Maßzahlen versucht zu klären, welche einbezogenen Daten auf welchen Quellen beruhen, wie die Maßzahlen voneinander abhängen und welche Information auf jeder Ebene neu hinzukommt. Gleichzeitig wird dabei erläutert, welche Ziele mit der Einbeziehung der Maßzahlen verfolgt werden und welche neuen Aussagemöglichkeiten hierdurch geschaffen werden. Eine aktuelle Überblicksarbeit zu einem Teil der hier diskutierten Gesundheitsmaßzahlen gibt Parrish (2010). Die EBD-Methodik gehört mit ihrem hoch integrierenden Ansatz zu den anspruchsvollen Summenmaßen bezüglich der Datenlage.

Die **Ursachen für Unsicherheiten** bei der Wahl und Anwendung der Maßzahlen sollten schrittweise im Projektverlauf herausgearbeitet werden. Dort, wo subjektive, bewertende oder ökonomisch evaluierende Maßstäbe direkt oder indirekt in Maßzahlen einfließen, wurden sie benannt. Eine der Aufgaben war es, das Spektrum vorliegender Maßzahlen für jede der betrachteten Noxen bzw. potentiell schädigenden Einflussfaktoren und für jeden der ausgewählten gesundheitlichen Endpunkte differenziert zu betrachten, um die Anwendbarkeit im Umweltzusammenhang zu prüfen.

Die methodischen und datenbezogenen Unsicherheiten, die in die epidemiologisch begründeten Maßzahlen der Morbidität und der Mortalität einfließen, wurden bei der Betrachtung der relevanten Gesundheitseffekte und der auf Umweltbelastungen zu beziehenden Erkrankungen und Funktionseinschränkungen jeweils gesondert berücksichtigt. Hierzu wurde in Fallstudien für jeden Umwelt-Stressor eine Bewertung der erreichbaren Aussagen auf der jeweiligen Datenlage angestrebt. Für einzelne Umwelt-Stressoren konnten Näherungen erreicht werden, für andere wurde deutlich, dass der wissenschaftliche Kenntnisstand für eine DALY-Berechnung unzureichend ist.

In diesem Abschnitt soll knapp der Weg beschrieben werden, wie die Chancen und Limitationen bezüglich der bewertenden Maßzahlen im Projekt herausgearbeitet wurden.

Im Hintergrund steht hierbei das Problem der Zusammenfassung von objektiv erhobenen epidemiologischen Daten (Inzidenz, Prävalenz, Mortalität, Krankheitsdauer, etc.) mit normativen Qualitätsbewertungen der jeweils betrachteten Erkrankung, Behinderung oder Funktionseinschränkung. Die **Bildung einer zusammenfassenden Metrik** für den *Burden of Disease* hat aus seiner historischen Entwicklung einen auf vergleichende ökonomische Betrachtungen ausgerichteten Hintergrund. Ziel der Weltbank und der WHO war es, den Einfluss von Krankheits- und Mortalitätslasten und deren Ursachen auf ökonomische Entwicklungsmöglichkeiten von Staaten im Weltmaßstab zu quantifizieren und damit einer vergleichenden Analyse zugänglich zu machen. Betrachtet wurden dort insbesondere die starken Einflüsse auf die Mortalität von Infektionskrankheiten, unzureichender Hygiene und Ernährung. Im Weltmaßstab wurden u. a. die Effekte kardiovaskulärer Erkrankungen sowie Adipositas erfasst und zum Beispiel im Zusammenhang mit Risikofaktoren wie Ernährung und Rauchen bewertet (Murray & Lopez 1996b). Die zugrunde liegende Metrik ist auf die Skala der vorzeitigen Sterbejahre ausgerichtet. Die dort verwandten Expositionsprävalenzen sowie die Stärke der zu erwartenden Effekte waren um Größenordnungen höher als für die im VegAS-Projekt betrachteten Umwelt-Stressoren. Im VegAS-Projekt wurden zu den betrachteten Umwelt-Stressoren jeweils spezifische adverse Erkrankungen oder gesundheitliche Effekte ausgewählt. Es konnten nur wenige spezifische Erkrankungen für das Spektrum der betrachteten Einflussfaktoren identifiziert werden. Betrachtungen der Ursachen dieser Erkrankungen sind multikausal zu führen; monokausale Erklärungen von Erkrankungen und von Sterblichkeit greifen vielfach deutlich zu kurz. Neben anderen medizinischen Ursachen wirken sich u. a. die zeitlichen Entwicklungen in der umwelthygienischen, ökonomischen, sozialen und umweltbezogenen Lage, aber auch Veränderungen der medizinischen Diagnostik und der krankheitsspezifischen Therapien auf die Erklärung von Krankheitsbiographien aus.

Ob das DALY-Konzept für Betrachtungen von multikausalen Einflussstrukturen geeignet ist, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Einen kleinen Ausschnitt aus der Debatte zeigt die Kontroverse, die von Zou (2001) als Reaktion auf die Publikation von Salomon et al. (2001) angestoßen wurde:

“Nevertheless, the limitations of DALYs are also recognized. DALYs do not cover multiple causes and long latency periods, nor do they capture discomfort, pain, suffering, stigma, or the social and economic consequences involved in many conditions, such

as the burdens that maternal deaths cause in households and communities” (Zou 2001:267).

Auf den kritischen Hinweis, dass das DALY-Konzept überwiegend monokausale Interpretationen berücksichtigt und eine Berücksichtigung von Krankheitsverläufen sowie möglicher – ggf. zeitversetzt – auftretender Folgeerkrankungen und Co-Morbiditäten nicht erlaubt, präzisieren Salomon et al. (2001) den Stellenwert von DALY-Werten:

“As discussed in our paper (1), DALYs are a health gap measure that quantifies loss of health for a population against a normative standard, and are not intended to be a measure of total wellbeing. However, DALYs do capture discomfort, pain, suffering and stigma, as these aspects of health states are taken into consideration in measuring disability weights” (Salomon et al. 2001:268).

Im *Disability Adjustment* genauso wie *Quality Adjustment*, also in allen DALY- und QALY-Methoden, wird das Maß „erwartete Lebenszeit“ mit bewertenden Koeffizienten für die jeweilige Erkrankung multipliziert. Diese Koeffizienten sollen die Einschränkung der krankheitsbedingten Lebensqualität in der „Währung Lebenszeit“ als Gewinn oder als Verlust im Wertebereich zwischen Null und Eins abbilden. Diese Metrik ist zwar einfach, ob sie aber einer fachlichen Prüfung der Anwendbarkeit und Kommunizierbarkeit im Zusammenhang dieser Studie standhält, bleibt hinsichtlich der Diskussion unter den Projektbeteiligten offen. Auf mögliche Kriterien zur Bewertung wird weiter unten eingegangen.

Eine Maßzahl zur **Beschreibung des Gesundheitszustandes einer Gruppe**, die sich auf den insgesamt, durchschnittlich oder entsprechend einer Normbevölkerung zu erwartenden Altersverlauf der Inzidenz und der Mortalität bezieht, würde einen Vergleich ohne zusätzliche Information ermöglichen. Sie wäre nicht normativ zu bewerten.

Wenn dagegen die durchschnittlich erreichte oder die als erreichbar angesehene Lebensdauer in einem altersgemäß als gesund eingestuften Status betrachtet wird, fließen in das Maß normative Bewertungen ein, die sich auf den „altersgemäßen Gesundheitsstatus“ und das „Idealbild des gesundheitlichen Zustandes“ beziehen. Eine akzeptierte Positivdefinition von Gesundheit ist jedoch immer Gegenstand von Kontroversen gewesen, wie z. B. die Debatte um den Gesundheitsbegriff der WHO oder der Deutschen Ärztekammer gezeigt hat. Einfacher erscheint dagegen eine Negativdefinition, die auf Funktionseinschränkungen, Krankheiten oder Behinderungen abzielt. Eine Maßzahl zur Beschreibung des Gesundheitszustandes einer Gruppe, die sich auf die Abweichung von einem Idealbild des gesundheitlichen Zustandes stützt, enthält notwendigerweise aber eine Bewertung, die aus der epidemiologischen Datengrundlage selbst nicht mehr ableitbar ist. Entsprechende Maßzahlen oder Kennziffern erfordern zusätzliche, nämlich wertende Information zur Abweichung (Differenz) zu einem als Normalität anzusehenden Gesundheitszustand. Die Definition der Begriffe „Gesundheit“ und „Krankheit“, wie sie in der (*Environmental*) *Burden of Disease*-Modellierung (EBD) genutzt werden, bedürfen daher einer gesonderten Betrachtung.

### ***Krankheitsbegriff in der EBD-Methodik***

Die Bezeichnung der betrachteten Erkrankungen bzw. der Beeinträchtigungen / Behinderungen erfolgt in den aktuell in der Literatur zu findenden Betrachtungen über EBD-WHO-

Modelle über die entsprechende Klassifikation nach der GBD-Tabelle (Harvard University et al. 2009:52-63) mit zusammengefassten ICD-Gruppen oder nach ICD-9 bzw. ICD-10. Die Folgeerkrankungen, Komplikationen, Spätschäden bzw. Spätfolgen (engl. *sequelae*), die mit Erkrankungen oder Verletzungen verbunden sind, werden als ursächlich vermittelte Einschränkungen der Gesundheit beschrieben, die Definition wird wie folgt gewählt:

„[...] array of significant decrements in health along core domains of functioning that follow from a particular cause. There will be envelopes for impairments relating to vision, hearing, cognition, anaemia and possibly some others such as infertility“;  
(Harvard University et al. 2009:51)

Der Krankheitsbegriff des EBD-Ansatzes orientiert sich damit an der medizinisch-diagnostischen d. h. klassifikatorischen Bedeutung. Es sei darauf hingewiesen, dass in der englischsprachigen Literatur eine Unterscheidung zwischen „*Disease*“, „*Illness*“ und „*Sickness*“ versucht wird, dass die definitorische Festlegung der Begriffe jedoch eine lange und kontroverse Debatte in Fachjournalen und Gremien hinter sich hat (Niebrój 2006). Im deutschen Sprachraum ist die Unterscheidung nicht vergleichbar diskutiert worden und in der Begrifflichkeit noch weniger abgrenzbar als im Englischen. Der Begriff „*sickness*“ ist dabei am wenigsten strittig, da er sozial- und krankenversicherungsrechtlich, arbeits- und sozialrechtlich geregelt ist. Der Begriff „*sick*“ wird im Englischen synonym zur deutschen Begriff „arbeitsunfähig“ (rentenrechtlich: Erwerbsminderung, beamtenrechtlich: Dienstunfähigkeit) gebraucht, er ist durch die kranke Person, die einem Arzt aufsucht zusammen mit der ärztlichen Bestätigung der Leistungs- bzw. Arbeitsunfähigkeit (AUH-Bescheinigung, vertrauensärztliches Gutachten, etc.) definiert.

„Disease then, is the pathological process, deviation from a biological norm. Illness is the patient's experience of ill health, sometimes when no disease can be found. Sickness is the role negotiated with society“ (Boyd 2000:10).

Würde sich die EBD-Debatte auf den Aspekt „*sickness*“ beschränken und nur auf die direkten ökonomischen Folgekosten abzielen, so lägen nahezu vollzählige, aktuelle und valide Daten für Fehl-, Ausfall- und Berufsunfähigkeitszeiten von Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern (Inzidenz-, Prävalenz- und Dauerangaben) vor. Die Dauer von Erkrankungen, d. h. der Übergang vom Zustand „gesund“ in den Zustand „krank“ (*sickness*) wäre unabhängig vom Eintrittszeitpunkt in den Zustand „erkrankt“ (*diseased*). Die Diagnose der Erkrankung (Einsetzen der Fehlzeit) wäre das Inzidenzdatum. Gleiches würde für die Zustandsänderung „Krank“ → „Gesund“ gelten, da das Datum der Wiederaufnahme der Arbeit (weitgehend) eindeutig ist. Bei langwierigen Erkrankungen kann eine Phase der Arbeitserprobung und eine stufenweise Wiedereingliederung folgen, während dessen gilt die / der Betroffene weiterhin als arbeitsunfähig<sup>127</sup>. Gleichwohl müsste hinterfragt werden, ob das Konstrukt „*sickness*“ nicht nur die Abwesenheit vom Arbeitsplatz sondern auch den Gesundheitszustand der Arbeitnehmerinnen oder Arbeitnehmer beschreibt. Ob der Index die krankheitsbedingten Fehltag entsprechend der „*disease*“- oder der „*illness*“-Raten beschreibt, bleibt offen - die „*sickness*“-Tage spiegelt er in der berufstätigen Bevölkerung genau. Jedoch ist dieses Modell

<sup>127</sup> Richtlinien über die Beurteilung der Arbeitsunfähigkeit und die Maßnahmen zur stufenweisen Wiedereingliederung nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 7 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) vom 1. Dezember 2003.

auf die Allgemeinbevölkerung, für die eine EBD-Betrachtung angestrebt wird, nicht übertragbar. Die im englischsprachigen Raum genutzten Konzepte „Disease“ und „Disability“ sind ebenfalls nicht direkt übertragbar.

„Disease“ beschreibt als medizinisches Konzept<sup>128</sup>:

- “Biomedical disease is demonstrable pathophysiology or pathchemistry and is diagnosed by the demonstration of pathologic features“ (Jennings 1986:866)
- “A disease is a type of internal state which impairs health; i.e. reduces one or more functional abilities below typical efficiency” (Boorse 1977:542).
- “Disease ... as a type of internal state which is either an impairment of normal functional ability, i.e. a reduction in one or more functional abilities below typical efficiency, or a limitation on functional ability caused by environmental agents. Health is the absence of disease” (Boorse 1977).
- “A disease is a state of human organism that actually or potentially disadvantages a person for survival, reproduction and full enjoyment of life (characteristic for age) other by sole reason of social circumstances or by temporary and reversible environmental change“ (Emson 1987:812).
- “In medicine there is an explanatory system of abstractions – a frame of reference – in which disease is classified into categories, the categories being called diseases. It is therefore possible to define precisely a disease but not disease in general” (McWhinney 1987:815).
- “Disorder of structure or function in an animal or plant of such a degree as to produce or threaten to produce detectable illness or disorder” (Boyd 2000:9).

Eine Abgrenzung von „Disease“ als Entität, als diagnostische Einheit oder als Kategorie der Bezeichnung von Krankheiten erscheint – nicht zuletzt aufgrund der Breite der definitonischen Ansätze – als diskussionswürdig. Dies ist jedoch kein Spezifikum des EBD-Ansatzes, sondern gilt vielmehr für eine Vielzahl umweltassoziierter Gesundheitsstörungen. Technisch basiert der EBD-Ansatz auf einer Konzeption, die das Attribut „Gesundheitszustand“ der Personen einer Bevölkerung auf einer nominalen Skala mit den Merkmalsausprägungen „Gesundheit (S)“, „Erkrankung (C)“, „Tod (D bzw. M)“ in einem sehr stark vereinfachenden Zustandsmodell abbildet (Barendregt et al. 2003). Innerhalb des Merkmals „Tod“ wird weiter zwischen der altersbezogenen Allgemeinsterblichkeit (M) und der krankheitsspezifischen Todesursachen (D) differenziert.

Inhaltlich und formal schwierig ist die Einbeziehung von körperlichen, geistigen und funktionalen Behinderungen und Beeinträchtigungen in das EBD-Modell. Im Unterschied zu internationalen Vergleichsstudien (World Bank 1993; Murray & Lopez 1996b) erfolgte dies im VegAS- Projekt nicht. Beispielhaft weisen Groce et al. (2000) zu Recht darauf hin, dass zum Einen der Begriff „Disability“ in dem EBD-Modell nicht hinreichend definiert ist, zum Anderen, dass die Gleichsetzung von „Krankheit“ und „Behinderung“ fehlerhaft sei:

---

<sup>128</sup> Für eine ausführliche Diskussion siehe Emson (1987).

“A further problem with the DALYs is the assumption that disability is an illness. Years of life lived with disability are not necessarily "lost" years, nor can they always correctly be described as years "burdened" by disease. According to the World Health Organization, disability is not an illness". (Groce et al. 2000)

Innerhalb dieses Projektes wird keine Betrachtung von Behinderungen vorgenommen. Neben den definitorischen Problemen wäre darauf hinzuweisen, dass ein Prioritäten-leitendes und wertendes Verfahren - wie die Berechnung von DALYs für Behinderungen - den Projektbeteiligten unangemessen erscheint, wenn es durch die Vermischung der Begriffe „Krankheit“ und „Behinderung“ zu Benachteiligungen der Gruppe Betroffener führen kann.

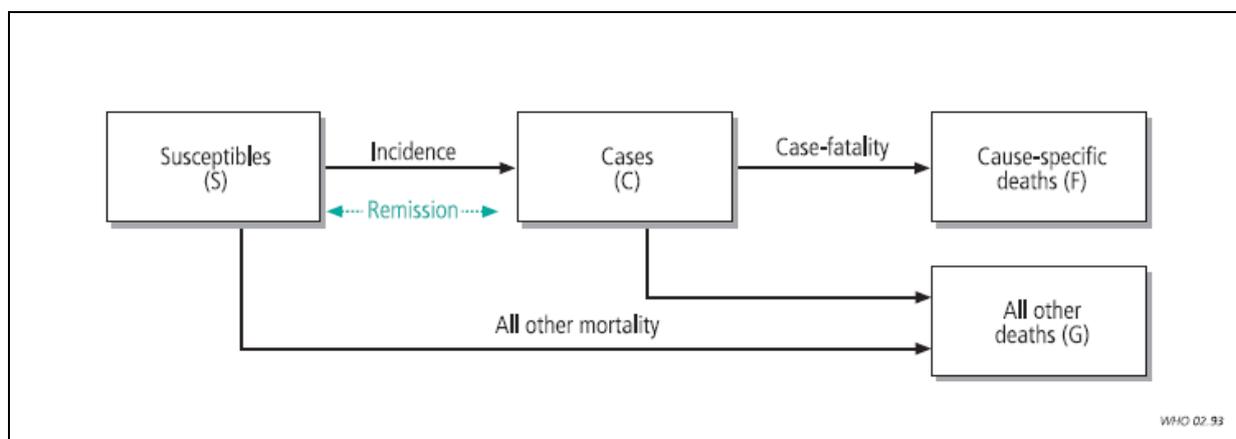
Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussion um die Umsetzung der UN-Behindertenrechtskonvention in Deutschland von besonderer Bedeutung. Hierbei gilt es eine Definition von Behinderung zu berücksichtigen, die den Erfordernissen eines erweiterten Begriffs von Behinderung entspricht (in der bisherigen Fachdiskussion wird auf nationaler Ebene zumeist Bezug genommen auf die Definition des Sozialgesetzbuchs (SGB) (§ 2 SGB IX); auf internationaler Ebene auf die *Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)* der WHO sowie auf die in der Behindertenrechtskonvention (BRK) implizierte Definition) (Hornberg & Schröttle 2011).

### **Modellierung der Bevölkerungsgesundheit mittels EBD-Methodik**

Die Übergänge zwischen den Zuständen (Transitionen), betrachtet für ein Zeitintervall (i. d. R. 1-Jahresabstände), beschreiben die altersabhängige Veränderung des Mortalitäts- und Morbiditätsbildes einer Bevölkerungsgruppe (z. B. für die „männliche Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland im Jahr 2009“).

Der Abbildungsgegenstand des Modells ist die altersbezogene Verteilung einer Bevölkerung in definierten Gesundheitszuständen (als Querschnittsbetrachtung für eine definierte Zeitperiode) inklusive der altersspezifischen Verteilung der Mortalität.

Abbildung 62: Übergänge im zeitlichen Verlauf: Änderungen des Gesundheits- und Krankheitszustandes sowie des Vitalstatus in einer beobachteten Kohorte



Quelle: Kruijshaar et al. (2002:623)

Das Modell (Abbildung 62) setzt voraus, dass (a) jeweils nur eine Krankheit betrachtet wird und (b) dies unabhängig von anderen Erkrankungen. Das von Barendregt et al. (2003) beschriebene Modell soll die Veränderungen in einer Bevölkerung über die Zeit bzw. das Alter

nachzeichnen. Da in der Regel jedoch keine geeigneten epidemiologischen Daten zur Beschreibung der Dynamik des Gesundheitszustandes der Bevölkerung vorliegen, wird als Datengrundlage eine Querschnittsbetrachtung einer Population über die Zeit gewählt.

Hierzu werden die Übergänge zwischen den Zuständen „gesund“, „krank“ und „tot“ als Raten pro Zeit (*Hazard Rates*) dargestellt. Differentialgleichungen sollen dabei die Dynamik der Veränderung über die Altersgruppen (pro Geschlecht) abbilden. Das Gleichungssystem wird hierbei so vereinfacht, dass unter Annahme von konstanten Bedingungen über die Zeit (Erkrankungs-, Sterblichkeits- und Heilungsraten) für die Parameter Näherungslösungen gefunden werden können.

Das Modell kann für chronische Erkrankungen weiter vereinfacht werden, wenn für die Remissionsrate ( $r$ ) der Wert Null angenommen wird (Barendregt et al. 2000). Die Remissionsrate  $r$  (Wechselrate vom Zustand der Erkrankung  $S$  in den Zustand der Gesundheit  $C$  pro Zeiteinheit) und die durchschnittliche Krankheitsdauer sind umgekehrt proportional zueinander. Auf die definitorischen Probleme, die sich bei dieser Modellvariable ergeben, wird gesondert einzugehen sein. Zur Bestimmung der Dauer von Erkrankungen („*Disease Duration*“ und „*Remission*“) ergeben sich konzeptuelle Probleme, da der Übergang vom Zustand „Krank“ in den Zustand „Gesundheit“ nur schwach definiert ist:

„The point in the gradual deterioration of health at which death takes place is unmistakable but the point at which sickness begins is hazy and ill-defined, as is also the point at which recovery takes place when health is improving.“ (Hamilton-Jones 1972:46)

Auf die Frage, wie die Transition „Krank→Gesund (Remission)“ eigentlich definiert ist, finden sich in der WHO-EBD-Literatur nur sehr wenig Informationen („*Healing*“, „*Medication + some time*“), operationalisiert ist sie pragmatisch bei Krebserkrankungen z. B. als „Treatment time“ +  $x$  Jahre (=5 Jahre)). Die Autoren der EBD-Modellierung, z. B. Melse et al. (2000), gehen mit der numerischen Bestimmung der Krankheitsdauer sehr pragmatisch um, indem sie bei Fehlen empirischer Daten einfache Setzungen für Krankheitsdauern vornehmen. Dies entspricht zwar den Vorschlägen der WHO-EBD-Gruppe, aber nicht einer datenbasierten Vorgehensweise, wie sie in diesem Projekt angestrebt wurde.

“Generally, disease stages were valued by assuming a duration of 1 year. However, some of the selected diseases (e.g., influenza) have only a brief duration and are followed in most cases by full recovery. Those diseases were valued as an “annual profile” (e.g., “a healthy year including a 2-week episode of influenza”), and the disability weight was multiplied by the (yearly) incidence of the disease-not by the point prevalence-to arrive at YLDs”. (Melse et al. 2000:8)

Diese Sicht steht jedoch zumindest für Krebserkrankungen nicht mit der in Europa üblichen Vorgehensweise der Krebsregister im Einklang; Statistik Austria (2010:112) definiert Krebsprävalenz „als die Anzahl von Personen (oder als Anteil der Bevölkerung), die zu einem bestimmten Zeitpunkt oder innerhalb einer bestimmten Periode an Krebs erkrankt und weder geheilt noch gestorben sind.“ Als Punktprävalenz wird entsprechend für einen Stichtag berechnet, welcher Anteil der Bevölkerung jemals im bisherigen Leben mit einer Krebsdiagnose konfrontiert wurde und am Stichtag noch am Leben ist. Neben dieser kumulativen Betrachtung werden auch partielle Prävalenzen nach der Zahl der seit Krebsdiagnose verbrachten

Lebensjahre berechnet. Eine Diskussion und Anwendung dieser Verfahrensweise der deutschen Krebsregister beschreibt die Hamburger Krebsdokumentation (2011).

Damit liegen zwei Ansätze zur Bestimmung der Krankheitslast vor: Der „klassische“ EBD-Ansatz verknüpft die Inzidenzraten mit der durchschnittlichen Krankheitsdauer, um zu einer Schätzung der Krankheitszeit in einer Population zu gelangen. Der Prävalenz-basierte Ansatz geht davon aus, dass in der Prävalenzrate die Dauer z. T. mit enthalten ist. Dem Ansatz liegt die Grobschätzung  $\text{Prävalenz} = \text{Inzidenz} * \text{Dauer}$  zugrunde. Dass der Bereich der Schätzungen der Krankheitsdauer problematisch und Ausgangspunkt für Unsicherheit in den Ergebnissen jeder EBD-Analyse ist, sehen auch die Autoren der WHO-EBD-Methodik:

“Remission (or the rate at which people with the disease stop having the disease, e.g. by means of a cure) is relevant for many diseases, including mental disorders and asthma, but often there may only be a limited number of cohort studies that provide evidence. ... A further issue is that these limited cohort studies may be reporting on remission in a selected patient population (i.e. those seeking care, or those with more severe disease), and thus may not represent the remission in the “average” case of disease in the community. Also, the definition of remission may vary between studies making it difficult to pool results.” (Harvard University et al. 2009:96)

Sofern man davon ausgeht, dass das Konstrukt „Gesundheitszustand“ und die Transitionen zwischen den Zuständen (a) definiert sind, (b) mit einer hinreichenden Sicherheit in empirischen Erhebungen operationalisiert wurden und (c) stabile empirische Daten vorliegen, können die oben diskutierten *State-Transition-Modelle* in Matrizenform beschrieben werden (siehe Tabelle 176).

Tabelle 176: Verkürztes 3-Zustands-Transitionsmodell der Übergangswahrscheinlichkeiten

t(i)-->t(i+1) “Gesund“	“Gesund“ 1-mx-inc	“Erkrankt“ inc	“Tot“ mx
“Erkrankt“	re	1-re-mx-ms	mx+ms
“Tot“	0,0	0,0	1,0
<b>Parameter</b>			
<b>Parameter</b>		<b>Abk.</b>	<b>Einheit</b>
Zeitintervalle im Modell.		dT	Tag oder Jahr
alle Mortalitätsursachen		mx	Anzahl der Todesfälle, normiert auf die Population
Spezifische Mortalitätsursache		ms	Anzahl ursachenspezifische Todesfälle, normiert auf die Anzahl der Erkrankten (engl case fatality rate)
Incidence im Zeitintervall		inc	Anzahl neuer Fälle, normiert auf die Population
Remission im Zeitintervall		re	Anzahl der Remissionen, normiert an der Anzahl der Erkrankten

In dieser etwas verkürzten Schreibweise, in der nicht zwischen der krankheitsspezifischen und der auf andere Todesursachen zu beziehenden Mortalität differenziert wird, können die Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den Gesundheitszuständen (für jede Alters- und Geschlechtsgruppe und für jede relevante Erkrankung) zusammengefasst dargestellt wer-

den. Für jedes Beobachtungszeitintervall zwischen dem Zeitpunkt  $t(i)$  und  $t(i+1)$  (i. d. R. 1 Jahr) stellt man sich die Bevölkerungskohorte zusammengesetzt aus drei Teilgruppen vor: „Gesunde“, „Erkrankte“ und „bereits zuvor Gestorbene“. Nun gilt es zu schätzen, (a) wie viele Personen einer anfangs gesunden Bevölkerung in dem betrachteten Alter (und Geschlecht) im Laufe eines Jahres erkranken (inzidente Fälle) oder (b) versterben (Allgemeinsterblichkeit). (c) Wie viele erkrankte Personen wieder gesunden (Remissionsrate), (d) an der Krankheit versterben (spezifische Mortalität) oder (b) aus anderen Gründen versterben (Allgemeinsterblichkeit) oder im Zustand Krankheit verbleiben. (e) Die vor dem Zeitintervall verstorbenen Personen verlassen die Gruppe der betrachteten Kohortenmitglieder. Technisch gesprochen ist die Verteilung in der Gruppe „Verstorbener“ stationär, d. h. sie können den Zustand nicht mehr verlassen. Die Betrachtung der letzten Gruppe macht deutlich, dass das Modell einer Kohortenbetrachtung entspricht. Diese Betrachtungsweise ist sicherlich nicht vollständig richtig, der Fehler, der hierbei begangen wird (Betrachtung einer Querschnittbevölkerung wie eine Kohorte), sollte bei angenommener weitgehender zeitlicher Konstanz der Parameter des Modells nicht gravierend werden können. Zu Verzerrungen können allerdings eine Migrations- und Emigrationsveränderungen in der Bevölkerung beitragen.

### **Schätzung der Dauer von Erkrankungen**

Die Dauer einer Erkrankung ist als Parameter ein unerlässlicher Bestandteil der DALY-Formel (bei Verwendung des Inzidenzbasierten Ansatzes), für den bislang jedoch die wenigsten belastbaren Daten vorliegen. Die Krankheitsdauer kann gravierende Auswirkungen auf das Endergebnis haben, was durch Multiplikation entsteht (inzidente Fälle multipliziert mit der Dauer multipliziert mit dem *Disability Weight*). Entsprechend wurde eine DisMod II-Modellierung herangezogen, die den Vorteil bietet, dass fehlende Daten (u. a. Dauer) aus verfügbaren Daten hergeleitet werden. Da zur Dauer nur wenige Informationen vorliegen, ist es schwierig, die Genauigkeit bzw. Nachvollziehbarkeit der DisMod II-Modellierung durch Expertinnen- und Expertenwissen zu beurteilen. Zwar können Vermutungen angestellt werden, allerdings sind diese epidemiologisch nicht untermauert. Exemplarisch sei an dieser Stelle diskutiert, dass bei Betrachtung der modellierten Erkrankungsdauer von Lungen-, Nieren- und Prostatakrebs mit einer durchschnittlichen Krankheitsdauer von 0,9, 1,2 und 1,5 Jahren bei Männern (vgl. Tabelle 33, Tabelle 35 und Tabelle 37 auf S. 133ff) die Dauer im Vergleich nachvollziehbar erscheint (Lungenkrebs mit der kürzesten und Prostatakrebs mit der längsten Dauer). Inwiefern jedoch im Durchschnitt tatsächlich z. B. 1,5 Jahre mit Prostatakrebs gelebt wird, kann schwer – aufgrund der geringen Evidenz zur Krankheitsdauer – überprüft werden. Bei Interpretation dieser DisMod II-Modellierungen zur Krankheitsdauer ist dezidiert zu berücksichtigen, aus welchen Eingabedaten die Ausgabedaten generiert werden. So ist von Relevanz, dass grundsätzlich z. B. Prostatakrebs (so wie alle Krebsarten) erst dann als inzident in den Registern erfasst wird, wenn er diagnostiziert ist. Die Zeit, die Menschen jedoch mit einem Tumor leben, ohne dass dieser entdeckt und erfasst wird, kann entsprechend nicht in die DisMod II-Modellierung einfließen, weshalb – wie in VegAS der Fall – die Erkrankungsdauer für (klinisch tätige) Expertinnen und Experten sehr kurz erscheint. Nicht zu vergessen sind konkurrierende Todesursachen, die die Dauer von beispielsweise Prostatakrebs verkürzen, ohne dass die Prostatakrebserkrankung zum Tode geführt hätte.

Darüber hinaus ist für Prostatakrebs eine sehr hohe Remissionsrate (94 %) als Eingabe in die DisMod II-Modellierung eingeflossen.

Zur Verdeutlichung, wie die Krankheitsdauer als Parameter einer DisMod II-Modellierung entsteht, ist an dieser Stelle exemplarisch die Ein- und Ausgabemaske der Modellierung zu Prostatakrebs dargestellt (Tabelle 177). Bei exemplarischer Betrachtung der Altersgruppe 45 bis 49 Jahre wurden 0,145 inzidente Fälle pro 1.000 Personen (3-Jahres-Durchschnitt der Jahre 2004 bis 2006; Quelle: RKI (2010a)) in DisMod II eingegeben, wobei in der gleichen Altersgruppe 0,0076 Todesfälle pro 1.000 aus der Todesursachenstatistik (3-Jahres-Mittelwert der Jahre 2007 bis 2009; Quelle: Statistisches Bundesamt (2008; 2009b; 2010a)) entnommen wurden. Bei einer Remission von 940 Fällen pro 1.000 Krankheitsfällen (RKI 2010a) bleiben von den inzidenten Fällen nur 0,0087 nicht geheilte Fälle übrig, von denen wiederum 0,0076 versterben. Entsprechend bleiben in dieser Altersgruppe lediglich 0,0011 Fälle weiterhin erkrankt, d. h. sie versterben nicht und sind auch nicht wieder geheilt. Da die 45- bis 49-Jährigen als jüngste Altersgruppe mit inzidentem Prostatakrebs zu bezeichnen ist, bezieht sich das Mortalitäts- und Remissionsgeschehen auch tatsächlich nur auf diese Altersgruppe, d. h. prävalente Fälle, die in früheren Jahren erkrankt wären, fließen nicht mit in das Mortalitäts- und Remissionsgeschehen ein, weil – nach den Originalinzidenzdaten des RKI – keine Person vor 45 Jahren erkrankt ist. Eine Inkonsistenz in den Originaldaten ist diesbezüglich zu verzeichnen, da in der Todesursachenstatistik wenige Mortalitätsfälle vor dem 45. Lebensjahr gemeldet wurden. Dies stellt die Ausnahme dar und ist auf die unterschiedlichen Bezugsjahre (Inzidenz aus 2004 bis 2006; Mortalität aus 2007 bis 2009) zurück zu führen, wird an dieser Stelle jedoch nicht als Störfaktor angesehen. Die Schlussfolgerung für die Modellierung ist eine sehr geringe Erkrankungsdauer, da viele Betroffene direkt nach Erkrankung wieder gesund werden, einige direkt versterben und nur sehr wenige weiterhin mit Prostatakrebs leben. Verstärkt wird dieser Effekt – der auf der Inkonsistenz der Eingabedaten beruht – bei Betrachtung der Altersgruppen ab 60 Jahre. Ab diesem Alter übersteigt die Mortalitätsrate die prävalenten (also nicht geheilten) Fälle, was zu einem minus führt. Wenn von 4 inzidenten Fällen pro 1.000 Personen 94% wieder geheilt werden bleiben 0,24 Fälle übrig. Im gleichen Jahr versterben allerdings 0,26 Fälle. Dieses Defizit kann – aufgrund der sehr hohen Remission und den entsprechend geringen Übertragungen prävalenter Fälle von der nächst jüngeren Altersgruppe – nicht ausgeglichen werden, weshalb DisMod II eine Schätzung errechnet, in der mehr Personen versterben als überhaupt erkrankt sind. Bei dieser detaillierten Betrachtung der Eingabedaten erscheint es nachvollziehbar, dass die Modellierung eine durchschnittliche Erkrankungsdauer von 1,5 Jahren ergibt, obgleich der Annahme einer kurzen Krankheitsdauer die empirische Schätzung der Krebsregister einer zu erwartenden langen Lebenszeit mit Erkrankung gegenüber steht (relatives 5-Jahresüberleben von ca. 90 Prozent, siehe z. B. HKR (2011)).

Tabelle 177: DisMod II Ein- und Ausgabe für Prostatakrebs der Zielgruppe Männer

DisMod II Ein- und Ausgabe											
Datensatz „VegAS_Gesamt_dataset“   Endpunkt: Prostatakrebs   Geschlecht: Männer   Stand: 08.02.2012   13:18:29											
Alter	Eingabedaten, bestehend aus verfügbaren Datenquellen#			Ausgabedaten, modelliert auf Grundlage der Eingabedaten							
	Inzidenz (Raten * 1.000)	Remission (Raten * 1.000)	Mortalität (Raten * 1.000)	Inzidenz (Raten * 1.000)	Prävalenz (Raten * 1.000)	Remission (Raten * 1.000)	Letalität (Raten * 1.000)	Dauer (Jahre)	Mortalität (Raten * 1.000)	Relatives Risiko der Mortalität (RR)	Alter bei Erkrankungsbeginn (Jahre)
0	0	940	0,001	0,0698	0,0272	520,0024	1,6102	1,9158	0	1,395	0,5
1 - 4	0	940	0	0,069	0,0992	519,0005	1,6108	1,9257	0,0002	10,1542	2,9866
5 - 9	0	940	0,0002	0,0615	0,1225	515,0737	1,536	1,9377	0,0002	16,4302	7,4355
10 - 14	0	940	0	0,0309	0,0852	514,8858	0,8721	1,9353	0,0001	11,2517	11,9726
15-19	0	940	0	0,0027	0,0223	517,7976	0,1199	1,9288	0	1,8997	16,016
20 - 24	0	940	0	0	0,0021	518,2932	0	1,9293	0	1	22,4888
25 - 29	0	940	0	0,0166	0,0149	514,5547	0,6896	1,948	0	2,2247	28,5102
30 - 34	0	940	0	0,0746	0,1006	506,838	2,0148	1,969	0,0002	3,7392	32,79
35 - 39	0	940	0,0005	0,1132	0,1981	501,547	2,8129	1,9766	0,0006	3,7452	37,7177
40 - 44	0	940	0,0016	0,1357	0,249	500,0737	5,381	1,9558	0,0013	4,147	42,6342
45 - 49	0,145	940	0,0076	0,1747	0,3062	500	15,9837	1,8976	0,0049	6,1329	47,5965
50 - 54	0,587	940	0,0305	0,4184	0,5692	500	36,2404	1,8143	0,0208	7,616	52,8788
55 - 59	2,038	940	0,1019	1,4087	1,7656	510,8365	51,0089	1,7201	0,091	7,0479	57,9325
60 - 64	4,006	940	0,2578	3,4093	4,558	535,6238	52,3854	1,6569	0,2406	5,2352	62,5502
65 - 69	6,005	940	0,5575	5,5565	8,3239	524,744	61,6467	1,6449	0,5151	4,2668	67,73
70 - 74	7,205	940	0,9949	6,8581	10,9332	506,5825	83,75	1,5718	0,9173	3,8407	72,4062
75 - 79	7,371	940	1,9348	7,3495	11,687	500,6253	140,999	1,3756	1,6466	3,8097	77,3304
80 - 84	6,353	940	3,3378	6,9597	9,7544	500	284,3849	1,0775	2,7613	4,4391	82,1726
85+	5,236	940	5,6339	6,1592	5,1878	500	830,606	0,6208	4,2539	6,2983	89,1328
Alle Altersgruppen	NA	NA	0,3144	1,5191	2,2259	511,8567	119,9319	1,4966	0,2663	4,6648	70,3435

#Die Inzidenz stellt den 3-Jahres-Mittelwert der Jahre 2004 bis 2006 aus den Daten des Robert Koch-Instituts dar (RKI 2010a). Die Mortalitätsdaten entsprechen dem 3-Jahres-Mittelwert der Todesursachenstatistik (2007-2009) dar (Statistisches Bundesamt 2008; 2009b; 2010a). Die Remission ist eine aktuelle Schätzung der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit des Robert Koch-Instituts (RKI 2010a).

Geschätzte Erkrankungsdauern sind entsprechend als unsichere Faktoren in der EBD-Analyse zu beurteilen, die im VegAS-Projekt anhand von verfügbaren epidemiologischen Daten (nämlich Inzidenz, Mortalität und Remission) und mit Hilfe von DisMod II modelliert wurden. Ein alternatives Vorgehen wäre die Schätzung der Krankheitsdauer beruhend auf Expertinnen- und Expertenmeinungen, was allerdings ebenfalls Unsicherheiten beinhaltet. Entsprechend gilt es, durch gezielte Erhebungen der Krankheitsdauer (Zeitraum von Diagnose bis Remission bzw. Tod) diesen Unsicherheitsfaktor zu minimieren (vgl. Kapitel 5). Insgesamt gilt, dass jede verwendete epidemiologische Maßzahl von Unsicherheiten begleitet ist und entsprechende EBD-Schätzungen nur so aussagekräftig sein können wie die eingeschlossenen Daten. Die damit verbundenen Limitationen sind jeweils differenziert zu adressieren.

### Querschnitt- und Kohortensicht

Konzeptionell und rechnerisch betrachtet die EBD-Methodik die im Querschnitt erhobenen Daten in einer Kohortensicht: Die Veränderung der Bevölkerungsstruktur (Altersaufbau, alters- und geschlechtsspezifische Sterbe- bzw. Überlebensraten, Inzidenz und die resultie-

rende Prävalenzstruktur) wird als zeitstabiles Resultat (*steady state*) einer konstanten Einflusstruktur betrachtet. Mögliche Einflüsse der (altersspezifischen) Änderungen in der Bevölkerungsstruktur durch Migration (demographische Effekte), Änderungen der Inzidenzraten über die Jahre (Periodeneffekte), Veränderungen in der krankheitsbedingten Sterblichkeit (Therapieeffekte) und Veränderungen in der Gesamtmortalität können nicht berücksichtigt werden. Da die Parameter für ein festgelegtes Bezugsjahr (bzw. ein Zeitintervall) jeweils für ein Altersjahr pro Geschlecht geschätzt werden, wird angenommen, dass die Änderungen über die Zeit keine systematische Verzerrung bedingen.

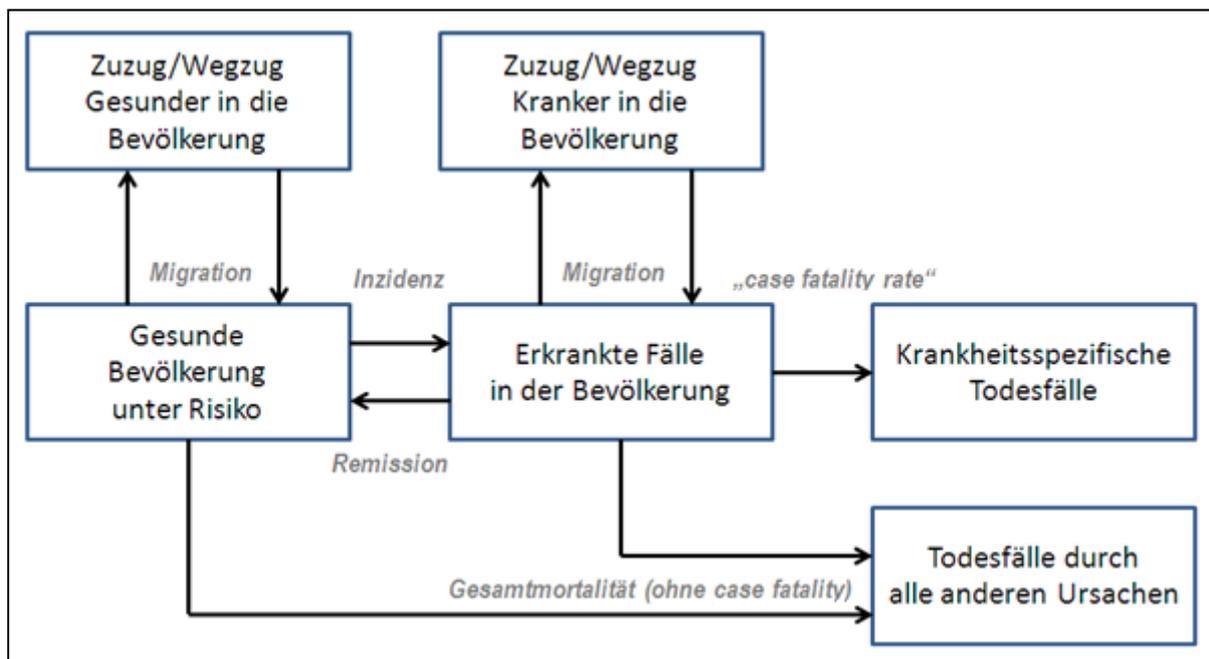
Die aus einer solchen Querschnittbetrachtung abgeleiteten Aussagen berücksichtigen **nicht**

- die Unterschiedlichkeit der Lebensbiographien (Lebenslaufperspektive),
- die zeitlichen Veränderungen der gesundheitlichen Situationen unterschiedlicher Bevölkerungsgruppen
- die zeitlichen Veränderungen der Expositions- und Krankheitsentwicklungen,
- die Unterschiede von Geburtsjahrgängen.

Sie bilden eine Projektionsmethode, wie der Indikator der ferneren Lebenserwartung auch, der unter den Annahme „Alles war und bleibt wie es heute ist“ eine Beschreibung des „Ist-Standes“ und eine Prognose für zukünftige Veränderungen erlauben soll.

Eine vollständige Betrachtung würde folgende Einflüsse zeitabhängig berücksichtigen, siehe Abbildung 63:

Abbildung 63: Dynamik einer Bevölkerungsentwicklung unter Berücksichtigung von Migration und Gesundheitszustand



Quelle: Eigene Darstellung

Die EBD-Methodik abstrahiert von möglichen Veränderungen der Bevölkerungsstruktur. Dies ist dann als kritisch anzusehen, wenn in eine Beobachtungsregion (z. B. Metropolregionen

mit hohem Ausbildungs- und Arbeitsangebot) überproportional (a) gesunde Personen oder (b) Personen ohne Expositionsbiographie zuziehen. In Querschnittbetrachtungen würden die Inzidenz- und ggf. die Mortalitätsraten hierdurch vermindert. Weiterhin würde sich, sofern erkrankte Personen aus einer solchen Region fortziehen würden (z. B. erkrankte Migrantinnen und Migranten), eine weitere Verzerrung ergeben. Dass diese möglichen Probleme der Gleichsetzung einer Bevölkerungs-, Inzidenz- bzw. Morbiditäts- und Mortalitätsstruktur in EBD-Modellen kaum diskutiert werden, muss als Schwäche des EBD-Ansatzes gewertet werden. In der „klassischen“ epidemiologischen Literatur werden diese Probleme ausführlich debattiert.

### ***DisMod-Parameterschätzung (IPM-Modell)***

Dass die im DisMod II-Ansatz gewählten Vereinfachungen, die aus der Übertragung der Kohortenbetrachtung bei Nutzung von Querschnittsdaten resultieren, zu Problemen in der Parameterschätzung führen können, zeigen Kruijshaar et al. (2002) am Beispiel von niederländischen Datenanalysen im Hinblick auf Krebserkrankungen:

“Our estimates often differed considerably from the empirical data sets, especially for breast and prostate cancer and for older ages. Only for stomach cancer did the estimates approximate to the data, except at older ages. .. There is evidence that the discrepancies between model estimates and observations are caused both by data inaccuracies and past trends in incidence or mortality”. (Kruijshaar et al. 2002)

Die gezeigten Analysen stehen weitgehend in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Hoogenveen & Gijsen (2000):

“The differences were especially small for cancer of the lung (man), rectum, colon, stomach, and oesophagus. Relative large differences were found for lung cancer (woman), rectal cancer (mortality), breast cancer and prostate cancer.” (Hoogenveen & Gijsen 2000:32)

Als mögliche Ursachen für Verzerrungen werden angegeben: das Auftreten von multiplen Krebserkrankungen, Unterschiede zwischen regionalen und nationalen Daten (bzw. generelle Unsicherheit bezüglich der Datenqualität für die wesentlichen Parameter), zeitliche Trends in der Inzidenz, Überleben nach Diagnosestellung (Veränderung der Therapieerfolge), kompetitive Mortalitätsrisiken, Unsicherheiten in der Datenvollständigkeit, Präzision der Todesursachenangaben (insbesondere in den höheren Altersgruppen), Stabilität der *Incidence-Prevalence-Mortality* (IPM) - Schätzungen sowie die Annahme der Unabhängigkeit der Krankheitsdauer (*Disease Duration*) von der Mortalität. Die Autoren merken an, dass insbesondere für weniger letale Krebserkrankungen (höhere Überlebensraten und Transition in den Zustand „Gesund“) die Abweichungen am deutlichsten ausfallen, schätzen aber den Gesamtnutzen der IPM-Methodik für chronische Erkrankungen gleichwohl hoch ein.

Eine Evaluation der IPM-Methodik im Rahmen der in dieser Studie untersuchten gesundheitlichen Endpunkte lässt für die Gruppe der Krebserkrankungen überwiegend eine Einschränkung der Gültigkeit erwarten.

In einer nationalen Studie zur Häufigkeit (Inzidenz) von Schlaganfällen und Herzinfarkten in Deutschland haben Kraywinkel et al. (2005) aus Surveydaten unter Anwendung von DisMod

abgeleitete und mit Inzidenzen aus populationsbasierten Registern (Erlangen bzw. Augsburg) verglichen. Mit Ausnahme der Herzinfarkte bei den Frauen lagen die Ergebnisse nach DisMod durchgehend, in der Größenordnung jedoch geringfügig, unter denen der populationsbasierten Register. Die Autoren führen dies darauf zurück, dass einerseits die Datenbasis für die Prävalenzen in den höheren Altersgruppen klein ist und andererseits im Bundesgesundheitsurvey Patienten mit schwereren Erkrankungen unterrepräsentiert sein konnten (Kraywinkel et al. 2005).

### **Die Bewertung von Krankheit und Beeinträchtigung in der EBD-Methodik**

Die ursprünglich in der *Global Burden of Disease*-Studie von 1990 abgeleiteten Gewichtungen der gesundheitlichen Einschränkungen (sog. *Disability Weights*) wurden in der folgenden GBD-Studie angepasst (Murray & Lopez 1996b; Murray & Acharya 1997). Für die Ableitung dieser Gewichtungen wurden weltweit zwei Varianten der *Person Trade-Off*-Protokolle in verschiedenen Expertinnen- und Expertenpanels eingesetzt. Als Ergebnis wurden 22 Indikationen von den Panelteilnehmerinnen und -nehmern in mehreren Bewertungsrounden bewertet, die anschließend in sieben Klassen eingeteilt wurden (siehe Tabelle 178). Anschließend wurden Gewichte für mehr als 500 Indikationen abgeleitet (Murray & Lopez 1996b; WHO 2008a). In der derzeitigen Aktualisierung der *Global Burden of Disease*-Studie wurde vorgesehen, weitere Bevölkerungsgruppen in die Ableitung der Gewichte einzubeziehen und verschiedene Verfahren einzusetzen (Harvard University et al. 2009; Murray et al. 2012).

Tabelle 178: *Disability Classes* und Gewichtungen

<b>Disability Class</b>	<b>Severity weight</b>	<b>Indicator conditions</b>
1	0.00 - 0.02	Vitiligo on face, weight-for-height less than 2 SDs
2	0.02 - 0.12	Watery diarrhea, severe sore throat, severe anemia
3	0.12 - 0.24	Radius fracture in a stiff cast, infertility, erectile dysfunction, rheumatoid arthritis, angina
4	0.24 - 0.36	Below-the-knee amputation, deafness
5	0.36 - 0.50	Rectovaginal fistula, mild mental retardation, Down-syndrome
6	0.50 - 0.70	Unipolar major depression, blindness, paraplegia
7	0.70 - 1.00	Active psychosis, dementia, severe migraine, quadriplegia

Quelle: Murray und Acharya (1997)

Die Übernahme von anderen Adjustierungsfaktoren, die insbesondere auch im Kontext der QALY-Methodik entwickelt wurden, unterliegt ähnlichen Problemen. Das zugrunde liegende Verfahren der Findung (Erhebungsmethodik, zugrunde liegende Nutzen- und Skalentheorie, Repräsentativität der Erhebungsstichprobe, etc.) und der Festlegung von Gewichtungen (Übertragbarkeit, Rechtfertigung für die Wahl von Mittelwerten, Expertenurteilen, etc.) stellt ein eigenständig zu besprechendes Themenfeld dar.

Die Variation über die beurteilenden Personen bei der Findung von „Adjustierungsfaktoren“ verdeutlicht, dass es keinen allgemein verbindlichen Maßstab für die Skala „gesundheitsadjustierter Lebensjahre“ gibt. Politisch legitimierte Organisationen und Institutionen haben dies nicht diskutiert und auch keine für Deutschland verbindlichen Maßstäbe gesetzt. Ob die sehr

grobe Einteilung der Krankheits- bzw. Einschränkungsmkmale für die hier in Frage stehenden gesundheitlichen Zielgrößen hinreichend differenziert ist, ist zunächst zu prüfen.

Im VegAS-Projekt waren zunächst vor Anwendung des DALY-Konzeptes datengestützt die epidemiologischen Fragen nach der zugrundeliegenden alters- und geschlechtsbezogenen Datenlage zur Inzidenzentwicklung, nach der Dauer von Erkrankungen, nach dem Schweregrad der Erkrankungen und nach dem krankheitsbedingten Sterberisiko zu klären. Hieraus ließen sich die alters- und geschlechtsbezogene Prävalenzentwicklung ableiten, die in die DALY-Metrik als zu gewichtende krankheitsbezogene Größe eingeflossen ist.

Um die Begriffe „vorzeitiges Versterben“ bzw. „erwartete Lebenszeit“ zu definieren, muss ein Standard für die Mortalität gesetzt werden. Im klassischen *Burden of Disease*-Ansatz wird für die Mortalität der Frauen und Männer als Norm die altersbezogene, vergleichsweise hohe Lebenserwartung in Japan gewählt, um einen positiven Standard zu formulieren. Im VegAS-Projekt wurden die gemittelten Daten für Deutschland für die Jahre 2006 bis 2009 gewählt, um keine Aussagen zu generieren, die sich zwar auf einen internationalen Standard, aber damit nicht auf die Situation in Deutschland beziehen. Anderenfalls würde eine EBD-Berechnung bereits ein „Defizit“ feststellen, das nur aus der Normsetzung resultieren würde. Weibliche Personen haben (nahezu) über die gesamte Lebensspanne ein geringeres Mortalitätsrisiko als Männer. Die deutlichen Unterschiede in der altersbezogenen Mortalität zwischen Männern und Frauen bleiben bis ins hohe Alter bestehen: zwischen dem Ende des „Teenager“-Alters und etwa dem 75. Lebensjahr ist der Unterschied größer als der Faktor 1,5. Zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr erreicht die Divergenz ca. den Faktor 3. Die Mortalität variiert innerhalb Deutschlands über die Bundesländer und innerhalb der Bundesländer über die Kreise und über die soziale Lage (siehe z. B. Luy (2006)). Die Deutsche Aktuarvereinigung (DAV) (2004) hat neben den **Periodensterbetafeln des Statistischen Bundesamtes** Daten der gesetzlichen Rentenversicherung (GRV) als kohortenbezogene Grundlage gewählt, um Einflüsse auf die Mortalität (zeitliche Trends, Geschlechts- und Regionenunterschiede, soziale Absicherung) untersuchen zu können. Das herangezogene Datenmaterial erstreckt sich bis zum Alter von 98 Jahren und umfasst Daten aus den 1990er Jahren; es kann insofern berechtigt zu Vergleichsrechnungen herangezogen werden. Soziale und ökonomische Einflüsse haben einen systematischen Einfluss auf die Mortalität und damit auf die fernere statistische Lebenserwartung. Den Einfluss umweltbezogener Einflussfaktoren hiervon abzugrenzen stellt eine erhebliche Herausforderung dar.

Entsprechende Daten zur **alters- und geschlechtsbezogenen Morbiditätsentwicklung** stehen aus Routinedatenquellen nicht zur Verfügung. Hierzu müsste auf entsprechende Surveydaten oder hinreichend qualitätsgesicherte Daten aus der Gesundheitsberichterstattung zurückgegriffen werden. Eine Schichtung nach umweltbezogenen Stressoren und nach sozialen Einflussfaktoren wird hierbei schwieriger zu realisieren sein.

Die amtliche Todesursachenstatistik kann für eine ursachenbezogene Analyse der Daten jedoch nur mittelbar Informationen beitragen, da personenbezogene Daten zur sozialen Lage nicht Gegenstand der Erhebung und Dokumentation sind. Disparitäten lassen sich auf dieser

Grundlage durch den Vergleich von Mortalitätsraten von Regionen mit unterschiedlicher Sozialstruktur belegen, jedoch nicht ursachenbezogen.

Werden gleiche Relative Risiken für Frauen und Männer in Bezug auf die betrachteten Risikofaktoren angenommen, so würde bei gleicher Expositionsprävalenz die Anzahl risikobedingter Fälle von Inzidenz und Mortalität bei Männern generell höher als bei Frauen zu erwarten sein, da das Grundrisiko für Männer in allen Altersklassen höher ist (attributable Risiken). Die erwartete Lebenszeit würde sich bei Männern überproportional verringern. Auf mögliche geschlechtsbezogene Einflüsse der Methodik ist daher gesondert zu achten, dies sollte für jede der Einflussgrößen der DALY-Formel einzeln erfolgen.

Hauptfelder der Anwendung von Summenindikatoren sind neben der Schaffung von regional und international vergleichbaren Metriken zur Beschreibung und zur Rangreihung von Regionen insbesondere solche Ansätze, die auf die Verteilung beschränkter Ressourcen abzielen. Letztere werden im Zusammenhang mit den QALY-Methoden in der Gesundheitsökonomie und in der Bewertung neuer Arzneimittel und Therapien durchgehend kontrovers diskutiert (Korzilius & Rabbata 2009).

Alle Gesundheitsmetriken sollen anhand **eines Kataloges von Qualitätsanforderungen** geprüft werden. Zur Beurteilung der Maßzahlen, Indikatoren und Gesundheitsmetriken („*Health Metrics*“) kann – aus Sicht der *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (Pestronk 2010) – folgende Liste von Charakteristika herangezogen werden.

Die Zielgrößen der Betrachtung sollen:

- einfache, sensitive, robuste, zuverlässige, unabhängige, umsetzbare und gemeinschaftliche Werte widerspiegeln;
- valide und reliabel (insbesondere zeitlich und inhaltlich stabil), leicht verständlich und von denjenigen akzeptiert sein, die sie benutzen und bestimmen;
- über die Zeit und für bestimmte geographische oder demographisch definierte Populationen nützlich sein;
- unabhängig von der gemessenen Entität verifizierbar sein,
- politisch akzeptiert sein;
- sensitiv auf Faktorenveränderungen reagieren, die die Bevölkerungsgesundheit, in Zeiten, in denen Anlässe geboten werden, beeinflussen;
- sensitiv bezüglich des Niveaus und der Verteilung von Gesundheit in einer Bevölkerung sein;
- auf Evidenzerfordernisse für die Verbesserung der Bevölkerungsgesundheit reagieren, indem große Stichprobenumfänge herangezogen werden.

Mit Bezug zu umweltbezogenen Wirkungseinschätzungen muss für jede Metrik geprüft werden, ob sie für die Beschreibung der betrachteten Zielgrößen als geeignet anzusehen ist. Als geeignet sind nur solche Indikatoren einzustufen, die das wissenschaftlich belegte Wirkungsspektrum in seinen Attributen hinreichend genau abbilden und gleichzeitig zeitliche, regionale oder expositionsgruppenbezogene Unterschiede in der Wirkungsstärke sensitiv

und zuverlässig abbilden. Die Spanne reicht von normativ gesetzten Bewertungsmaßstäben mit einer angenommenen Äquivalenz beispielsweise von QALY-Einheiten mit Geldeinheiten bis hin zu einer auf krankheitsspezifische und individuelle Einschätzungen eingehenden Erhebung der Krankheitsfolgen (z. B. U.S. FDA mit seinem PRO-Ansatz (U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research et al. 2006)).

Folgende Begründungszusammenhänge für oder gegen die betrachteten Methoden wurden zum Ende des VegAS-Projektes geprüft:

Die **epidemiologischen Grundlagen der Metriken** wurden auf methodische Unsicherheiten, aber insbesondere bezüglich der Verfügbarkeit qualitativ ausreichender Datengrundlagen für die alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenz-, Prävalenz- und Mortalitätsraten, für die Dauer und die Schwere von betrachteten Erkrankungen geprüft. Die Anwendung von zusammenfassenden Metriken (alters- und geschlechtsstandardisierte Raten, Lebenserwartungsschätzungen und weitere Metriken) wurde in dem Projekt transparent dokumentiert und in den stressorspezifischen Kapiteln soweit möglich diskutiert.

Im Projekt wurde ausführlich besprochen, dass für alle Maßzahlen, die zur „Qualitäts- oder Krankheitsadjustierung“ von Lebenszeiten herangezogen werden, die **psychometrischen und testtheoretischen Qualitätsmerkmale** (Dimensionalität, Skalenqualität, Differenzierung, Reliabilität, Validität, Sensitivität, gewichtete Zusammenfassung von Teilskalen etc.) zumindest im Überblick beurteilt werden müssen, um den Inhalt und die Qualität dieser Einflussgröße beurteilen zu können. Es wurde diskutiert, ob das multiplikative Konstrukt ( $LE \cdot Q$ ) aus fernerer Periodenlebenserwartung (LE) und Qualitätsadjustierung von Lebenszeit durch Krankheit (Q) als valide, hinreichend Werte-neutral, verständlich und kommunizierbar eingestuft werden kann. Die Anwendungstests im Rahmen der einzelnen Stressoren wurden auch genutzt, um zu betrachten, ob das Konstrukt als lineare, eindimensionale und additive Einheit praktisch im Kontext des VegAS-Projektes zu verwenden ist. Die Dimensionen Herkunft, die statistische Ableitung und die Übertragbarkeit von Qualitätsbewertungen wurden einbezogen.

**Ethische Betrachtungen** des BoD-Ansatzes und seiner enthaltenen Berechnungsverfahren haben in Diskussionen im Projekt bereits dazu geführt, dass Altersgewichtungsfaktoren, die im BoD-Ansatz mit deutlich höheren Gewichten im produktiven und reproduktiven Alter gewählt wurden, nicht als anwendbar und nicht als kommunizierbar eingestuft wurden. Die Anwendung dieser auf ökonomische Betrachtungen zurückgehenden normativen Abschläge für Neugeborene, Kinder, Jugendliche und ältere Bürger sind in diesem Projekt nicht angezeigt. Die Diskontierungen für lange dauernde Erkrankungen, Behinderungen und Funktionseinschränkungen in jüngerem Lebensalter werden von Wissenschaftlerinnen, Wissenschaftlern, Behinderteninitiativen und Betroffenengruppen aus gesundheitsethischer Sicht kritisiert. Die Anwendung dieser Abschläge wird im Projekt kritisch gesehen. In der WHO-Literatur sind sie für Fragestellungen zu ökonomischen Ressourcenallokationen noch vorhanden.

## 4.2 Ergebnisdiskussion

Das VegAS-Projekt hat Ergebnisse auf unterschiedlichen Bearbeitungsebenen abgeleitet. Im Folgenden werden kurz und zusammenfassend die Ergebnisprodukte benannt, bevor eine ausführliche und übergreifende Ergebnisdiskussion folgt.

Im VegAS-Projekt wurden die folgenden Produkte erarbeitet:

1. Beschreibung des aktuellen Forschungsstandes zur
  - 1a Assoziation zwischen dem jeweiligen Umwelt-Stressor und dem / den identifizierten Gesundheitsendpunkt(en) sowie der aktuellen Datenlage hinsichtlich
  - 1b Gesundheits- und
  - 1c Expositionsdaten,
  - 1d Expositions-Wirkungsfunktionen (EWFs) und
  - 1e Disability Weights (DWs);
2. Beschreibung von Forschungslücken;
3. Modellierung der Exposition in Deutschland;
4. wenn möglich, Generierung von YLLs, YLDs und DALYs.
5. Diskussion der EBD-Methodik sowie Ausarbeitung und Benennung von Unsicherheiten und Sensitivitäten.

Im Folgenden wird sowohl die Generierung der Ergebnisse als auch die Verwendung und Vergleichbarkeit der Ergebnisse diskutiert.

### ***Produkt 1a. Assoziation zwischen Umwelt-Stressoren und identifizierten Gesundheitsendpunkten***

Das VegAS-Projekt stellt den aktuellen Forschungsstand zu sieben Umwelt-Stressoren und ihren Assoziationen zu Gesundheitsendpunkten dar (einschließlich der jeweiligen Datenlage hinsichtlich Gesundheits- und Expositionsdaten sowie EWFs und DWs; **Produkt 1**). Bei Betrachtung des Forschungsstandes bezüglich (**Produkt 1a**) der Assoziationen zwischen den jeweiligen Umwelt-Stressoren und den Gesundheitsendpunkten ist die Datenlage sehr heterogen. Während die Gesundheitsendpunkte für den Umwelt-Stressor Passivrauch in der wissenschaftlichen Literatur bereits umfangreich beschrieben sind, werden im Unterschied hierzu einige Gesundheitsendpunkte zu den Stressoren Benzol und Cadmium in der Literatur als unsicher diskutiert. Beispiele hierfür sind benzolbedingte Lymphome und Myelome, sowie cadmiumbedingte Herz-Kreislauf-Effekte oder verschiedene Krebsarten. Entsprechende Hinweise stammen – neben epidemiologischen Einzelstudien – oftmals aus tierexperimentellen Studien, die zwar Aufschlüsse über mögliche Pathomechanismen geben, hinsichtlich der Übertragbarkeit auf den Menschen und entsprechende Wirkungszusammenhänge (vgl. **Produkt 1d**) jedoch von Unsicherheiten begleitet bleiben. Zu den Stressoren Ozon und PFC liegen bislang nur wenige Hinweise zu assoziierten Gesundheitsendpunkten mit ausreichender Evidenz vor. Die Evidenz der Gesundheitsendpunkte von Feinstaub ist dagegen ähnlich wie bei Passivrauch als relativ gut einzuschätzen. Unsicher ist jedoch, inwieweit die Effekte auf die identifizierten Endpunkte durch eine Lang- bzw. Kurzzeitexposition bedingt sind.

Beim Stressor Lärm ergibt sich ein ähnliches Bild. Hier werden zusätzlich eine starke Wechselwirkung mit anderen Umwelt-Stressoren wie Feinstaub sowie Korrelationen zwischen einzelnen, nicht voneinander unabhängigen Gesundheitsendpunkten (beispielsweise Hypertonie und Herzinfarkt) beschrieben. Eine differenzierte Darstellung der Lärmwirkungen auf den menschlichen Organismus (sowohl nach Gesundheitsendpunkten als auch nach Art des Lärms) gestaltet sich schwierig. Aus diesem Grund sind entsprechend wenige durch Metaanalysen abgesicherte EWFs für den Stressor Lärm (bzw. zu den verschiedenen Lärmarten) verfügbar. Die unterschiedliche individuelle Bewertung von Schallereignissen im Falle von Lärm spielt ebenfalls eine große Rolle, was in EBD-Berechnungen jedoch nicht berücksichtigt werden kann.

Für die meisten Stressoren werden auch so genannte „weiche“ Gesundheitsendpunkte ohne ICD-10-Klassifikation berichtet (z. B. Belästigung durch Lärmexposition, Verringerung der Knochenmineraldichte nach Cadmiumexposition, Tage mit eingeschränkter Aktivität durch Feinstaubbelastung). Ohne die Angabe der ICD-Klassifikation in der Studie, die die EWF aufzeigt, ist eine eindeutige Verknüpfung mit Datenquellen, wie z. B. den Krebsregistern, auch für „harte“ Gesundheitsendpunkte erschwert. Für die „weichen“ Endpunkte ist es ohne ICD-Klassifikation schwer, eine genaue Übereinstimmung mit in Literaturquellen genannten Inzidenzen und Prävalenzen der dort beschriebenen Gesundheitsendpunkte zu gewährleisten. Dennoch ist von einer potentiellen gesundheitlichen Relevanz dieser Endpunkte auszugehen, da sie Vorstufen von Krankheitsmanifestationen darstellen können. Folglich erscheint die Berücksichtigung auch von „weichen“ Gesundheitsendpunkten in eine Krankheitslastbetrachtung sinnvoll und notwendig; diese gilt insbesondere bei häufigem Vorkommen in der Bevölkerung. Sie steht allerdings – bei Bestimmung der Krankheitslast durch den EBD-Ansatz – vor unterschiedlichen Schwierigkeiten (siehe im Folgenden).

### **1b. Gesundheitsdaten**

Für EBD-Schätzungen werden unterschiedliche epidemiologische Parameter zu den Gesundheitsendpunkten benötigt.

Die Datenlage zur Mortalität ist in Deutschland aufgrund der konsequenten Führung der Todesursachenstatik gut, wobei jedoch bei der Erfassung von Todesursachen vielfältige Unsicherheiten einfließen können. Voraussetzung für den Rückgriff auf diese Mortalitätsdaten ist eine ICD-10-Klassifikation, die – wie oben beschrieben – insbesondere bei den sog. weichen Endpunkten fehlt. Inzidenzen und Prävalenzen liegen häufig für unterschiedlichste Gesundheitsendpunkte (mit ICD-Klassifikation) vor; beispielsweise stellt das Robert Koch-Institut umfangreiche Daten für Krebserkrankungen bereit. Doch nicht für alle im VegAS-Projekt betrachteten Gesundheitsendpunkte sind so umfangreiche Zusammenstellungen der Inzidenz vorhanden wie für die Krebserkrankungen, sodass ein Rückgriff auf verschiedene andere Datenquellen erforderlich ist. An dieser Stelle kommen Unterschiede im Bezugsjahr als auch in der Altersstratifizierung (und teilweise auch bezüglich der Geschlechterstratifizierung) der Daten zustande. Dies ist sehr deutlich bei den Remissionsdaten zu beobachten, da diese – wenn überhaupt – oft ohne Stratifizierung nach Alter oder Geschlecht und vielfach bezogen auf einen Zeitraum, bestehend aus mehreren Jahren, berichtet werden (z. B. bezieht sich die

5-Jahres-Überlebensrate von Leukämie bei Kindern auf die Diagnosejahre 1999 bis 2008; vgl. Tabelle 21 auf S. 75). Anstelle einer Remission im Sinne einer Heilungsquote musste darüber hinaus bei verschiedenen Krebsmanifestationen häufig die 5-Jahres-Überlebensrate als Remission verstanden werden, um eine EBD-Schätzung überhaupt möglich zu machen. Inwieweit der verwendete Parameter der Remissionsrate im Sinne einer kompletten Heilung entspricht, unterliegt auch einer klinischen Festlegung. Darüber hinaus werden die verwendeten ICD-10-Klassifikationen für die epidemiologischen Parameter in den unterschiedlichen Datenquellen und Studien nicht grundsätzlich benannt.

Für den Stressor Lärm wurden exemplarisch Morbiditäts- und Mortalitätsdaten zu Herzinfarkt für die Altersgruppen der über 75-Jährigen extrapoliert, da als höchste Altersgruppe 75 Jahre und älter berichtet wurde. Bei den Gesundheitsendpunkten aller anderen Stressoren wurde im VegAS-Projekt die Maßzahl der jeweils letzten Altersgruppe auch für die fehlenden Altersgruppen angenommen. Eine Extrapolation der Daten in höhere Altersbereiche beinhaltet jedoch die Unsicherheit, dass vermehrt konkurrierende Todesursachen hinzukommen, was das eigentliche Mortalitätsgeschehen der jeweiligen Erkrankung verzerrt und entsprechend schwierig zu extrapolieren ist. Die gleichmäßige Aufteilung der Maßzahl der höchsten Altersgruppe beinhaltet als alternative Methode ebenso Unsicherheiten, da eine Gleichverteilung unwahrscheinlich ist. Langfristig ist zu empfehlen, Gesundheitsdaten differenziert altersgruppenstratifiziert bereit zu stellen, damit Datennutzerinnen und Datennutzer auf detaillierte Informationen zugreifen können und ggf. eine Zusammenfassung in Untergruppen selbstständig ermöglicht wird.

### **1c. Expositionsdaten**

Die Datengrundlagen der Expositionsdaten (**Produkt 1c**) der sieben betrachteten Umwelt-Stressoren in Deutschland sind dadurch gekennzeichnet, dass – abgesehen von Luftmesswerten – routinemäßig erhobene Daten kaum vorliegen. Stattdessen müssen erforderliche Daten aus unterschiedlichen Datenquellen herangezogen werden. Exemplarisch lässt sich nennen, dass zur Verkehrslärmexposition EU-weit erhobene Daten aus der NOISE-Datenbank vorhanden sind, wohingegen keine objektiven Daten zu Nachbarschaftslärm verfügbar sind. Unter dem Blickwinkel des Projektziels von VegAS, eine vergleichende Darstellung der umweltbedingten Krankheitslasten, fließen folglich Unsicherheiten in die Auswertung ein, die u. a. auf unterschiedlich detaillierten Expositionsdaten gründen. Für den Stressor Lärm stellt die NOISE-Datenbank beispielsweise bislang nur Daten für Ballungsräume mit mehr als 250.000 Einwohnern sowie besonders verkehrsträchtige Bereiche (z. B. Großflughäfen und Hauptverkehrsstraßen) bereit. Dies umfasst nur einen gewissen, in diesem Fall hochexponierten Teil der Bevölkerung, was die Repräsentativität der Berechnungen einschränkt (anzumerken ist, dass seitens der EU in der zweiten Phase der Umsetzung der Umgebungslärmrichtlinie ab 2012 eine detailliertere Erfassung geplant ist). Hinzu kommt die Problematik, dass – auch wenn grundsätzlich Expositionsdaten vorliegen – diese mit den vorhandenen Expositions-Wirkungsfunktionen (vgl. **Produkt 1d**) im Expositionsmodell kombinierbar sein müssen, um das Endziel des VegAS-Projektes, eine vergleichbare Schätzungen der umweltbedingten Krankheitslasten, erreichen zu können.

An dieser Stelle setzen die entwickelten Expositionsmodelle (**Produkt 3**) an (vgl. Kapitel 0, 0, 3.3.3, 3.4.3, 3.5.3 und 3.6.2), die sich im VegAS-Vorhaben durch unterschiedliche Präzision auszeichnen. Während zu den Stressoren Feinstaub und Ozon entsprechend des Auftrages eine detaillierte Expositionsmodellierung vorgenommen wurde, war dieses bei den weiteren Stressoren – bedingt durch die begrenzten Projektmittel – nicht explizit angestrebt. Beispielsweise ist für die Benzolexposition in Deutschland eine genauere Expositionsmodellierung durchaus mit den vorhandenen Daten möglich (z. B. durch Verwendung eines geographischen Informationssystems zur Interpolation von Außenluft-Immissionen). Entsprechend fließen in eine vergleichende Betrachtung der Umwelt-Stressoren Unsicherheiten bezüglich der Genauigkeit der Expositionsmodellierung ein, wobei andererseits eine Expositionsmodellierung an sich Unsicherheiten enthält. Zum Beispiel gibt es für den Stressor Feinstaub relativ gute Messwerte, obwohl an den meisten Messstationen lediglich  $PM_{10}$  und nicht  $PM_{2,5}$  erhoben wird. Um Schätzungen für  $PM_{2,5}$  vornehmen zu können, ist eine Umrechnung notwendig (für ausführlichere Informationen siehe Kapitel 3.3). Diese Umrechnung ist mit Unsicherheiten verbunden, da nur eine grobe Unterteilung in ländlich und städtisch erfolgt, wohingegen eine detaillierte Einteilung sinnvoller wäre. Auch bei dieser bereits umfangreichen Expositionsmodellierung sind Messwerte für  $PM_{2,5}$  sowie zur Innenraumexposition anzustreben, für die derzeit keine Daten verfügbar sind.

#### **1d. Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF)**

Um das Expositionsmodell, welches auf den verfügbaren Expositionsdaten beruht, mit den Gesundheitsdaten zu kombinieren, sind Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF) zur Berechnung des attributablen Anteils notwendig. Im Rahmen von VegAS wurde festgestellt, dass subgruppenspezifische EWFs (beispielsweise bezogen auf unterschiedliche Alters- und Geschlechtsgruppen) oftmals nicht vorliegen, wobei einheitliche EWFs über alle Bevölkerungsgruppen hinweg sehr unwahrscheinlich erscheinen. Zudem stammen EWFs häufig aus Untersuchungen, die eine bestimmte Personengruppe mit oftmals geringen Teilnehmerzahlen betrachten. Eine Übertragung auf die gesamte Bevölkerung bedeutet eine weitere Einschränkung in der Genauigkeit. Teilweise fehlen in der Literatur die ICD-10-Klassifikation und / oder die genaue Beschreibung der Erkrankung, auf die sich die EWFs beziehen.

Die Erhebung des Forschungsstandes zeigt, dass für einige Assoziationen zwischen Umwelt-Stressor und Gesundheitsendpunkt keine geeigneten EWFs vorliegen. Bei Cadmium trat das Problem auf, dass beispielsweise eine EWF von Vinceti et al. (2007) zu Prostatakrebs in Verbindung mit der Cadmiumkonzentration in der Matrix Zehennagel abgeleitet wurde (das *Odds Ratio* bezieht sich auf  $\mu\text{g}$  Cadmium pro g Zehennagel), diese aber nicht auf die verfügbaren Expositionsdaten anzuwenden sind, weil in Deutschland der Cadmiumgehalt in Zehennägeln nicht systematisch im Rahmen von Human-Biomonitoring (HBM)-Untersuchungen erhoben wird und die Bestimmung des Cadmium-Gehaltes in Zehennägeln von der HBM-Kommission als nicht geeignete Methode eingeschätzt wird. Um hier eine bessere Datenlage zu generieren, wären zwei Vorgehensweisen denkbar. Zum einen können mithilfe von Surveys oder Stichprobenuntersuchungen die Daten zur Exposition gegenüber

verschiedenen Schadstoffen erfasst werden, zum anderen kann gezielt nach EWFs für vorhandene Expositionsdaten geforscht werden (vgl. Kapitel 5).

Darüber hinaus liegen oftmals mehrere EWFs für ein und denselben Zusammenhang zwischen Stressor und Endpunkt vor, beispielsweise bei benzolbedingter Leukämie und cadmiumbedingtem Lungenkrebs. Verfügbar sind mehrere *Unit Risk*-Schätzungen. Im Rahmen des VegAS-Projekts wurde die Spannbreite der Risikoschätzungen in Unsicherheitsanalysen betrachtet. Der attributable, auf die Cadmiumexposition zurückzuführende Anteil der Krankheitslast durch Lungenkrebs stieg um das 50-fache, wenn anstelle des verwendeten, auf Basis von Humandaten ermittelten *Unit Risk*-Schätzers ein *Unit Risk* eingesetzt wurde, das auf tierexperimentellen Daten basiert (vgl. Kapitel 3.2.4).

### **1e. Disability Weights (DW)**

Das jeweils verwendete *Disability Weight* (DW) ist ebenfalls ein sensitiver Parameter in EBD-Schätzungen, wie Unsicherheitsanalysen in den stressorspezifischen Auswertungen zeigen. Da DWs in die Morbiditätskomponente einfließen, haben diese bei nicht-tödlichen Erkrankungen bzw. bei Erkrankungen mit einer geringen Letalität eine besonders große Bedeutung (z. B. *Annoyance* durch Straßenverkehrslärm, vgl. Tabelle 111). *Disability Weights* spielen dagegen bei der Krankheitslastbestimmung von schnell zum Tode führenden Erkrankungen eine vernachlässigbare Rolle (vgl. Abschnitt „*Berechnung von YLDs bei Variation des DWs*“ im Kapitel 3.1.5 und 3.2.6). Weil das DW genau die Komponente ist, die das DALY zu einem Summenmaß macht und die Kombination von Mortalität und Morbidität ermöglicht, stellt gerade das DW in der DALY-Diskussion die wohl am meisten diskutierte Komponente dar (siehe Mathers et al. (2001:143), siehe auch Kapitel 4.1).

Der Stand der Forschung zu DWs, wie er in VegAS erhoben wurde (siehe exemplarisch Kapitel 3.1.2), stellt die Streubreite der Ansätze dar. Während die WHO angestrebt hat, globale DWs zu generieren, sind nationale Schätzungen aus Estland, den Niederlanden und Australien verfügbar, die zudem oftmals einzelne Krankheitsstadien betrachten und darüber hinaus teilweise unterschiedliche Verfahren zur Generierung der DWs verwendeten. Die Unterscheidung nach Krankheitsstadien im VegAS-Projekt ist auf Grundlage der für Deutschland frei verfügbaren Datenlage jedoch nicht möglich, auch wenn hierdurch eine präzisere Krankheitslastschätzung ermöglicht würde. Zugleich würde eine Unterscheidung nach Krankheitsstadien die Komplexität der BoD / EBD-Schätzung nochmals erhöhen.

Ein Abgleich von national entwickelten DWs mit den DWs der weltweiten GBD-Studie ist bei genauer Übereinstimmung der betrachteten Gesundheitsendpunkte (z. B. nach ICD-10 definiert) möglich. Exemplarisch sei hier das DW für Lungenkrebs herausgegriffen. Während die WHO in der GBD-Studie für den Endpunkt „*Cancer - Trachea, Bronchus and Lung*“ ein DW von 0,146 berichtet, haben Lai et al. (2009) für Estland ein nationales DW von 0,507 ermittelt. Der Unterschied ist erheblich und zieht eine Veränderung der YLDs um mehr als den Faktor 3 nach sich (vgl. Tabelle 45 auf S. 143). Eine dezidierte Auseinandersetzung mit der Herleitung, der Bestimmung und den z. T. vorliegenden inhaltlichen Unterschieden der DWs

erscheint dringend geboten, auch vor dem Hintergrund, dass die WHO empfiehlt, nationale DWs abzuleiten (Murray & Lopez 1996b). Bei dem grundsätzlich höheren estländischen DW im Vergleich zu den für den weltweiten Vergleich entwickelten DWs erscheint die Herleitung von nationalen DWs eine notwendige Voraussetzung für nationale (*Environmental Burden of Disease*-Studien zu sein. Insbesondere für „weiche“, also als weniger gravierend einzuschätzende und auch schwieriger zu erfassende Gesundheitsendpunkte existieren (oftmals) keine DWs. Zur Erfassung der gesamten Krankheitslast erscheint daher eine Entwicklung von DWs bezogen auf die weichen Endpunkte bzw. Krankheitssymptome notwendig.

Diese und weitere Forschungslücken (**Produkt 2**) wurden im VegAS-Vorhaben systematisch dokumentiert und sind stressorspezifisch in Kapitel 3, ferner auch übergreifend in Kapitel 5, ausführlich dargestellt. Mit dieser EBD-Studie wurden umfangreiche Forschungslücken aufgedeckt, deren Schließung die Qualität von EBD-Schätzungen entscheidend verbessern kann.

Für die assoziierten Gesundheitsendpunkte der sieben betrachteten Umwelt-Stressoren konnten, bedingt durch den jeweiligen Forschungsstand, resultierende Unsicherheiten und erforderliche Annahmen unterschiedlich weit analysiert werden. Während einige Gesundheitsendpunkte auf der Ebene einer qualitativen Beschreibung zur (möglichen) Assoziation mit einem Umwelt-Stressor verblieben und nicht weiter analysiert bzw. modelliert werden konnten, konnten andere Stressor-Endpunkt-Assoziationen in Summenmaßen ausgedrückt werden (**Produkt 4**).

Für **Ozon** konnten lediglich DALYs für den Endpunkt Gesamtmortalität bestimmt werden. Die durch Ozon verursachte Gesamtkrankheitslast dürfte jedoch höher sein, denn es konnten z. B. respiratorische Effekte wie Husten (vgl. Kapitel 3.5.1) nicht einbezogen werden. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf bezüglich der mit Ozon assoziierten Gesundheitsendpunkte.

Noch deutlicher bildet sich der Forschungsbedarf bezogen auf den Stressor **PFC** ab: Nach derzeitigem Wissensstand lässt sich die Krankheitslast von PFC nicht quantifizieren. Erste Studien zur Wirkung von PFC sind vorhanden (vgl. Kapitel 3.7.4), allerdings gilt es, die Hinweise auf entsprechende Gesundheitseffekte durch Studien zu untermauern.

Zu **Benzol** lässt sich festhalten, dass einige Gesundheitsendpunkte im Zusammenhang mit Benzol vermutet werden (z. B. Lymphome, Myelome), deren tatsächliche Assoziation und Bedeutung für das Expositionslevel der Allgemeinbevölkerung in zukünftigen Forschungsprojekten zu klären ist. Während beispielsweise respiratorische Effekte bei Expositionen am Arbeitsplatz bereits in der Literatur bestätigt sind, steht der Bezug auf Bevölkerungsebene noch aus. Entsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die im VegAS-Projekt geschätzte attribuierte Krankheitslast benzolbedingter Leukämie nicht die gesamte Krankheitslast von Benzol darstellt.

Für den Stressor **Cadmium** ergibt sich ein ähnliches Bild. Die umweltbedingte Krankheitslast konnte derzeit nur für Lungenkrebs durch eine inhalative Belastung bestimmt werden. Der relevanteste Expositionspfad – die orale Cadmiumaufnahme – konnte – begrenzt durch die

verfügbare Datenlage – bislang nicht berücksichtigt werden, lässt jedoch weitere cadmiumbedingte Krankheitslast vermuten. Nierenfunktionsstörungen als auch Knochenschädigungen, die als früheste adverse Effekte von Cadmiumbelastungen anerkannt sind, dürften erheblich zur attributablen Krankheitslast beitragen. Diese ist derzeit jedoch nicht quantifizierbar, da Informationen und repräsentative, stratifizierte Daten zur Verbreitung dieser Gesundheitseffekte in der Gesamtbevölkerung fehlen.

Die **passivrauch**bezogene Krankheitslast erscheint mit acht quantifizierten Gesundheitsendpunkten sehr detailliert, wobei auch hier weitere Gesundheitsendpunkte in der Literatur diskutiert werden (z. B. COPD, Kopfschmerzen, vgl. Kapitel 3.6.1). Verdeutlicht werden muss in Abgrenzung zu Passivrauch, dass das Aktivrauchen als Exposition in die Modellierung einfluss und somit resultierende Erkrankungsfälle in der Analyse heraus gerechnet wurden. Bei Betrachtung des Rauchens insgesamt (passiv und aktiv) ist entsprechend von einer deutlich höheren Krankheitslast auszugehen.

Für sechs **lärm**bedingte Endpunkte konnten DALY-Quantifizierungen durchgeführt werden. Dabei ist von großer Relevanz, dass die Lärmexposition nach Lärmarten unterschieden wurde und Gesundheitsendpunkte teilweise nur für die Assoziationen mit bestimmten Lärmarten belegt sind. So ist beispielsweise eine Assoziation zwischen Straßenverkehrslärm und Schlaganfall belegt, während das Auftreten von Hypertonie neben Straßenverkehrslärm auch mit Fluglärm in Verbindung gebracht wird. Entsprechend konnten DALYs anhand der unterschiedlichen Expositionsmodelle berechnet werden. Eine Zusammenfassung der DALYs ist aufgrund von Überschneidungen (die Gesamtexposition bezieht sich selten auf nur eine Lärmart) jedoch nicht möglich.

**Feinstaub** als Ursache von umweltbedingten Krankheitslasten konnte durch einige Gesundheitsendpunkte (z. B. Lungenkrebs; vgl. Kapitel 3.3.2) quantifiziert werden, wobei auch hier eine Reihe adverser Effekte nicht in DALYs überführt werden konnten (z. B. chronische Bronchitis; vgl. Tabelle 65 auf S. 170).

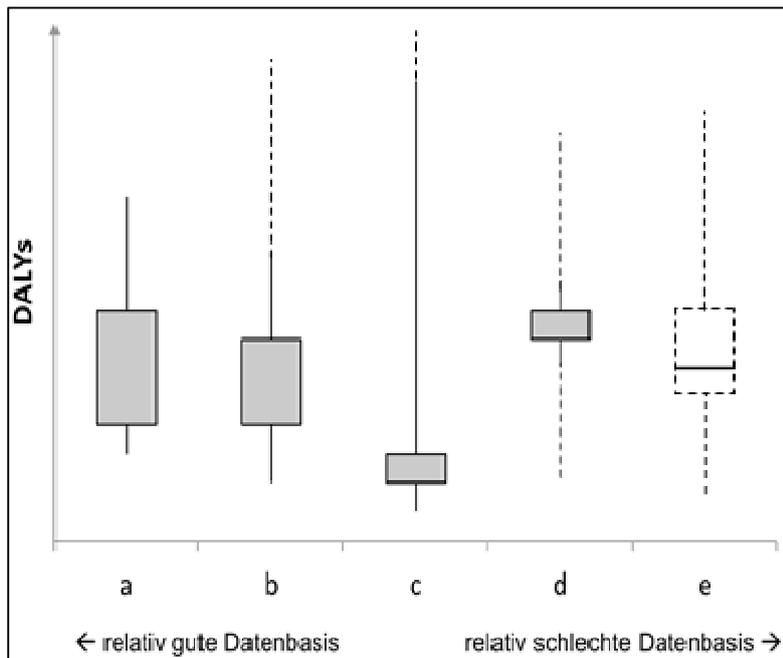
Zusammenfassend konnten 11 Gesundheitsendpunkte im Rahmen von VegAS als DALYs quantifiziert werden, wobei einige Gesundheitsendpunkte bezogen auf mehrere Stressoren berechnet wurden (z. B. Lungenkrebs bezüglich Passivrauch und Cadmium). Für weitere fünf Endpunkte (Gesamtmortalität, Mortalität durch Atemwegserkrankungen, Mortalität durch kardiopulmonale Erkrankungen, plötzlicher Kindstod, geringes Geburtsgewicht) konnten DALYs ermittelt werden, die alleinig aus der Mortalitätskomponente YLL bestehen. Die Anzahl der nicht quantifizierten Gesundheitsendpunkte, die mit den betrachteten Stressoren assoziiert sind, kann nicht genannt werden. Gesundheitsendpunkte, deren Assoziation mit dem Stressor unsicher oder unerforscht ist können entsprechend nicht in eine Quantifizierung aufgenommen werden. Deren Bedeutung für die gesamte Krankheitslast eines Stressors kann somit nicht eingeschätzt werden.

Da bei keinem der untersuchten Stressoren alle (bekannten) assoziierten Gesundheitsendpunkte in die Quantifizierung einfließen konnten, was durch den derzeitigen Forschungsstand limitiert ist, kann das DALY als Vergleichstool der Krankheitslast der sieben Stressoren

nicht herangezogen werden. Eine Rangfolge der Stressoren entsprechend ihrer Krankheitslast kann daher zum derzeitigen Forschungsstand nicht erstellt werden. Bei einem Vergleich der quantitativ darzustellenden Krankheitslasten würde die Schlussfolgerung resultieren, dass beispielsweise PFC keine Krankheitslast verursachen. Diese Schlussfolgerung ist jedoch – nach dem oben dargelegten Stand der Forschung – zweifelsfrei falsch, da eine Modellierung nach der EBD-Methodik – trotz eindeutiger Hinweise auf adverse gesundheitliche Effekte – nicht möglich war. Die Stressoren, die durch viele Studien umfangreich erforscht sind, würden einzig aufgrund der Tatsache, dass entsprechend viele Gesundheitsendpunkte quantifizierbar waren, als relevanteste Stressoren erachtet werden. D. h. die Einschätzung der Relevanz würde lediglich auf Grundlage der Quantifizierungsmöglichkeit basieren, obwohl die tatsächliche und gesamte Krankheitslast der Stressoren – in Abhängigkeit des Forschungsstandes – unbekannt bleibt.

Der Einfluss der unterschiedlichen Datenlage ist in Abbildung 64 veranschaulicht (*Boxplots*). Als Kästen dargestellt sind die quantifizierbaren Bereiche der bekannten und gut untersuchten Gesundheitsendpunkte. Die durchgezogenen Linien zeigen die Konfidenzintervalle an, den Unsicherheitsbereich um die Krankheitslast der bekannten Endpunkte. Gestrichelte Linien stehen für die Krankheitslast, auf die Studien erste Hinweise geben und deren EWF noch nicht mit ausreichender Evidenz abgesichert sind, sodass aufgrund fehlender Daten keine gesicherten Schätzer berechnet werden können. Für einige Umwelt-Stressoren kann nur für einen Endpunkt ein Schätzer zur Krankheitslast berechnet werden, weitere stressorbezogene Krankheitslasten sind bislang nicht bestätigt und können nur qualitativ beschrieben werden (e). Die Szenarien a bis e verdeutlichen diese möglichen Unterschiede in den Datenlagen. Deutlich wird, dass durch Quantifizierungen ein bestimmter Anteil der Krankheitslast abgebildet werden kann, dieser aber nicht zur Erstellung einer Rangliste geeignet ist, da der unbekannte nicht-quantifizierte Teil der Krankheitslast die Rangfolge verändern könnte. Verdeutlicht wird dieses z. B. beim Vergleich der Szenarien a und c, wobei die quantifizierte Krankheitslast von Szenario a höher ist als jene des Szenarios c, allerdings bei Betrachtung der unbekannt nicht-quantifizierten Krankheitslast eine größere Bedeutung von Szenario c anzunehmen ist.

Abbildung 64: Darstellung der Auswirkungen unterschiedlicher Datenverfügbarkeit für unterschiedliche betrachtete Gesundheitsendpunkte (a-e)



Quelle: Eigene Darstellung

Für den Fall, dass EWFs – beispielsweise abgeleitet im Rahmen von Metaanalysen – in ihren Konfidenzintervallen auch die 1 beinhalten (d. h. nicht signifikant sind), wäre auch denkbar, dass die Null-Linie nach unten geschnitten würde und somit im Rahmen der Unsicherheitsbetrachtung ein präventiver Effekt möglich wäre.

Abbildung 64 verdeutlicht auch, dass ein Vergleich wie „Stressor A verursacht eine höhere Krankheitslast als Stressor B“ nicht möglich ist, allerdings Vergleiche wie „Die Krankheitslast des stressorbedingten Gesundheitsendpunkts A ist höher als die Krankheitslast des stressorbedingten Gesundheitsendpunkts B“ in gewissen Grenzen jedoch zulässig wären. So ist in Bezug auf die VegAS-Ergebnisse die folgende exemplarisch aufgeführte Aussage möglich:

„Die Schätzungen im VegAS-Projekt zeigen für Deutschland, dass – jeweils basierend auf einer inhalativen Exposition – die benzolbedingte Krankheitslast durch Leukämie 181 DALYs verursacht, die durch cadmiumbedingten Lungenkrebs 6 DALYs und dem feinstaubbedingten Lungenkrebs (inhalative Exposition von  $PM_{2,5}$ , Personen über 30-Jahre) je nach Szenario geschätzte 115.220 DALYs zuzuschreiben sind.“

Die Schlussfolgerung zur Reduktion der Krankheitslast durch Lungenkrebs in Deutschland ist entsprechend prioritär bei einer Minderung der Feinstaubexposition anzusetzen. Die durchschnittliche Exposition in Deutschland gegenüber Benzol und Cadmium über die Luft (inhalative Aufnahme) bei Betrachtung der Gesundheitsendpunkte benzolbedingte Leukämie und cadmiumbedingter Lungenkrebs erscheinen – entsprechend der exemplarisch aufgeführten Aussage – vernachlässigbar. Auch die Betrachtung der unterschiedlichen einbezogenen Gesundheitsendpunkte der drei Luftschadstoffe (hier: Leukämie und Lungenkrebs) im Beispiel sprechen für eine Interventionsnotwendigkeit insbesondere bezüglich Feinstaub. Diese Ableitung von Interventionsnotwendigkeit bezieht sich jedoch ausdrücklich nur auf die

betrachteten Endpunkte und Stressoren, sodass durch weitere Informationen (weitere Endpunkte und / oder Stressoren), andere Schlussfolgerungen möglich sind.

Die Ergebnisse der Stressoren **Lärm** und **Passivrauch** beziehen sich nicht auf die Gesamtbevölkerung, sondern auf die Subgruppen Einwohnerinnen und Einwohner in Ballungsgebieten bzw. Nichtraucherinnen und Nichtraucher oder sogar nichtrauchende Kinder zwischen 0 und 14 Jahren, etc.. Bevor ein Vergleich dieser Stressor-Endpunktspezifischen DALYs pro 100.000 mit anderen DALYs pro 100.000 möglich ist, wäre zunächst z. B. eine Umrechnung auf die Gesamtbevölkerung notwendig. Die geschätzte straßenverkehrslärmbedingte Krankheitslast von Herzinfarkt beträgt insgesamt 3.118 DALYs (vgl. Tabelle 89), wenn ausschließlich deutsche Ballungsräume mit über 250.000 Einwohnern betrachtet werden. Das bedeutet, dass Regionen, die nicht zu den Ballungsräumen (>250.000 Einwohnern) gehören, fälschlicherweise mit einer Exposition von null angenommen werden. Denn in der Realität ist gegeben, dass die Exposition außerhalb der Ballungsräume (>250.000 Einwohnern) sowie die resultierende Krankheitslast hinsichtlich Lärm > null ist; dies konnte jedoch nicht in die Quantifizierung einbezogen werden. Gleiches ergibt sich bei dem Stressor Passivrauch. Eine Krankheitslast von 25.367 DALYs wird auf Schlaganfall durch eine Passivrauchexposition (4-7 Tage/Woche) der über 30-jährigen Nichtraucherinnen und Nichtraucher zurückgeführt. Nicht berücksichtigt sind entsprechend die unter 30-Jährigen, die bis zu 3 Tagen/Woche Passivrauchexponierten sowie Raucherinnen und Raucher, deren Krankheitslast in dem VegAS-Modell nur deshalb null ist, weil keine Auswertung durchgeführt wurde.

Die im VegAS-Projekt bestimmten DALYs könnten, wenn die gestellten Anforderungen erfüllt wären, herangezogen werden, um

- einzelne und spezifische Stressor-Endpunkt-Kombinationen mit Krankheitslasten anderer Gesundheitsendpunkte, Regionen und Jahre zu vergleichen;
- einen Eindruck über das Ausmaß der verlorenen Lebensjahre zu erlangen.

Ein weiteres Produkt des VegAS-Vorhabens ist eine ausführliche Auseinandersetzung mit der verwendeten EBD-Methodik, sowie der eingeflossenen Unsicherheiten und Sensitivitäten (**Produkt 5**). Dieser Diskussionspunkt stellt ein eigenes Kapitel (4.1) dar, welches die Chancen und Limitationen der Methodik bearbeitet. Bezogen auf die VegAS-Ergebnisse lässt sich festhalten, dass die Anwendung der Methodik benutzerfreundlich ist, sobald die Auswahl an einfließenden Daten festgelegt und miteinander kompatibel ist. Die Methodik kann dann ein sinnvolles Tool darstellen, wenn die Datenlage dieses zulässt. Es ist festzuhalten, dass EBD-Schätzungen eine stratifizierte, aktuelle und vorzugsweise vergleichbare Datenbasis für unterschiedliche Umwelt-Stressoren und Gesundheitsendpunkte verlangen, um entsprechend auch vergleichbare Ergebnisse generieren zu können. Notwendig sind Daten zur Expositionsverteilung, Mortalitäts- und Morbiditätsdaten als auch Expositions-Wirkungsfunktionen, die zudem miteinander kompatibel sein müssen. Entsprechend steht und fällt eine Quantifizierung – unabhängig von der Normierung durch DWs – mit der vorhandenen Datenlage, was eine Beschreibung der verwendeten Datengrundlage für die Interpretation unerlässlich macht. Im Rahmen von VegAS war es nicht möglich, die gesamte Krankheitslast der Stressoren darzustellen, da für gewisse, insbesondere weiche Endpunkte, aktuelle Daten fehlen.

### 4.3 Einordnung der Ergebnisse in den Forschungsstand

VegAS ist die bislang erste nationale EBD-Studie in Deutschland, die den Einfluss verschiedener Umwelt-Stressoren auf die Allgemeinbevölkerung in Deutschland untersucht hat. DALYs als Summenmaß zur Schätzung der (umweltbedingten) Krankheitslast sind auf nationaler Ebene bislang noch nicht etabliert. Im Jahr 2006 hat die Universität Bielefeld eine ausführliche Expertise im Auftrag des LZG.NRW (damals: Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (Iögd) NRW) erstellt, die eine erste kritische Annäherung an die Thematik „*Burden of Disease*“ und „*Environmental Burden of Disease*“ vorgenommen hat (Malsch et al. 2006). Erste überschlägige EBD-Berechnungen liegen in Deutschland für einzelne Risikofaktoren vor. BoD / EBD-Berechnungen und Gesundheitsgewinnschätzungen wurden für das Land Nordrhein-Westfalen (NRW) in Bezug auf den Umwelt-Stressor Feinstaub in der Außenluft durchgeführt (Hornberg et al. 2007; Samson et al. 2007), sowie eine Prognose der zu erwartenden Krankheitslast im Jahr 2025 in NRW und speziell im Regionalverband Ruhr durch verschiedene „Volkskrankheiten“ (die sechs häufigsten Lokalisationen bösartiger Tumorerkrankungen, Demenzen, Diabetes mellitus und Herzinfarkte) erstellt (Terschüren et al. 2009). Ebenfalls auf regionaler Ebene wurde eine Schätzung der durch Passivrauch verursachten Krankheitslast in NRW durchgeführt (Claßen et al. 2008; Hornberg et al. 2008b). Auf nationaler Ebene wurde eine Vorstudie „*Environmental Burden of Disease* (EBD) für Deutschland“ für die durch Feinstaub verursachte Krankheitslast in Deutschland durchgeführt inklusive der Schätzung möglicher Gesundheitsgewinne (Hornberg et al. 2008a). Ebenfalls mit nationalem Bezug hat Babisch (2008) EBD-Schätzungen bezogen auf die Morbidität und Mortalität (Gesundheitsendpunkt Ischämische Herzerkrankung, Myokardinfarkt) von Straßenverkehrslärm erstellt.

Die im VegAS-Vorhaben bestimmten stressorspezifischen Krankheitslasten lassen unter Berücksichtigung unterschiedlicher verwendeter Datengrundlagen und einbezogener Gesundheitsendpunkte grundsätzlich überschlägige Vergleiche mit anderen Krankheitslast-Schätzungen zu, sofern in deren Berechnung ebenfalls die EBD-Methodik der WHO verwendet, jedoch auf die Anwendung von Altersgewichtungen und Diskontierungen verzichtet wurde.

Die Bestimmung der Krankheitslast wird seit den 1990er Jahren regelmäßig von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) global für über 100 Erkrankungszustände durchgeführt (z. B.: Murray et al. 1994; WHO 2008b)<sup>129</sup>. Die WHO präsentiert online die Ergebnisse der *Global Burden of Disease* (GBD) 2004-Studie für alle WHO Mitgliedsstaaten<sup>130</sup> (also auch für Deutschland), allerdings nur die Ergebnisse der Standardauswertung, d. h. mit Altersgewichtung und Diskontierung. Ergebnisse ohne Altersgewichtung und ohne Diskontierung, wie es in VegAS durchgeführt wurde, sind ebenfalls online abrufbar<sup>131</sup>, allerdings nicht für alle

<sup>129</sup> Die Ergebnisse der GBD 2010-Studie der WHO sollen bald veröffentlicht werden, was auf der Homepage <http://www.globalburden.org> [20.03.2012] angekündigt wird.

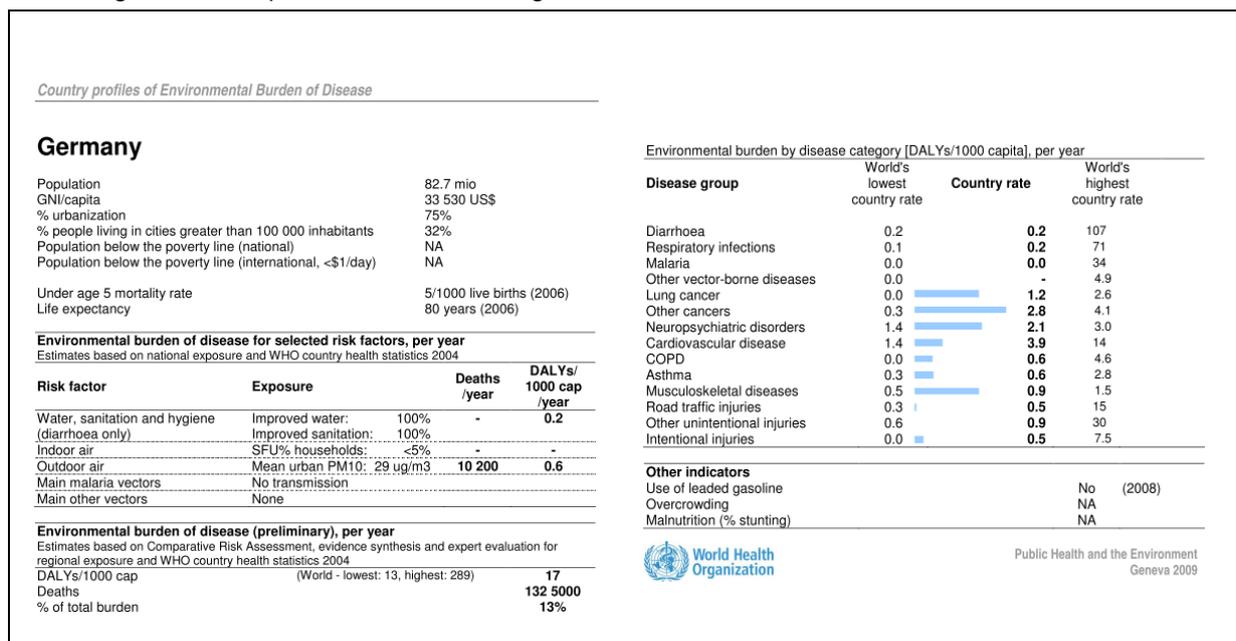
<sup>130</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates\\_country/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_country/en/index.html) [13.03.2012].

<sup>131</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates\\_regional/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html) [13.03.2012]; No frills DALYs (no discounting, no age-weights).

WHO-Mitgliedsstaaten, sondern für Kontinente und weitere Länderzusammenfassungen. Betrachtet man exemplarisch die Krankheitslast für Lungenkrebs (*Malignant Neoplasms: Trachea / Bronchus / Lung Cancers*), so wurden in der GBD-2004-Studie 6.385.093 DALYs für Europa (Einwohnerzahl: 883.310.718) ermittelt (ohne Altersgewichtung und Diskontierung). Dieses ergibt eine Krankheitslast von 7 DALYs pro 1.000 Einwohner. Im VegAS-Vorhaben wurde im Rahmen der vorgeschalteten BoD-Berechnung die Gesamtkrankheitslast für Lungenkrebs in Deutschland mit 8 DALYs<sup>132</sup> pro 1.000 Einwohner ermittelt (vgl. Tabelle 38 auf S. 138). Das Größenausmaß ist ähnlich, obwohl sich die Datenbasis, das Bezugsjahr und die Bezugsregion der GBD- und der VegAS-Schätzung unterscheiden.

Neben den *Burden of Disease*-Schätzungen zur Krankheitslast von Erkrankungszuständen hat die WHO darüber hinaus in mittlerweile 18 Veröffentlichungen (Stand: 20.03.2012) in der Reihe „*Environmental Burden of Disease-Series*“<sup>133</sup> Krankheitslasten zu unterschiedlichen Umwelt-Stressoren (z. B. Blei oder Quecksilber) und Umweltbedingungen (z. B. Klimawandel oder Mangelernährungen) berechnet. Außerdem stellt die WHO *EBD-Country-Profiles* für 192 Mitgliedsstaaten zur Verfügung<sup>134</sup>. Jenes für Deutschland ist in Abbildung 65 dargestellt.

Abbildung 65: Landesprofil der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland



Quelle: WHO (2009a)

Enthalten sind neben Bevölkerungsinformationen EBD-Schätzungen für die drei Umweltrisikofaktor-Gruppen Wasser / Sanitär / Hygiene, Innen- und Außenluft. Abbildung 66 beinhaltet eine Auflistung der Faktoren, die in zusammengefasste umweltbedingte Krankheitslast von 17 DALYs/1.000 Personen (Abbildung 65) eingefloßen sind.

<sup>132</sup> DALY's haben grundsätzlich nicht die Qualität einer vergleichbaren Intervallskala

<sup>133</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/) [20.03.2012].

<sup>134</sup> Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/national/countryprofile/en/index.html#G](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/national/countryprofile/en/index.html#G) [20.03.2012]. Beachte außerdem den „*Reading Guide*“ zu den Landesprofilen; Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/countryprofileeereadingguide.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/countryprofileeereadingguide.pdf) [20.03.2012] und [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/summaryEBD\\_updated.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/summaryEBD_updated.pdf) [21.03.2012].

Abbildung 66: Risikofaktoren, die bei Schätzung der gesamten vermeidbaren Krankheitslast in die Auswertung der Weltgesundheitsorganisation eingeflossen sind

**Definition of the modifiable environment (WHO, 2006):**

- Air, soil & water pollution with chemicals or biological agents
- Ultraviolet and ionizing radiation
- Built environment
- Noise, electromagnetic fields
- Occupational risks
- Agricultural methods, irrigation schemes
- Anthropogenic climate changes, ecosystem degradation
- Individual behaviors related to the environment, such as hand-washing, food contamination with unsafe water or dirty hands

Quelle: WHO (2012)

Darüber hinaus bietet das Länderprofil der WHO Informationen über den umweltbedingten Anteil bestimmter Erkrankungsgruppen. Im Vergleich zu den Ländern mit der niedrigsten bzw. höchsten umweltbedingten Krankheitslast fällt auf, dass Deutschland insbesondere bezüglich Krebs (außer Lungenkrebs), neuropsychiatrische Erkrankungen und muskuloskeletale Erkrankungen einen im Vergleich eher hohen umweltbedingten Anteil verzeichnet (Abbildung 65). Das VegAS-Vorhaben erweitert in diesem Kontext den Blick, indem weitere Umwelt-Stressoren und entsprechend umweltassoziierte Erkrankungen Betrachtung finden.

Neben den Arbeiten der WHO wurden weitere regionale, nationale und multinationale EBD-Studien durchgeführt. Im Folgenden ist exemplarisch eine Auswahl an EBD-Studien aufgelistet:

- De Hollander et al. (2004) haben die Krankheitslast für 18 ausgewählte Umwelt-Stressoren für die Niederlande bestimmt.
- Boyd & Genuis (2008) haben für respiratorische und kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs und kongenitale Beschwerden den umweltbedingten Anteil der Krankheitslast in Kanada geschätzt.
- Im Rahmen des EBoDE-Vorhabens (weitere Informationen: vgl. Kapitel 3.1.6) wurden Krankheitslasten von neun Umwelt-Stressoren für sechs europäische Länder geschätzt und verglichen (Hänninen & Knol 2011).

Allerdings sei an dieser Stelle auch darauf verwiesen, dass es bereits EBD-Studien gibt, die konkret zur politischen Entscheidungsfindung genutzt wurden (Howard et al. 2007).

Verwiesen sei zudem an dieser Stelle auf das Projekt „Das *Environmental Burden of Disease* (EBD)-Konzept und Gesundheitskostenanalysen als Instrumente zur Prioritätensetzung im gesundheitsbezogenen Umweltschutz“ [im UFOPLAN 2011 ausgeschrieben (FKZ 3711 62 241 3) und – wie VegAS auch – an die Forschungsgruppe unter Leitung von Frau Prof. Claudia Hornberg (Universität Bielefeld) vergeben], welches neben weiteren Aspekten auch den Stand der Forschung zu EBD-Studien systematisch zusammenfassen wird.

Abschließend muss nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass die DALY-Schätzungen aus VegAS grundsätzlich nur dann mit anderen Krankheitslast-Schätzungen verglichen werden können, wenn auch die grundlegenden methodischen Vorgehensweisen vergleichbar sind (WHO-EBD-Methodik mit Verzicht auf Altersgewichtung und Diskontierung, vgl. auch Hänninen & Knol 2011) und Limitationen (wie beispielsweise die Verwendung unterschiedlicher Datengrundlagen) bei der Vergleichsinterpretation berücksichtigt werden. Das VegAS-Vorhaben, als die bislang erste nationale EBD-Studie in Deutschland, welche verschiedene Umwelt-Stressoren in Bezug auf die Allgemeinbevölkerung untersucht hat, deckt damit einen Bedarf nach einer besseren Datengrundlage auf mit dem Ziel präzisere EBD-Schätzungen zu ermöglichen.

## 5 Handlungsempfehlungen

Die Methode zur Bestimmung der Krankheitslast (*Burden of Disease*, BoD) wurde und wird u. a. in Anlehnung an die *World Health Organization* (WHO) eingesetzt, um weltweit die Krankheitslast von Staaten hinsichtlich spezifischer gesundheitlicher Beeinträchtigungen und in ihrer Gesamtheit miteinander zu vergleichen. Das Summenmaß *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) wurde dafür als einheitliche Metrik entwickelt und angewendet.

Die Methodik zur Bestimmung der Krankheitslast (BoD) wurde mit der *Environmental Burden of Disease* (EBD)-Methode um einen Baustein erweitert, mit dem es möglich ist, Krankheitslasten spezifischen Risikofaktoren zuzuordnen, d. h. den so genannten attributablen Anteil zu bestimmen. Mittels EBD-Methode wurde in der vergangenen *Global Burden of Disease*-Studien (GBD-Studie) die umweltbedingte Krankheitslast für verschiedene Umwelt-Stressoren ermittelt. In der *Global Burden of Disease*-Studie wurden Vergleiche der EBD unter gering entwickelten Staaten sowie unter Industrienationen durchgeführt und diese wiederum in Beziehung zueinander gesetzt (Ezzati et al. 2004). Diese Vorgehensweise setzte eine Vielzahl von Vereinfachungen, Annahmen und Festlegungen voraus, die jedoch bei einer Anwendung der EBD-Methode auf nationaler Ebene je nach Verfügbarkeit der entsprechenden Daten andere sein können als für die weltweite GBD. Ähnliches gilt für Studien, die auf eine Harmonisierung von Methoden für vergleichbar entwickelte Industrienationen zielen (z. B. innerhalb der EU, vgl. EBoDE-Vorhaben, Hänninen & Knol 2011). Für verschiedene Staaten (z. B. die Niederlande) wurden zudem bereits nationale BoD- und EBD-Studien durchgeführt. Für Deutschland stand dieser Schritt bislang jedoch noch aus.

Das VegAS-Projekt sollte einen Beitrag leisten, um die methodische und empirische Basis zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland zu verbessern und die Basis für eine zukünftige vergleichende und methodisch einheitliche Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast in der Bevölkerung Deutschlands bereit zu stellen. Das EBD-Konzept der WHO und die zugehörige Methodik sollten daraufhin überprüft werden, ob sie geeignet sind, für ausgewählte Umwelt-Stressoren eine Priorisierung auf der Basis der jeweiligen geschätzten gesundheitlichen Auswirkungen für Deutschland fachlich zu unterstützen (vgl. Howard et al. 2007). Ein Ziel des Projektes war es, auf Basis der Ergebnisse der Schätzungen zur umweltbedingten Krankheitslast – sofern möglich – eine Rangfolge zu entwickeln, aus der Entscheidungen für umweltpolitische Interventionen für die einzelnen Umwelt-Stressoren abgeleitet werden können. Gleichzeitig war es zentraler Bestandteil des Projekts, Chancen und Limitationen des Verfahrens aufzuzeigen, die sich aus der EBD-Methode an sich, aus der Datenverfügbarkeit und dem wissenschaftlichen Kenntnisstand über gesundheitliche Beeinträchtigungen zu den ausgewählten Umwelt-Stressoren ergeben. Unsicherheiten sollten qualitativ beschrieben und – wo möglich – quantitativ abgeschätzt werden. Schließlich war gefordert, Datenlücken und Forschungsbedarfe zu benennen und Handlungsempfehlungen hinsichtlich der weiteren Verfahrensweise zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland abzuleiten.

### ***Datenlücken und Datenbedarfe***

Für die Anwendung der EBD-Methode werden umfangreiche Informationen und möglichst repräsentative Daten benötigt. Für die ausgewählten Umwelt-Stressoren bedeutet dies, dass folgende Daten zur Belastung der Bevölkerung (sowie ggf. von unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen, idealerweise alters- und geschlechtsdifferenziert) vorliegen müssen:

- evidenzbasierte Informationen zu Studienergebnissen, die die Assoziation zwischen der Exposition gegenüber dem Stressor und gesundheitlichen Wirkungen und Krankheiten zeigen;
- für jede der assoziierten Erkrankungen bzw. jeden Gesundheitseffekt Daten zu Häufigkeit und Verteilung in der Bevölkerung sowie zur Krankheitsdauer und zur krankheitsbedingten Sterblichkeit;
- Daten zur Exposition der Bevölkerung (oder in Teilpopulationen) gegenüber dem jeweiligen Umwelt-Stressor;
- Expositions-Wirkungsfunktionen, die eine Schätzung der expositionsbedingten Krankheitslast ermöglichen und die zu den für Deutschland verfügbaren Daten für die Expositionsbelastung in der Bevölkerung passen.

Die EBD-Methode ermöglicht prinzipiell eine Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast auf Basis vorhandener Daten. In Deutschland bestehen allerdings Datenlücken und die Aufbereitung der vorhandenen Daten ist aufwändig. Für jeden Stressor ist die Datenlage im VegAS-Projekt transparent dargestellt. Um die Schätzungen zu ermöglichen, waren Festlegungen und vereinfachende Annahmen notwendig, die ebenfalls beschrieben werden.

Das VegAS-Projekt hat gezeigt, dass die Verfügbarkeit der Expositionsdaten sowie der Daten zu Inzidenz, Prävalenz und Mortalität für die verschiedenen ausgewählten Umwelt-Stressoren und assoziierten gesundheitlichen Endpunkte für Deutschland sehr heterogen ist. Die Verfügbarkeit und die Qualität der benötigten Daten weisen insgesamt nicht denselben Detaillierungs- und / oder Vollständigkeitsgrad auf. In der nachfolgenden Tabelle 179 werden übergreifende Daten- und Kenntnislücken dargestellt, Datenbedarfe aufgezeigt und mögliche Wege zur Schließung der Datenlücken benannt. Für detaillierte Angaben zu Stressoren und gesundheitsendpunktspezifischen Datenlücken sei auf die entsprechenden Empfehlungskapitel zu den einzelnen Umwelt-Stressoren (siehe Kapitel 3) verwiesen:

Tabelle 179: Datenlücken und Datenbedarfe hinsichtlich einer Nutzung des EBD-Ansatzes in Deutschland

Datenlücken / Kenntnislücken	Datenbedarfe / Forschungsbedarf
Expositionsverteilung:	
Teilweise fehlende räumliche Differenzierung der Immissionsverteilung in Deutschland	Ausweitung von Umweltmonitoring-Messstellen (auch im Sinne der Verbesserung der gesundheitsbezogenen Umweltberichterstattung)
Größtenteils fehlende Stratifizierung der Expositionsverteilung in der Bevölkerung Deutschlands nach Alter, Geschlecht und Risikogruppen	Das Instrument „Humanprobenbank des UBA“ ist hierfür geeignet und sollte für die Betrachtung von zeitlichen Entwicklungen erhalten bleiben. Im Rahmen möglicher Kohortenbetrachtungen sollte die Archivierung von Proben ggf. erweitert werden.
Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF):	
Fehlende oder nicht mit ausreichender Evidenz abgesicherte EWF für Gesundheitsendpunkte mit beschriebenen potenziellen Assoziationen zu einem Umwelt-Stressor	Durchführung von Reviews und Metaanalysen zur Absicherung von Assoziationen; bei unzureichendem Kenntnisstand Vergabe von Forschungsvorhaben zur epidemiologischen Prüfung von Assoziationen
Teilweise Unkenntnis möglicher Kombinationswirkungen zwischen einzelnen Umwelt-Stressoren und weiteren (z. B. soziodemographischen) Einflussfaktoren	Vergabe von Forschungsvorhaben zur epidemiologischen Prüfung von Kombinationswirkungen ( <i>Confounding</i> , Effektmodifikation etc.)
Unkenntnis der Übertragbarkeit von z. B. in US-amerikanischen Studien gewonnenen Erkenntnissen auf Mitteleuropa und Deutschland	Vergabe von Forschungsvorhaben zur exemplarischen Prüfung der Übertragbarkeit
Teilweise Unkenntnis der Aktualität und Gültigkeit von EWF unter heutigen Expositionsbedingungen	Vergabe von Forschungsvorhaben zur exemplarischen Prüfung der EWF, alternativ Prüfung von Extrapolationsverfahren in den Niedrigdosisbereich
Teilweise fehlende Übertragbarkeit von EWF aufgrund nicht harmonisierter Parameter zur Expositionsschätzung	Prüfung von Modellen zur Umrechnung von Expositionsparametern (z. B. äußere vs. innere Exposition)
Teilweise EWF nur in Bezug auf Inzidenz oder Mortalität des Gesundheitsendpunktes verfügbar	Vergabe von Forschungsvorhaben zur Bestimmung von EWF in Bezug auf Inzidenz und Mortalität sowie zur Prüfung der Übertragbarkeit von EWF
Gesundheitsendpunkte:	
Teilweise fehlende oder unvollständige Stratifizierung des Krankheitsgeschehens in der Bevölkerung Deutschlands nach Alter, Geschlecht und Regionen	Erhebung und Fortführung von epidemiologischen Daten zur Abbildung von Prävalenzen, Inzidenzen, Krankheitsdauern und Sterblichkeiten, ferner Erweiterung bestehender Register um weitere Altersklassen > 75 Jahre
Teilweise Problematik der Abbildung von Gesundheitsendpunkten über die BoD-Methodik (z. B. fehlende <i>Disability Weights</i> )	Vergabe von Forschungsvorhaben z. B. zur Ableitung von nationalen <i>DWs</i> oder alternativen Methoden zur Berechnung der Krankheitslast
Weitgehend fehlende Daten zur Krankheitsdauer	Vergabe von Forschungsvorhaben zur empirischen Bestimmung der Dauer relevanter Erkrankungen und Beeinträchtigungen
Limitationen des Softwareprogramms DisMod II aufgrund systematischer Verzerrung bei Krankheiten mit langer Dauer und chronischen Krankheiten	Weiterentwicklung der Modellierungsmethodik insb. für Krebserkrankungen (Inzidenz, Prävalenz und Dauer nach Krankheitsentitäten und Stadien)

Die nachfolgenden Ausführungen zeigen, dass die in Tabelle 179 benannten Datenbedarfe gerechtfertigt sind, wenn man dem Ziel einer vergleichenden Analyse von Umwelt-Stressoren mittels EBD-Methodik einen großen Schritt näher kommen möchte. Denn je vollständiger und detaillierter Daten stratifiziert nach Geschlecht, Alter und Region vorliegen, desto aussagekräftiger sind die Schätzungen der zusätzlichen Krankheitslast, die durch den ausgewählten Umwelt-Stressor entsteht. Epidemiologische Daten (z. B. Inzidenz, (Punkt-) Prävalenz, Dauer der Erkrankung) zu den assoziierten Gesundheitsendpunkten sollten weiterhin repräsentativ für die gesamte Bevölkerung in Deutschland erhoben werden und teilweise umfangreicher sowie stärker alters- und geschlechtsstratifiziert berichtet werden als bislang geschehen. Das VegAS-Projekt hat auch verdeutlicht, dass für die Modellierungen in EBD differenzierte krankheitsbezogene Daten für die Altersgruppe über 75-Jährige benötigt werden.

Expositions-Wirkungsfunktionen (Relatives Risiko, *Odds Ratio*, *Unit Risk*) sind für EBD-Schätzungen unerlässlich. Die Aktualität und Gültigkeit der identifizierten EWF muss regelmäßig überprüft werden. Eine auf die Datenlage in Deutschland übertragbare EWF zu identifizieren, hat sich im VegAS-Projekt häufig als ein limitierendes Kriterium herauskristallisiert. Eine mögliche weitere Forschungsaufgabe könnte auch darin bestehen, eine Berechnungsmethode zu entwickeln, mit der vorhandene Daten (z. B. aus toxikologischen Studien) in EBD-Auswertungen verwendet werden können. Um die Anzahl der Annahmen und Festlegungen auf der Basis der besten verfügbaren, aber limitierten Datenlage zu begrenzen, müssten die Instrumente zur Schätzung bislang nicht verfügbarer epidemiologischer Daten weiterentwickelt werden.

### ***Bewertung des Summenmaßes DALY und erforderliche Schritte zu dessen Weiterentwicklung***

Das Summenmaß DALY bezieht sowohl die Mortalität durch Erkrankungen ein, als auch einen gewichteten Morbiditätsanteil. Krankheitsbedingt frühzeitig vollständig verlorene Lebensjahre bilden den Mortalitätsanteil der DALY. Die Morbidität wird als durch eine Erkrankung oder gesundheitliche Beeinträchtigung eingeschränkte Lebensjahre wiedergegeben. Die nicht in vollständiger Gesundheit verbrachte Lebenszeit wird durch die Einbeziehung von Gewichtungsfaktoren ausgedrückt. Diese Gewichtungsfaktoren, die sogenannten *Disability Weights* (DW), wurden in den global angelegten *BoD*-Studien entwickelt. Gewichtungsfaktoren, die speziell für Deutschland entwickelt wurden, existieren nicht. Die Gewichtungsfaktoren stellen Bewertungen u. a. von international zusammengesetzten Expertengremien dar. In der Konsequenz kombiniert das Summenmaß DALY evidenzbasierte epidemiologische Daten mit wertebasierten Gewichtungen. Sollen epidemiologische und wertebasierte Ergebnisse auseinander gehalten werden, sollte in der Berechnung der Lebensjahre mit gesundheitlichen Einschränkungen auf die Multiplikation mit *Disability Weights* verzichtet werden. Anstelle von *Disability-Adjusted Life Years* (DALY) könnten die *Years of Life Lost* (YLL) als Schätzer der durch Mortalität verursachten Krankheitslast sowie die mit Krankheit gelebten Jahre als Schätzer der durch Morbidität verursachten Krankheitslast separat berichtet werden. Bei dieser Option wäre ein integrierendes Summenmaß als Ergebnis nicht verfügbar. Gleichwohl wäre eine differenzierte Betrachtung der Morbidität und Mortalität möglich.

Inwieweit die Methodik, mit der die *Disability Weights* entwickelt bzw. abgeleitet wurden (u. a. mittels in der Psychologie entwickelter Verfahrensweisen), angemessen ist, war nicht Gegenstand der Prüfung im Rahmen von VegAS. Ob die Anwendung von Gewichtungsfaktoren zur Beschreibung der Einschränkungen der Gesundheit hinreichend plausibel ist bzw. die global angewendeten *Disability Weights* auf Deutschland übertragbar sind, wurde unter den am Projekt beteiligten Gruppen fachlich kontrovers diskutiert; es wurde jedoch kein Konsens erzielt. Diese Diskussion sollte in der Fachöffentlichkeit fortgeführt werden, um zu klären, ob es ethisch vertretbar und wissenschaftlich akzeptabel ist, die für internationale Vergleiche entwickelten gewichteten Summenmaße zu nutzen oder ob in Deutschland eine breite Diskussion zur Bewertung von Gesundheitszuständen (und ggf. die Ableitung nationaler *Disability Weights*) vorausgehen muss. Nur wenn die verwendeten Gewichtungsfaktoren (DWs) als ethisch sowie methodisch und gesellschaftspolitisch akzeptabel angesehen werden, kann bei guter Datenbasis die Maßzahl DALY als legitimer Ansatz zur Quantifizierung der Krankheitslast zur Verwendung empfohlen werden.

### ***Eingeschränkte Interpretierbarkeit und Aussagekraft von Rangfolgen***

Die Berechnung und Erstellung einer Rangfolge der ermittelten attributablen Krankheitslast je ausgewähltem Umwelt-Stressor ist aus wissenschaftlicher Sicht nur dann legitim, wenn sämtliche Stressor-bedingten Gesundheitsendpunkte vollständig mit guter Datenbasis (auch in Bezug auf die Expositionsschätzung) in die Analyse eingeflossen sind. In der Realität ergeben sich jedoch zahlreiche Einschränkungen.

Auch wenn für einen Umwelt-Stressor eine sehr hohe, aus unterschiedlichen Gesundheitsendpunkten resultierende Krankheitslast in DALY berechnet werden kann, ist nach den derzeit verfügbaren Daten und übertragbaren Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF) nicht gesichert, dass durch diesen Stressor tatsächlich die höchste Krankheitslast verursacht wird. Im VegAS-Projekt konnten für die einzelnen Umwelt-Stressoren nicht für alle Gesundheitsendpunkte dem notwendigen wissenschaftlichen Anspruch genügende evidenzbasierte Studien zugrunde gelegt, repräsentative Daten zur Häufigkeit in der Bevölkerung einbezogen oder für Deutschland verfügbare Expositionsdaten oder auf deutsche Verhältnisse übertragbare EWF identifiziert werden. Der ermittelte DALY-Wert kann dann, nicht zuletzt auch aufgrund der in VegAS angewandten, eher konservativ schätzenden Verfahrensweise („*at least approach*“), relativ klein sein, wobei gleichzeitig Hinweise vorliegen, dass der berechnete Wert nur einen kleinen Teil der „wahren“ assoziierten Krankheitslast ausmachen könnte.

In Deutschland reicht die Datenlage derzeit für eine Erstellung einer Rangfolge der betrachteten Umwelt-Stressoren nicht aus. Eine Rangfolge der in VegAS betrachteten Umwelt-Stressoren wäre nur eingeschränkt zu interpretieren, weil zahlreiche Gesundheitsendpunkte nicht in die Quantifizierung einbezogen werden konnten und zudem hinsichtlich der Expositionsmodellierung große Unterschiede bezüglich Vollständigkeits- und Detaillierungsgrad bestehen und daraus entsprechende Unsicherheiten resultieren. Die Ergebnisse des VegAS-Projektes erlauben daher auch nicht die Schlussfolgerung, welcher Stressor die höchste oder höhere *Public Health*-Relevanz in Deutschland aufweist.

Einen Ansatz zur übersichtlichen, vermittelnden Darstellung dieser Unsicherheiten bei gleichzeitigem Hinweis auf die Qualität und Vollständigkeit der Datenbasis bietet Abbildung 64 in Kapitel 4.2, in der die Auswirkungen unterschiedlicher Datenverfügbarkeit auf das Ergebnis von DALY-Berechnungen verdeutlicht sind. Abbildung 64 veranschaulicht, wie eine diverse Datenlage zu den verschiedenen gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die mit einem einzelnen Einflussfaktor (z. B. Umwelt-Stressor) auf der Basis epidemiologischer Studien gesichert assoziiert sind, zu einer deutlich unterschiedlichen Aussagekraft und Belastbarkeit der Schätzungen der jeweils resultierenden Krankheitslast führen kann. Deutlich wird über diese Darstellung von Unsicherheiten, dass durch Quantifizierungen ein bestimmter Anteil der Krankheitslast im Sinne von Tendenzen abgebildet werden kann, dieser aber nicht zur unmittelbaren Ableitung einer Rangliste geeignet ist, da der unbekannt nicht-quantifizierte Teil der Krankheitslast die Rangfolge verändern kann (vgl. Kapitel 4.2).

Insgesamt erscheint eine nationale und internationale fachöffentliche Diskussion des EBD-Ansatzes notwendig, um die Akzeptanz, Anwendbarkeit und damit den zukünftigen Umgang mit dem Ansatz in Deutschland offen zu legen. Eine nationale (*Environmental Burden of Disease*-Studie, die auch die Methodik zur Ableitung der *Disability Weights* für Deutschland prüft, könnte dazu beitragen.

Im Rahmen des VegAS-Projektes stellen - wie auch in anderen Projekten mit ähnlichen Zielsetzungen - *Disability Weights*, Altersgewichtung und Diskontierung die kritischsten Komponenten der EBD-Berechnung dar. Während auf eine Altersgewichtung und Diskontierung im VegAS-Konsortium einstimmig (aufgrund resultierender, ethisch nicht nachvollziehbarer Unterscheidungen der Bedeutung der Krankheitslast von Subgruppen) verzichtet wurde, ließ sich im VegAS-Konsortium bezüglich der *Disability Weights* keine Übereinkunft erzielen, was die Anwendung entsprechender Gewichtungsfaktoren betrifft.

Ein wesentliches Fazit des VegAS-Projektes ist, dass – für eine erfolgreiche, evidenzbasierte und wissenschaftlich vertretbare Anwendung der EBD-Methodik – die epidemiologische Datengrundlage verbessert werden muss. Insbesondere wurde Forschungsbedarf bezüglich der *Disability Weights* identifiziert, die einerseits als mortalitäts- und morbiditätsverbindende Komponente unerlässlich für das Summenmaß DALY sind, jedoch andererseits durch die zugrunde liegenden Herleitungsmethoden und die ungeklärte Übertragbarkeit einer methodischen Überprüfung und Weiterentwicklung bedürfen.

Abschließend ist festzuhalten, dass für eine routinemäßige Anwendung im Rahmen der gesundheitsbezogenen Umweltberichterstattung in Deutschland die in diesem Projekt angewendete EBD-Methode derzeit aufgrund vielfältiger benannter Limitationen nicht geeignet ist. Die Situation könnte sich jedoch grundlegend ändern, sofern der epidemiologische Kenntnisstand sowie die Datenlage verbessert würde und zudem die Diskussion um die grundsätzliche, normative Gewichtung von gesundheitlichen Einschränkungen über die erwähnte breite fachöffentliche und gesellschaftspolitische Diskussion zu einem (vorläufigen) Abschluss gebracht werden könnte.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Ab Oktober 2009 wurde vom Umweltbundesamt im Rahmen des Umweltforschungsplans 2009 das Vorhaben „Quantifizierung der Auswirkungen verschiedener Umweltbelastungen auf die Gesundheit der Menschen in Deutschland unter Berücksichtigung der bevölkerungsbezogenen Expositionsermittlung“ (Kurztitel: Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren, Akronym: VegAS) gefördert. Das Vorhaben hatte eine Gesamtlaufzeit von 30 Monaten.

Das VegAS-Vorhaben hatte die folgenden **Ziele**:

- einen Beitrag zu leisten, um die methodische und empirische Basis zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland zu verbessern;
- die Basis für eine zukünftige vergleichende und methodisch einheitliche Quantifizierung der umweltbedingten Krankheitslast in der Bevölkerung Deutschlands zu schaffen;
- das *Environmental Burden of Disease* (EBD)-Konzept der WHO und die zugehörige Methodik daraufhin zu prüfen, ob sie geeignet sind, für ausgewählte Umwelt-Stressoren eine Priorisierung auf der Basis der jeweiligen geschätzten gesundheitlichen Auswirkungen für Deutschland fachlich zu unterstützen;
- auf Basis der Ergebnisse der Schätzungen zur umweltbedingten Krankheitslast im VegAS-Projekt – sofern möglich – eine Rangfolge zu entwickeln, aus der Entscheidungen für umweltpolitische Interventionen für die einzelnen Umwelt-Stressoren abgeleitet werden können;
- Chancen und Limitationen des Verfahrens aufzuzeigen, die sich aus der Methode an sich, aus der Datenverfügbarkeit und dem wissenschaftlichen Kenntnisstand über gesundheitliche Beeinträchtigungen ergeben;
- Unsicherheiten qualitativ zu beschreiben und – wo möglich – quantitativ abzuschätzen;
- Datenlücken und Forschungsbedarfe zu benennen sowie Handlungsempfehlungen hinsichtlich der weiteren Verfahrensweise zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast in Deutschland abzuleiten.

Im VegAS-Vorhaben wurde für die **Umwelt-Stressoren** Benzol, Cadmium, Feinstaub, Lärm, Ozon, Passivrauch und Perfluorierte Chemikalien die Vorgehensweise zur Bestimmung der umweltbedingten Krankheitslast (EBD) beispielhaft und detailliert dargestellt. Der Umwelt-Stressor Passivrauch (engl. *Second-hand Smoke*) wurde in Eigenleistung durch das Forschungs-Konsortium eingebracht.

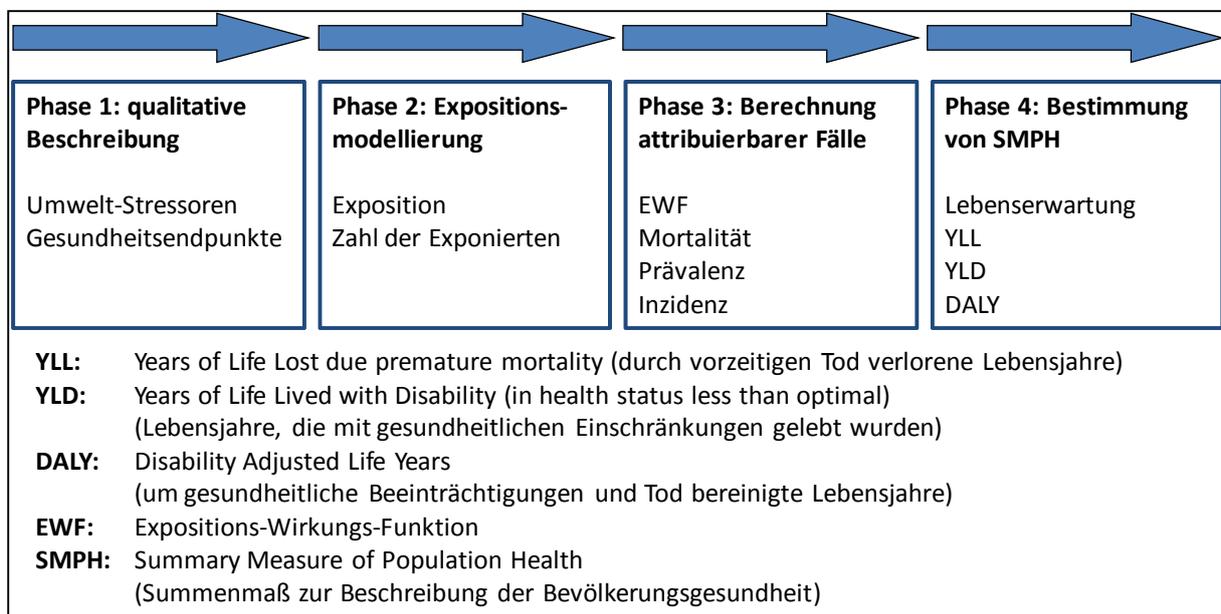
**Gegenstand des Vorhabens** war es, für die jeweiligen Umwelt-Stressoren

- die wissenschaftliche Datenlage (inklusive Expositions-Wirkungsfunktionen, EWFs) zu sichten, zu dokumentieren und hinsichtlich ihrer Nutzbarkeit für EBD-Schätzungen in Deutschland zu bewerten,
- die Expositionsverteilung in der Bevölkerung Deutschlands zu modellieren, wobei – soweit möglich – Aspekte wie Alter, Geschlecht, Sozialstatus, Risikogruppen oder geographische Spezifika zu berücksichtigen waren,

- soweit fachlich vertretbar, Modellierungen der Krankheits- und Mortalitätslast auf der vorliegenden Grundlage zu entwickeln bzw. anzupassen,
- Risikoschätzungen mittels EBD-Methodik, inklusive entsprechender Reduktions- oder Vermeidungsszenarien, durchzuführen,
- bestehende Unsicherheiten und Limitationen zu beschreiben und zu analysieren,
- die Ergebnisse vor dem Hintergrund der Daten- und Modellqualität sowie der Literaturlage zu bewerten,
- sofern möglich die Methodik zu vereinheitlichen, sodass die relativen Häufigkeiten anzunehmender adverser gesundheitlicher Effekte komparativ (d.h. im Sinne eines Rankings) eingeordnet werden können,
- Handlungsempfehlungen zu erarbeiten und mögliche Handlungsfelder und Maßnahmen zur Expositionsreduktion für die betrachteten Umwelt-Stressoren aufzuzeigen.

Somit ergab sich die in nachfolgender Abbildung 67 dargestellte **Vorgehensweise**, die sich in Abhängigkeit von der jeweiligen Informationsqualität und Datenverfügbarkeit in verschiedene Phasen aufgliederte. Hierbei bestand das Ziel nicht in einer unbedingten Erreichung von Phase 4 für alle Umwelt-Stressoren, sondern vielmehr in der detaillierten Beschreibung erforderlicher Schritte, Datenbedarfe, Unsicherheiten und Limitationen, sodass die erreichten Ergebnisse jeweils in Bezug auf Machbarkeit und Aussagekraft vom Konsortium bewertet werden konnten.

Abbildung 67: Phasen- und Zielgrößenmodell zur gestaffelten Beschreibung der umweltbedingten Krankheitslast in Abhängigkeit von der Informationsqualität und Datenverfügbarkeit



Quelle: Eigene Darstellung

Für die Umwelt-Stressoren Feinstaub und Ozon wurde hierbei ein besonderer Schwerpunkt auf detaillierte bevölkerungsgewichtete Expositionsmodellierungen gelegt. Diese wurden mittels räumlich-zeitlicher Interpolationsverfahren auf Grundlage der Berechnungsverfahren von Hóralek et al. (2005) durchgeführt und erforderliche Anpassungen benannt.

Im VegAS-Vorhaben wurden schließlich die folgenden **Produkte** erarbeitet:

1. Beschreibung des aktuellen Forschungsstandes zur (1a) Assoziation zwischen dem jeweiligen Umwelt-Stressor und dem / den identifizierten Gesundheitsendpunkt(en) sowie der aktuellen Datenlage hinsichtlich (1b) Gesundheits- und (1c) Expositionsdaten, (1d) Expositions-Wirkungsfunktionen (EWFs) und (1e) *Disability Weights* (DWs);
2. Beschreibung von Forschungslücken;
3. Modellierung stressorspezifischer Exposition in Deutschland;
4. soweit möglich, Berechnung von YLLs, YLDs und DALYs;
5. Diskussion der EBD-Methodik sowie Ausarbeitung und Benennung von Unsicherheiten und Sensitivitäten;
6. Ableitung von Handlungsempfehlungen zum Umgang mit EBD-Schätzungen im Zuge des gesundheitsbezogenen Umweltschutzes.

Zum Ende der VegAS-Projektlaufzeit wurden die wesentlichen Ergebnisse im Rahmen eines zweitägigen Fachgesprächs im Umweltbundesamt in Berlin externen Sachverständigen vorgestellt, mit diesen erörtert und die Anregungen der Expertinnen und Experten in die abschließenden Arbeiten integriert. Für detaillierte Ausführungen zu Ergebnisprodukten sei auf die Kapitel 2 (Methodik-Übersicht), Kapitel 3 (Ergebnisse) und Kapitel 4 (Diskussion) verwiesen.

Im Rahmen des VegAS-Vorhabens konnte aufgezeigt werden, wie komplex die Schätzung der gesamten Krankheitslast bereits für einen einzelnen Umwelt-Stressor ist. Die in Abbildung 67 dargestellten Phasen wurden für jeden Umwelt-Stressor, soweit wie möglich, durchgeführt. **DALYs konnten** schließlich für sechs von sieben Umwelt-Stressoren und hier für 11 unterschiedliche Gesundheitsendpunkte **bestimmt werden**, wobei einige (z. B. Lungenkrebs) für mehr als einen Stressor attribuierbar waren. Für fünf Gesundheitsendpunkte war zudem eine Bestimmung von YLLs möglich. Durch die Zusammenstellung unterschiedlichster Daten und Informationen und die exemplarische Schätzung der EBD konnte eine **in Deutschland bislang einmalige Informationsquelle für EBD-Studien** geschaffen und auf ihre Nutzbarkeit hin bewertet werden. So variierte der Umfang, in dem Quantifizierungen zu den Umwelt-Stressoren durchgeführt werden konnten, stark. In diesem Kontext wurden verschiedene **Problemfelder** identifiziert, die die Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigen können. Dies sind im Folgenden:

- unterschiedliche Verfügbarkeit, Qualität und Übertragbarkeit von Informationen hinsichtlich räumlicher und zeitlicher Expositionsverteilung, Risikogruppen, Gesundheitsendpunkte, Expositions-Wirkungsfunktionen;
- Erfordernis zum Teil starker Vereinfachungen von EBD-Modellen, um zu nutzbaren Ergebnissen zu gelangen (z. T. ohne Berücksichtigung von Kombinationswirkungen, Co-Morbidität und Krankheitsabfolgen);
- Eignung der EBD-Methode vor allem für „etablierte“ Umwelt-Stressoren und assoziierte Gesundheitsendpunkte (aufgrund der Problematik der fehlenden „Vollständigkeit“ von to-

xikologischen und epidemiologischen Informationen insbesondere für neuartige Umwelt-Stressoren);

- Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast für die verschiedenen Umwelt-Stressoren auf Basis unterschiedlicher Modellansätze;
- Anwendung von *Disability Weights* (DWs) zur Quantifizierung der Krankheitslast, die vor allem aus ethischer, aber auch wissenschaftlicher Sicht kritisch zu bewerten ist;
- Fehlen von DWs für eine ganze Reihe gesundheitlicher Endpunkte, die als adverse Effekte von Umwelt-Stressoren bekannt sind;
- potenzielle Nutzung von EBD-Ergebnissen, die aufgrund der vorgenannten Limitationen in ihrer Aussagekraft eingeschränkt sind, als Grundlage einer anschließenden Priorisierung und Ökonomisierung.

Diese Problemfelder sollten stets zielgruppenspezifisch adressiert und erläutert werden. Die Schätzungen sollten nicht ohne entsprechende Fachkenntnis einzelner Teilergebnisse bzw. Werte verwendet werden, um Fehlinterpretationen zu vermeiden. Dies soll jedoch nicht intendieren, dass auf eine Kommunikation der EBD-Ergebnisse und deren Nutzung im Rahmen von Entscheidungsprozessen im gesundheitsbezogenen Umweltschutz verzichtet werden sollte. Denn das EBD-Konzept stellt zu allererst einen **Rahmen zur systematischen Erfassung von umweltbedingten Gesundheitsrisiken** dar, der auch eine möglichst objektive Bewertung dieser Risiken einschließt. Letzteres funktioniert bisher nur in eingeschränktem Maße und ruft zu Recht kritische Diskussionen aus den oben genannten Gründen hervor. Dennoch kann und sollte man sich nicht davor verschließen, dass die Ergebnisse von EBD-Analysen und auch die kritische Diskussion um die Objektivierbarkeit einzelner Parameter und um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse bereits heute in weiten Teilen der Welt und in der internationalen Zusammenarbeit Bewertungen und Entscheidungsfindungen unterstützen. Dies wird u. a. deutlich im Rahmen von Interventions-Szenarien, in denen erreichbare Gesundheitsgewinne bei der Regulation einzelner, gut untersuchter Umwelt-Stressoren quantifiziert werden. Beispiele wären hier Reduktionsszenarien zu Passivrauch, Feinstaub oder Arsen (letzteres im Trinkwasser).

Aus den Ergebnissen lassen sich folgende **Schlussfolgerungen** ableiten:

Die **EBD-Methode ermöglicht** vom Prinzip her eine **Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast** auf Basis vorhandener Daten und erfüllt damit eine wichtige Funktion insofern, als sie die systematische Zuordnung von gesundheitlichen Risiken zu Umwelt-Stressoren unterstützt. Dies wurde im VegAS-Vorhaben an Beispielen demonstriert, die Stärken und Schwächen offenbart haben. VegAS nutzte die **Stärken** dieser Methode, wobei **Limitationen und Unsicherheiten** sorgfältig berücksichtigt wurden.

Für Deutschland wurden verschiedenste **Datenlücken** identifiziert; zudem ist die Aufbereitung der vorhandenen Daten aufwändig. Für jeden Umwelt-Stressor wurde die Datenlage im VegAS-Vorhaben transparent dargestellt. Um die Schätzungen zu ermöglichen, waren Festlegungen notwendig, die ebenfalls beschrieben werden. Um die Anzahl der Annahmen und Festlegungen auf der Basis der besten verfügbaren, aber eingeschränkten Datenlage zu begrenzen, müssten die Instrumente zur Schätzung nicht verfügbarer epidemiologischer

Daten weiterentwickelt werden. Für die weitere Forschung und im Rahmen der Umwelt- und Gesundheitsberichterstattung besteht ferner die Aufgabe, die Datenbasis auch im Bereich der Exposition zu erweitern und vorhandene Lücken in Erhebungen zu schließen.

Insbesondere wurde auch **Forschungsbedarf bezüglich des Umgangs mit Disability Weights** identifiziert, die einerseits als mortalitäts- und morbiditätsverbindende Komponente unerlässlich für das Summenmaß DALY sind, jedoch andererseits durch die zugrunde liegenden Herleitungsmethoden, die ungeklärte Übertragbarkeit und die Annahme einer Universalität der Bewertung von Krankheiten, Beeinträchtigungen und Behinderungen einer methodischen Überprüfung und Weiterentwicklung bedürfen. Denn auch wenn die Berechnung von DALYs nur einen Aspekt des EBD-Konzepts darstellt, so zwingen DALYs sie aufgrund der inzwischen weiten internationalen Verbreitung dazu, offen über eine Bewertung der Risiken zu diskutieren. Diese Bewertung könnte andernfalls, z. B. im Zuge einer primär ökonomisch geleiteten Priorisierung von Maßnahmen, eventuell wenig objektiv und ohne transparent entwickelte Kriterien vorgenommen werden.

Der **Vergleich** der Krankheitslast über **alle** ausgewählten Umwelt-Stressoren im Rahmen eines *Comparative Risk Assessment* ist derzeit auf einem evidenzbasierten, aussagekräftigen und belastbaren Niveau **nicht möglich**. Obwohl für einzelne Stressoren mit guter Datengrundlage eine routinemäßige Anwendung der in diesem Projekt angewendeten EBD-Methodik im Rahmen der gesundheitsbezogenen Umweltberichterstattung in Deutschland grundsätzlich möglich wäre, z. B. um Trends über die Zeit zu beobachten, ist dieses im Hinblick auf einen Vergleich mehrerer Stressoren derzeit nicht geeignet. Dies könnte sich jedoch grundlegend ändern,

1. sofern der epidemiologische Kenntnisstand sowie die Datenlage verbessert würde und
2. zudem die offene Frage einer grundsätzlichen, normativen Gewichtung von gesundheitlichen Einschränkungen über eine breite fachöffentliche und gesellschaftspolitische Diskussion und Legitimation zu einem (vorläufigen) Abschluss gebracht werden könnte.

In diesem Falle könnte die EBD-Methode, unter transparentem Hinweis auf Chancen und Limitationen, als ein wichtiger, jedoch nicht als alleiniger Baustein zur Vorbereitung politischer Entscheidungen und Präventionsmaßnahmen im gesundheitsbezogenen Umweltschutz herangezogen werden. Der ultimative Schritt im EBD-Konzept, der restlos konsentier- te Vergleich der gesundheitlichen Bedeutung aller Umwelt-Stressoren untereinander, ist in diesem Zusammenhang jedoch theoretischer Natur und wird im Zweifelsfall nie vollkommen erreichbar sein. Dennoch ist dieses übergeordnete Ziel von entscheidender Wichtigkeit, um den Weg zur weiteren Verbesserung der Methode deutlich zu machen und die verschiedenen Optionen zur Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast kritisch diskutieren zu können. Die Erkenntnisse auf diesem Weg sind unverzichtbare Bausteine für die weitere Verbesserung des gesundheitsbezogenen Umweltschutzes, wie auch die Diskussionen auf dem VegAS-Fachgespräch 2011 gezeigt haben. Im Rahmen von VegAS wurden zahlreiche neue Bausteine auf diesem Weg erarbeitet und sollten in diesem Sinne auch genutzt werden.

Abschließend sei noch erwähnt, dass das 2012 abgeschlossene VegAS-Projekt bereits während dessen Laufzeit auf verschiedenen jährlich stattfindenden internationalen Fachkonferenzen (z. B. der *International Society for Environmental Epidemiology (ISEE)*, der *International Society of Exposure Science (ISES)* oder den *HIA-Conferences*) große Aufmerksamkeit erhielt und schließlich im Frühsommer 2013 gleich mit drei Posterbeiträgen auf der Konferenz *Global Health Metrics and Evaluation (GHME)* in Seattle/USA (17.-19. Juni 2013) vertreten war. Diese Konferenz wird im zweijährigen Turnus von dem *Institute of Global Health and Evaluation (IHME; University of Washington)* ausgerichtet, welches federführend die *Global Burden of Disease 2010*-Studie durchgeführt hat. Die dort angenommenen Abstracts des VegAS-Projekts wurden in dem Journal *The Lancet* publiziert (Steckling et al. 2013 a,b,c).

## Literatur

- 1 Abbey, D., Hwang, B., Burchette, R., Vancuren, T., Mills, P. (1995a): Estimated long-term ambient concentrations of PM<sub>10</sub> and development of respiratory symptoms in a nonsmoking population. *Arch Env Health* 50: 139-152.
- 2 Abbey, D., Ostro, B., Petersen, F., Burchette, R. (1995b): Chronic respiratory symptoms associated with estimated log-term ambient concentrations of fine particulates less than 2.5 micron in aerodynamic diameter (PM<sub>2.5</sub>) and other air pollutants. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 5(2): 137-159.
- 3 Afridi, H. I., Kazi, T. G., Kazi, N., Jamali, M. K., Arain, M. B., Jalbani, N., Baig, J. A., Sarfraz, R. A. (2008): Evaluation of status of toxic metals in biological samples of diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract* 80(2): 280-288.
- 4 Afridi, H. I., Kazi, T. G., Kazi, N., Kandhro, G. A., Baig, J. A., Jamali, M. K., Arain, M. B., Shah, A. Q., Shah, F., Khan, S., Kolachi, N. F. (2011): Association of environmental toxic elements in biological samples of myocardial infarction patients at different stages. *Biol Trace Elem Res* 141(1-3): 26-40.
- 5 Afridi, H. I., Kazi, T. G., Kazi, N. G., Jamali, M. K., Arain, M. B., Sirajuddin, Baig, J. A., Kandhro, G. A., Wadhwa, S. K., Shah, A. Q. (2010): Evaluation of cadmium, lead, nickel and zinc status in biological samples of smokers and nonsmokers hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 24(1): 34-43.
- 6 Åkesson, A., Berglund, M., Schutz, A., Bjellerup, P., Bremme, K., Vahter, M. (2002): Cadmium exposure in pregnancy and lactation in relation to iron status. *Am J Public Health* 92(2): 284-287.
- 7 Åkesson, A., Bjellerup, P., Lundh, T., Lidfeldt, J., Nerbrand, C., Samsioe, G., Skerfving, S., Vahter, M. (2006): Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. *Environ Health Perspect* 114(6): 830-834.
- 8 Åkesson, A., Julin, B., Wolk, A. (2008): Long-term dietary cadmium intake and postmenopausal endometrial cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Cancer Res* 68(15): 6435-6441.
- 9 Åkesson, A., Lundh, T., Vahter, M., Bjellerup, P., Lidfeldt, J., Nerbrand, C., Samsioe, G., Stromberg, U., Skerfving, S. (2005): Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect* 113(11): 1627-1631.
- 10 Al-Saleh, I., Shinwari, N., Mashhour, A., Mohamed Gel, D., Ghosh, M. A., Shammasi, Z., Al-Nasser, A. (2006): Cadmium and mercury levels in Saudi women and its possible relationship with hypertension. *Biol Trace Elem Res* 112(1): 13-29.
- 11 Alexander, B. H., Olsen, G. W., Burris, J. M., Mandel, J. H., Mandel, J. S. (2003): Mortality of employees of a perfluorooctanesulphonyl fluoride manufacturing facility. *Occup Environ Med* 60(10): 722-729.
- 12 Alexander, D. D., Mink, P. J., Adami, H. O., Cole, P., Mandel, J. S., Oken, M. M., Trichopoulos, D. (2007): Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer* 120(12): 40-61.
- 13 Alexander, D. D., Wagner, M. E. (2010): Benzene exposure and non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of epidemiologic studies. *J Occup Environ Med* 52(2): 169-189.
- 14 Alfvén, T., Elinder, C. G., Carlsson, M. D., Grubb, A., Hellstrom, L., Persson, B., Pettersson, C., Spang, G., Schutz, A., Jarup, L. (2000): Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *J Bone Miner Res* 15(8): 1579-1586.
- 15 Alfvén, T., Elinder, C. G., Hellstrom, L., Lagarde, F., Jarup, L. (2004): Cadmium exposure and distal forearm fractures. *J Bone Miner Res* 19(6): 900-905.
- 16 Alfvén, T., Jarup, L., Elinder, C. G. (2002): Cadmium and lead in blood in relation to low bone mineral density and tubular proteinuria. *Environ Health Perspect* 110(7): 699-702.
- 17 Amann, M., Derwent, D., Forsberg, B., Hänninen, O., Hurley, F., Krzyzanowski, M., de Leeuw, F., Liu, S. J., Mandin, C., Schneider, J., Schwarze, P., Simpson, D. (2008):

- Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution. Copenhagen: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/78647/E91843.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/78647/E91843.pdf) [02.04.2012].
- 18 Andersen, C. S., Fei, C., Gamborg, M., Nohr, E. A., Sorensen, T. I., Olsen, J. (2010): Prenatal exposures to perfluorinated chemicals and anthropometric measures in infancy. *Am J Epidemiol* 172(11): 1230-1237.
- 19 Anderson, H. R., Cook, D. G. (1997): Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax* 52(11): 1003-1009.
- 20 Antila, E., Mussalo-Rauhamaa, H., Kantola, M., Atroshi, F., Westermarck, T. (1996): Association of cadmium with human breast cancer. *Sci Total Environ* 186(3): 251-256.
- 21 Armstrong, B. G., Kazantzis, G. (1985): Prostatic cancer and chronic respiratory and renal disease in British cadmium workers: a case control study. *Br J Ind Med* 42(8): 540-545.
- 22 Arnott, D., Berteletti, F., Britton, J., Cardone, A., Clancy, L., Craig, L., Fong, G. T., Glantz, S. A., Joossens, L., Rudolphie, M. T., Rutgers, M. R., Smith, S. C., Jr., Stam, H., West, R., Willemsen, M. C. (2012): Can the Dutch Government really be abandoning smokers to their fate? *Lancet* 379(9811): 121-122.
- 23 ATSDR (2008): Draft Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Zugriff unter: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf> [12.11.2009].
- 24 ATSDR (2009): Draft Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Georgia. Zugriff unter: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf> [11.04.2012].
- 25 AUH (2000): Standards zur Expositionsabschätzung. Bericht des Ausschusses für Umwelthygiene. Hamburg: Ausschuss für Umwelthygiene (AUH), Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales Hamburg. Zugriff unter: [http://www.apug.de/archiv/pdf/Expositionsabschaetzung\\_Laender\\_1995.pdf](http://www.apug.de/archiv/pdf/Expositionsabschaetzung_Laender_1995.pdf) [29.03.2012].
- 26 Avis, S. P., Hutton, C. J. (1993): Acute benzene poisoning: a report of three fatalities. *J Forensic Sci* 38(3): 599-602.
- 27 Baan, R., Grosse, Y., Straif, K., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., Coglianò, V. (2009): A review of human carcinogens - Part F: chemical agents and related occupations. *Lancet Oncol* 10(12): 1143-1144.
- 28 Babisch, W. (2006): Transportation noise and cardiovascular risk: Review and synthesis of epidemiological studies, dose-effect curve and risk estimation. Umweltbundesamt. Berlin: Eigenverlag. Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/2997.pdf> [07.10.2010].
- 29 Babisch, W. (2008): Road traffic noise and cardiovascular risk. *Noise Health* 10: 27-33.
- 30 Babisch, W., Houthuijs, D., Pershagen, G., Cadum, E., Katsouyanni, K., Velonakis, M., Dudley, M. L., Marohn, H. D., Swart, W., Breugelmans, O., Bluhm, G., Selander, J., Vigna-Taglianti, F., Pisani, S., Haralabidis, A., Dimakopoulou, K., Zachos, I., Jarup, L. (2009): Annoyance due to aircraft noise has increased over the years - Results of the HYENA study. *Environ Int* 35(8): 1169-1176.
- 31 Babisch, W., Ising, H., Elwood, P. C., Sharp, D. S., Bainton, D. (1993): Traffic noise and cardiovascular risk: the Caerphilly and Speedwell studies, second phase. Risk estimation, prevalence, and incidence of ischemic heart disease. *Arch Environ Health* 48(6): 406-413.
- 32 Babisch, W., Kamp, I. (2009): Exposure-response relationship of the association between aircraft noise and the risk of hypertension. *Noise Health* 11(44): 161-168.
- 33 Babisch, W., Kim, R. (2011): Environmental noise and cardiovascular disease. Burden of Disease from Environmental Noise: Quantification of Healthy Life Years Lost in Europe, World Health Organization (WHO). Copenhagen: WHO Regional

- Office for Europe. Zugriff unter: [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0008/136466/e94888.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/136466/e94888.pdf) [03.04.2012].
- 34 Baecklund, M., Pedersen, N. L., Bjorkman, L., Vahter, M. (1999): Variation in blood concentrations of cadmium and lead in the elderly. *Environ Res* 80(3): 222-230.
- 35 BAFU (2009): Lärm. Bern: Bundesamt für Umwelt (BAFU). Zugriff unter: <http://www.bafu.admin.ch/laerm/> [02.04.2012].
- 36 Bahadir, M., Parlar, H., Spittler, M. (2000): Springer Umwelt-Lexikon. Berlin, Heidelberg, Springer.
- 37 Barendregt, J., van Oortmarssen, G., Vos, T., Murray, C. (2003): A generic model for the assessment of disease epidemiology: the computational basis of DisMod II. *Population Health Metrics* 1(1): 4.
- 38 Barendregt, J. J., Baan, C. A., Bonneux, L. (2000): An indirect estimate of the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Epidemiology* 11(3): 274-279.
- 39 Barlage, B., Bär, C. (2008): Passivrauchen - Gesundheitsgefahren und Nichtraucherschutz. FLUGS-Fachinformationsdienst. München: 11. Zugriff unter: <http://www.helmholtz-muenchen.de/fileadmin/FLUGS/PDF/Themen/Gesundes-Leben/Passivrauchen.End.pdf> [25.06.2012].
- 40 Barone-Adesi, F., Gasparrini, A., Vizzini, L., Merletti, F., Richiardi, L. (2011): Effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute coronary events: a country-wide study. *PLoS One* 6(3): e17419.
- 41 Barrett, J. R. (2012): Cadmium may affect newborn girls more than boys: maternal exposure linked to smaller birth size. *Environ Health Perspect* 120(2): a76.
- 42 Bartnicki, J., Gusev, A., Aas, W., Valiyaveetil, S. (2009): Atmospheric Supply of Nitrogen, Lead, Cadmium, Mercury and Dioxines/Furanes to the Baltic Sea in 2007. EMEP/MSC-W Technical Report 2/2009. Oslo: EMEP Centres Joint Report for HELCOM. Zugriff unter: [http://emep.int/publ/helcom/2009/Chapter0\\_title.pdf](http://emep.int/publ/helcom/2009/Chapter0_title.pdf) [29.03.2012].
- 43 Bartnicki, J., Gusev, A., Aas, W., Valiyaveetil, S. (2010): Atmospheric Supply of Nitrogen, Lead, Cadmium, Mercury and Dioxines/Furanes to the Baltic Sea in 2008. EMEP/MSC-W Technical Report 2/2010. Oslo: EMEP Centres Joint Report for HELCOM. Zugriff unter: [http://emep.int/publ/helcom/2010/Chapter0\\_title.pdf](http://emep.int/publ/helcom/2010/Chapter0_title.pdf) [29.03.2012].
- 44 BAuA (2008): European Union Risk Assessment Report: Benzene. Final Version of 2008. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA). Zugriff unter: <http://www.baua.de/cae/servlet/contentblob/852696/publicationFile/52200/RAR-063.pdf> [29.03.2012].
- 45 Becher, H., Steindorf, K., Wahrendorf, J. (1995): Epidemiologische Methoden der Risikoabschätzung für krebserzeugende Umweltstoffe mit Anwendungsbeispielen. Berlin, Umweltbundesamt (UBA).
- 46 Becker, K., Kaus, S., Krause, C., Lepom, P., Schulz, C., Seiwert, M., Seifert, B. (2002): Umwelt-Survey 1998. Band III: Human-Biomonitoring. Stoffgehalte in Blut und Urin der Bevölkerung in Deutschland. WaBuLu-Hefte, 01/02. Berlin: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/2104.pdf> [29.03.2012].
- 47 Becker, K., Müssig-Zufika, M., Conrad, A., Lüdecke, A., Schulz, C., Seiwert, M., Kolossa-Gehring, M. (2007): Kinder-Umwelt-Survey 2003/06 - KUS - Human-Biomonitoring Stoffgehalte in Blut und Urin der Kinder in Deutschland. WaBuLu-Hefte, 01/07. Berlin: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3257.pdf> [29.03.2012].
- 48 Beevers, D. G., Cruickshank, J. K., Yeoman, W. B., Carter, G. F., Goldberg, A., Moore, M. R. (1980): Blood-lead and cadmium in human hypertension. *J Environ Pathol Toxicol* 4(2-3): 251-260.
- 49 Berger, K., Kolominsky-Rabas, P., Heuschmann, P., Keil, U. (2000): Die Häufigkeit des Schlaganfalls in Deutschland. Prävalenzen, Inzidenzen und ihre Datenquellen. *Dtsch med Wschr* 125: 21-25.

- 50 Berglund, B., Lindvall, T., Schwela, D. H. (2000): Guidelines for Community Noise. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/a68672.pdf> [25.06.2012].
- 51 Berglund, M., Åkesson, A., Nermell, B., Vahter, M. (1994): Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake. *Environ Health Perspect* 102(12): 1058-1066.
- 52 Bergmann, K. E., Bergmann, R. L., Ellert, U., Dudenhausen J.W. (2007): Perinatale Einflussfaktoren auf die spätere Gesundheit Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 50: 670-676.
- 53 Bernard, A. (2004): Renal dysfunction induced by cadmium: biomarkers of critical effects. *Biometals* 17(5): 519-523.
- 54 Bernard, A. (2008): Cadmium & its adverse effects on human health. *Indian J Med Res* 128(4): 557-564.
- 55 BfR (2008): Gesundheitliche Risiken durch PFOS und PFOA in Lebensmitteln sind nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand unwahrscheinlich. Stellungnahme 004/2009 vom 11. September 2008. Berlin: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Zugriff unter: [http://www.bfr.bund.de/cm/208/gesundheitsliche\\_risiken\\_durch\\_pfos\\_und\\_pfoa\\_in\\_lebensmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/gesundheitsliche_risiken_durch_pfos_und_pfoa_in_lebensmitteln.pdf) [11.04.2012].
- 56 BfR (2009a): Cadmium in Lebensmitteln. Eine aktuelle Aufnahmeschätzung für die deutsche Bevölkerung. Verbraucherinfo. Berlin: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Zugriff unter: [http://www.bfr.bund.de/cm/238/cadmium\\_in\\_lebensmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/238/cadmium_in_lebensmitteln.pdf) [25.06.2012].
- 57 BfR (2009b): Perfluorinated organic compounds in our diet (PERFOOD). Berlin: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Zugriff unter: [http://www.bfr.bund.de/cm/349/perfluorinated\\_organic\\_compounds\\_in\\_our\\_diet.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/349/perfluorinated_organic_compounds_in_our_diet.pdf) [25.06.2012].
- 58 BfR (2010): Aufnahme von Umweltkontaminanten über Lebensmittel (Cadmium, Blei, Quecksilber, Dioxine und PCB). Ergebnisse des Forschungsprojektes LExUKon. Fachgruppe Expositionsschätzung und -standardisierung, Abteilung Wissenschaftliche Querschnittsaufgaben. Rostock: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Zugriff unter: [http://www.bfr.bund.de/cm/238/aufnahme\\_von\\_umweltkontaminanten\\_ueber\\_lebensmittel.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/238/aufnahme_von_umweltkontaminanten_ueber_lebensmittel.pdf) [07.02.2011].
- 59 Bird, M. G., Greim, H., Snyder, R., Rice, J. M. (2005): International symposium: Recent advances in benzene toxicity. *Chem Biol Interact* 153-154: 1-5.
- 60 BMAS (2007): Berufskrankheiten-Verordnung. Hier: Empfehlung des Ärztlichen Sachverständigenbeirats „Berufskrankheiten“. Bek. des BMAS vom 01.09.2007 – IVa 4 – 45222. GMBI, 49-51. Berlin: Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) 974-1015. Zugriff unter: [http://www.imb-fachverband.de/literaturmgi.nsf/0/C12577B3004A4FECC12573F7003327F4/\\$FILE/O\\_riginal.pdf?OpenElement](http://www.imb-fachverband.de/literaturmgi.nsf/0/C12577B3004A4FECC12573F7003327F4/$FILE/O_riginal.pdf?OpenElement) [26.06.2012].
- 61 BMJ (2006): Vierunddreißigste Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes. Berlin: Bundesministeriums der Justiz (BMJ). Zugriff unter: [http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bimschv\\_34/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bimschv_34/gesamt.pdf) [25.06.2012].
- 62 BMU (2009): Gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung. Berlin: Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU). Zugriff unter: [http://www.bmu.de/gesundheit\\_und\\_umwelt/doc/44245.php](http://www.bmu.de/gesundheit_und_umwelt/doc/44245.php) [25.06.2012].
- 63 Bolte, G., Fromme, H. (2008): Socioeconomic determinants of children's environmental tobacco smoke exposure and family's home smoking policy. *Eur J Public Health* 10(1093): 52-58.
- 64 Bolte, G., Fromme, H., Heitmann, D., Diemer, J., Körner, W., Schierl, R. (2007): Hohe Konzentrationen von giftigen und krebserzeugenden Stoffen durch Tabakrauchbelastung in deutschen Gastronomiebetrieben. Heidelberg: Deutsches

- Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: [http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/AdWfP/AdWfP\\_Hohe\\_Konzentrationen.pdf](http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/AdWfP/AdWfP_Hohe_Konzentrationen.pdf) [29.03.2012].
- 65 Bonefeld-Jorgensen, E. C., Long, M., Bossi, R., Ayotte, P., Asmund, G., Kruger, T., Ghisari, M., Mulvad, G., Kern, P., Nzulumiki, P., Dewailly, E. (2011): Perfluorinated compounds are related to breast cancer risk in Greenlandic Inuit: a case control study. *Environ Health* 10(88): 1-16.
- 66 Bonita, R., Duncan, J., Truelsen, T., Jackson, R. T., Beaglehole, R. (1999): Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control* 8(2): 156-160.
- 67 Boorse, C. (1977): Health as a theoretical concept. *Philosophy of Science* 44(4): 542-573.
- 68 Bornhäuser, A., Pötschke-Langer, M. (2003): Passivrauchende Kinder in Deutschland - Frühe Schädigung für ein ganzes Leben. Rote Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle, Band 2. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: [http://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/download/Passivrauchende\\_Kinder\\_4\\_Auflage.pdf](http://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/download/Passivrauchende_Kinder_4_Auflage.pdf) [11.04.2012].
- 69 Borsoi, L., Leistikow, B., Neuberger, M. (2010): Tobacco smoke load and non-lung cancer mortality associations in Austrian and German males. *Wien Klin Wochenschr* 122(23-24): 698-703.
- 70 Bourquin, V., Giovannini, M. (2007): Proteinurie. Teil 1. Pathophysiologie, Nachweis, Quantifizierung. *Schweiz Med Forum* 7: 708-712.
- 71 Boyd, D. R., Genuis, S. J. (2008): The environmental burden of disease in Canada: respiratory disease, cardiovascular disease, cancer, and congenital affliction. *Environ Res* 106(2): 240-249.
- 72 Boyd, K. M. (2000): Disease, illness, sickness, health, healing and wholeness: exploring some elusive concepts. *Med Humanit* 26(1): 9-17.
- 73 Braun-Fahrländer, C., Theis, G., Künzli, N., Camenzind, M., Rössli, M., Monn, C. (2000): Gesundheitsrisiko durch Luftschadstoffe in der Region Basel. 2. Bericht der Studie BRISKA. Abschätzung der kanzerogenen und nicht-kanzerogenen Gesundheitsrisiken. Basel: Lufthygieneamt beider Basel, Liestal & Institut für Sozial- und Präventivmedizin. Zugriff unter: <http://www.forschungsinformationssystem.de/servlet/is/25065/> [25.06.2012].
- 74 Brede, E., Wilhelm, M., Göen, T., Müller, J., Rauchfuss, K., Kraft, M., Hölzer, J. (2010): Two-year follow-up biomonitoring pilot study of residents' and controls' PFC plasma levels after PFOA reduction in public water system in Arnsberg, Germany. *Int J Hyg Environ Health* 213(3): 217-223.
- 75 Breuer, D., Kühn, R., Weigl, M., Eickmann, U., Weiß, T., Blome, H., von der Heyden, T., Schneider, W. (2011): Passivrauchen am Arbeitsplatz. DGUV-UVT-Report 1. Berlin: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung Spitzenverband (DGUV). Zugriff unter: [http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/report\\_passivrauchen.pdf](http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/report_passivrauchen.pdf) [11.04.2012].
- 76 Brown, E., Shelley, M., Fisher, J. (1998): A pharmacokinetic study of occupational and environmental benzene exposure with regard to gender. *Risk Anal* 18: 205-213.
- 77 Buchet, J. P., Lauwerys, R., Roels, H., Bernard, A., Bruaux, P., Claeys, F., Ducoffre, G., de Plaen, P., Staessen, J., Amery, A., Lijnen, P., Thijs, L., Rondia, D., Sartor, F., Saint-Remy, A., Nick, L. (1990): Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet* 336(8717): 699-702.
- 78 Bundesverfassungsgericht - Pressestelle (2012): Ausschluss der Speisegaststätten von der Erlaubnis zur Einrichtung abgetrennter Raucherräume nach dem Hamburgischen Passivraucherschutzgesetz verfassungswidrig. Pressemitteilung des BVerfG Nr. 11 vom 21.02.2012. Karlsruhe. Zugriff unter: <http://rsw.beck.de/cms/?toc=NVwZ.root&docid=328653> [11.04.2012].
- 79 Bzga (2011): Der Tabakkonsum Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland 2010. Ergebnisse einer aktuellen Repräsentativbefragung und Trends.

- Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA). Zugriff unter: [http://www.berlin-suchtpraevention.de/upload/studien/Tabakkonsum\\_Jugendlicher\\_2010.pdf](http://www.berlin-suchtpraevention.de/upload/studien/Tabakkonsum_Jugendlicher_2010.pdf) [11.04.2012].
- 80 Cai, Y., Aoshima, K., Katoh, T., Teranishi, H., Kasuya, M. (2001): Renal tubular dysfunction in male inhabitants of a cadmium-polluted area in Toyama, Japan - an eleven-year follow-up study. *J Epidemiol* 11(4): 180-189.
- 81 Cal-EPA (2005): Proposed Identification of Environmental Tobacco Smoke as a Toxic Air Contaminant. Sacramento: California Environmental Protection Agency (Cal-EPA); Office of Environmental Health Hazard Assessment. Zugriff unter: <http://escholarship.org/uc/item/8hk6960q.pdf> [11.04.2012].
- 82 Calafat, A. M., Wong, L. Y., Kuklennyik, Z., Reidy, J. A., Needham, L. L. (2007): Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons with NHANES 1999-2000. *Environ Health Perspect* 115(11): 1596-1602.
- 83 Callinan, J. E., Clarke, A., Doherty, K., Kelleher, C. (2010): Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev*(4): 1-68.
- 84 CDC (2011): Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables. 4. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zugriff unter: [http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/Updated\\_Tables.pdf](http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/Updated_Tables.pdf) [28.02.2012].
- 85 CDC. (2012, 30.01.2012): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Retrieved 28.02.2012, from <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>.
- 86 Chakraborty, P. K., Lee, W. K., Molitor, M., Wolff, N. A., Thevenod, F. (2010a): Cadmium induces Wnt signaling to upregulate proliferation and survival genes in sub-confluent kidney proximal tubule cells. *Mol Cancer* 9: 1-16.
- 87 Chakraborty, P. K., Scharner, B., Jurasovic, J., Messner, B., Bernhard, D., Thevenod, F. (2010b): Chronic cadmium exposure induces transcriptional activation of the Wnt pathway and upregulation of epithelial-to-mesenchymal transition markers in mouse kidney. *Toxicol Lett* 198(1): 69-76.
- 88 Chapman, K. R., Mannino, D. M., Soriano, J. B., Vermeire, P. A., Buist, A. S., Thun, M. J., Connell, C., Jemal, A., Lee, T. A., Miravittles, M., Aldington, S., Beasley, R. (2006): Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 27(1): 188-207.
- 89 Chen, L., Lei, L., Jin, T., Nordberg, M., Nordberg, G. F. (2006): Plasma metallothionein antibody, urinary cadmium, and renal dysfunction in a Chinese type 2 diabetic population. *Diabetes Care* 29(12): 2682-2687.
- 90 Chen, X., Zhu, G., Jin, T., Åkesson, A., Bergdahl, I. A., Lei, L., Weng, S., Liang, Y. (2009a): Changes in bone mineral density 10 years after marked reduction of cadmium exposure in a Chinese population. *Environ Res* 109(7): 874-879.
- 91 Chen, X., Zhu, G., Jin, T., Gu, S. (2009b): Effects of cadmium on forearm bone density after reduction of exposure for 10 years in a Chinese population. *Environ Int* 35(8): 1164-1168.
- 92 Chen, Y. C., Pu, Y. S., Wu, H. C., Wu, T. T., Lai, M. K., Yang, C. Y., Sung, F. C. (2009c): Cadmium burden and the risk and phenotype of prostate cancer. *BMC Cancer* 9: 429.
- 93 Christensen, K. Y., Maisonet, M., Rubin, C., Holmes, A., Calafat, A. M., Kato, K., Flanders, W. D., Heron, J., McGeehin, M. A., Marcus, M. (2011): Exposure to polyfluoroalkyl chemicals during pregnancy is not associated with offspring age at menarche in a contemporary British cohort. *Environ Int* 37(1): 129-135.
- 94 Claßen, T., Samson, R., Mekel, O., Terschüren, C., Fehr, R., Hornberg, C. (2008): Abschätzung der Krankheitslast durch Passivrauch in Nordrhein-Westfalen - Bedingungen vor der Implementierung des Nichtraucherschutzgesetzes. *Umweltmed Forsch und Prax* 13(5): 277-278.

- 95 Commission of European Communities (1998): Council Directive on Ambient Air Quality Assessment and Management Working Group on Benzene. Position Paper, September 1998, Council directive on ambient air quality assessment and management, Working group on Benzene. Zugriff unter: <http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/ppbenzene.pdf> [29.03.2012].
- 96 Concha-Barrientos, M., Nelson, D. I., Driscoll, T., Steenland, N. K., Punnett, L., Fingerhut, M. A., Prüss-Üstün, A., Leigh, J., Tak, S., Corvalan, C. (2004): Selected occupational risk factors. Comparative Quantification of Health Risks. Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors, M. Ezzati, A. D. Lopez, A. Rodgers and C. J. L. Murray. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/cra/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cra/en/) [26.06.2012].
- 97 Conrad, A., Schulz, C., Seiwert, M., Becker, K., Ullrich, D., Kolossa-Gehring, M. (2010): German environmental survey IV: children's exposure to environmental tobacco smoke. *Toxicol Lett* 192(1): 79-83.
- 98 Conrad, A., Seiwert, M., Schulz, C., Becker, K., Ullrich, D., Kolossa-Gehring, M. (2008): German Environmental Survey IV: environmental tobacco smoke exposure of German children. *Int J Environment and Health* 2: 397-409.
- 99 Costa, G., Sartori, S., Consonni, D. (2009): Thirty years of medical surveillance in perfluooctanoic acid production workers. *J Occup Environ Med* 51(3): 364-372.
- 100 Crawley, M. J. (2009): *The R book*. Chichester, Wiley.
- 101 Csicsaky, M., Steinhoff, D. (1992): Cadmium und seine Verbindungen, MURL-NRW.
- 102 Cummins, P. E., Dutton, J., Evans, C. J., Morgan, W. D., Sivyer, A., Elwood, P. C. (1980): An in-vivo study of renal cadmium and hypertension. *Eur J Clin Invest* 10(6): 459-461.
- 103 D'Haese, P. C., Couttenye, M. M., Lamberts, L. V., Elseviers, M. M., Goodman, W. G., Schrooten, I., Cabrera, W. E., De Broe, M. E. (1999): Aluminum, iron, lead, cadmium, copper, zinc, chromium, magnesium, strontium, and calcium content in bone of end-stage renal failure patients. *Clin Chem* 45(9): 1548-1556.
- 104 DAV (2004): Herleitung der DAV-Sterbetafel 2004 R für Rentenversicherungen. Köln: Deutsche Aktuarsvereinigung (DAV) Unterarbeitsgruppe Rentnersterblichkeit. Zugriff unter: <http://aktuar.de/custom/download/dav/veroeffentlichungen/2004-UAG-Rentnersterblichkeit-DAV-2004R.pdf> [11.04.2012].
- 105 de Burbure, C., Buchet, J. P., Leroyer, A., Nisse, C., Haguenoer, J. M., Mutti, A., Smerhovsky, Z., Cikrt, M., Trzcinka-Ochocka, M., Razniewska, G., Jakubowski, M., Bernard, A. (2006): Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environ Health Perspect* 114(4): 584-590.
- 106 de Hollander, A. E. M. (2004): Assessing and evaluating the health impact of environmental exposures. "Deaths, DALYs or Dollars?". Utrecht: Utrecht University. Zugriff unter: <http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/2004-0511-152200/full.pdf> [30.05.2012].
- 107 de Leeuw, F., Horálek, J. (2009): Assessment of the health impacts of exposure to PM<sub>2.5</sub> at a European level. ETC/ACC Technical Paper 2009/1. Bilthoven: European Topic Centre on Air and Climate Change (ETC/ACC). Zugriff unter: [http://air-climate.eionet.europa.eu/docs/ETCACC\\_TP\\_2009\\_1\\_European\\_PM2.5\\_HIA.pdf](http://air-climate.eionet.europa.eu/docs/ETCACC_TP_2009_1_European_PM2.5_HIA.pdf) [29.03.2012].
- 108 DEGAM (2005): Ohrenschmerzen. Leitlinie Nr. 7, AWMF Register Nr. 053/009 -78. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Zugriff unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-009.html> [25.06.2012].
- 109 Denby, B., Horálek, J., Walker, S. E., Eben, K., Fiala, J. (2005): Interpolation and assimilation methods for European scale air quality assessment and mapping - Part I: Review and recommendations. Technical Paper 2005/7, 7. Bilthoven: European Topic Centre on Air and Climate Change (ETA/ACC). Zugriff unter: <http://air->

- [climate.eionet.europa.eu/docs/ETCACC\\_TechPaper\\_2005\\_7\\_SpatAQ\\_Interpol\\_Part\\_I.pdf](http://climate.eionet.europa.eu/docs/ETCACC_TechPaper_2005_7_SpatAQ_Interpol_Part_I.pdf) [29.03.2012].
- 110 Desai, M. A., Mehta, S., Smith, K. R. (2004): Indoor smoke from solid fuels. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Environmental Burden of Disease Series, No. 4, A. Prüss-Üstün, D. Campbell-Lendrum, C. Corvalán and A. Woodward. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/Indoorsmoke.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/Indoorsmoke.pdf) [29.03.2012].
- 111 Deutsches Kinderkrebsregister (2009): Jahresbericht 2009. Systematische Darstellung epidemiologischer Kenngrößen nach ICC-3 Diagnosen. Mainz: Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Zugriff unter: <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/aktuelles-jahresbericht/index.html> [26.06.2012].
- 112 DFG (1971): Benzol. Weinheim, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Wiley-VCH Verlag.
- 113 DFG (2004): Cadmium und seine anorganischen Verbindungen. Weinheim, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Wiley VCH.
- 114 DIMDI (2010): Handbuch der Internationalen Statistischen Klassifikation der Krankheiten, Verletzungen und Todesursachen. 8. Revision. ICD-8-Systematik. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Zugriff unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/alt/ICD-8-Systematik.htm> [02.04.2012].
- 115 DIMDI (2012): Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision. German Modification. Version 2012 (ICD-10-GM Version 2012). Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Zugriff unter: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlqm2012/index.htm#IX> [02.04.2012].
- 116 Dittrich, B., Klose, R. (2008): Schwermetalle in Düngemitteln. Bestimmung und Bewertung von Schwermetallen in Düngemitteln, Bodenhilfsstoffen und Kultursubstraten. Dresden: Das Landesministerium Freistaat Sachsen. Sächsische Landesanstalt für Landwirtschaft. Zugriff unter: [http://www.smul.sachsen.de/lfl/publikationen/download/3358\\_1.pdf](http://www.smul.sachsen.de/lfl/publikationen/download/3358_1.pdf) [05.11.2009].
- 117 DKFZ (2005): Passivrauchen – ein unterschätztes Gesundheitsrisiko. Rote Reihe - Tabakprävention und Tabakkontrolle, Band 5. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: [http://www.rauchertelefon.at/mediaDB/MMDB109890\\_Folder\\_Passivrauchen\\_Band\\_5.pdf](http://www.rauchertelefon.at/mediaDB/MMDB109890_Folder_Passivrauchen_Band_5.pdf) [25.06.2012].
- 118 DKFZ (2010): Gesundheitsrisiko des Passivrauchens. Wie gesundheitsgefährdend ist Passivrauchen? Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: <http://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/Passivrauchen.html> [11.04.2012].
- 119 DKFZ (2011): Nichtraucherchutz in der deutschen Gastronomie: Eine aktuelle Bestandsaufnahme in zehn Bundesländern. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: [http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/AdWfP/AdWfP\\_Nichtraucherschutz\\_in\\_Bundeslaendern\\_2011.pdf](http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/AdWfP/AdWfP_Nichtraucherschutz_in_Bundeslaendern_2011.pdf) [11.04.2012].
- 120 DKFZ, Bundeszahnärztekammer (2010): Rauchen und Mundgesundheit. Erkrankungen des Zahn-, Mund und Kieferbereiches und Interventionsstrategien für Zahnärzte. Band 13. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: <http://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/presse/band13dkfz.pdf> [11.04.2012].
- 121 Dockery, D. W., Pope<sup>3rd</sup>, C. A., Xu, X., Spengler, J. D., Ware, J. H., Fay, M. E., Ferris, B. G., Speizer, F. E. (1993): An Association between Air Pollution and Mortality in Six US Cities. N Engl J Med 329: 1753-1759.

- 122 Doll, R., Peto, R., Wheatley, K., Gray, R., Sutherland, I. (1994): Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 309(6959): 901-911.
- 123 Duarte-Davidson, R., Courage, C., Rushton, L., Levy, L. (2001): Benzene in the environment: an assessment of the potential risks to the health of the population. *Occup Environ Med* 58(1): 2-13.
- 124 EC (2000a): Ambient Air Pollution by As, Cd and Ni Compounds. European Commission Position Paper. Luxembourg: European Commission (EC), DG Environment, Working Group on Arsenic, Cadmium and Nickel Compounds. Zugriff unter: [http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/pp\\_as\\_cd\\_ni.pdf](http://ec.europa.eu/environment/air/pdf/pp_as_cd_ni.pdf) [26.06.2012].
- 125 EC (2000b): The Report of the Scientific Steering Committee's Working Group on Harmonisation of Risk Assessment Procedures in the Scientific Committees advising the European Commission in the area of human and environmental health. Luxembourg: European Commission (EC) 1-24. Zugriff unter: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out83\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out83_en.pdf) [11.04.2012].
- 126 EC (2002a): Directive 2002/49/EC of the European Parliament and of the Council of 25 June 2002 relating to the assessment and management of environmental noise. *Official Journal of the European Communities (EC) L 189*: 12-25.
- 127 EC (2002b): Position paper on dose response relationship between transportation noise and annoyance. Luxembourg: European Commission (EC). Zugriff unter: [http://ec.europa.eu/environment/noise/pdf/noise\\_expert\\_network.pdf](http://ec.europa.eu/environment/noise/pdf/noise_expert_network.pdf) [26.06.2012].
- 128 ECHA (2008): Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.19: Uncertainty analysis. Guidance for the implementation of REACH. Helsinki: European Chemicals Agency (ECHA). Zugriff unter: [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_r19\\_en.pdf?vers=20\\_08\\_08](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r19_en.pdf?vers=20_08_08) [29.03.2012].
- 129 EEA (2010): Good practice guide on noise exposure and potential health effects. Technical report, 11/2010. Copenhagen: European Environment Agency (EEA). Zugriff unter: [http://www.eea.europa.eu/publications/good-practice-guide-on-noise/at\\_download/file](http://www.eea.europa.eu/publications/good-practice-guide-on-noise/at_download/file) [26.06.2012].
- 130 EEA (2012): Noise Directive DF4: Strategic noise maps report 1. Copenhagen: European Environment Agency (EEA). Zugriff unter: <http://cdr.eionet.europa.eu/de/eu/noise/colsz1lpw> [02.04.2012].
- 131 EEA, ETC-SIA (2011): Noise Observation and Information Service for Europe. Version 1.0. Copenhagen: European Environment Agency (EEA), European Topic Centre on Spatial Information and Analysis (ETC-SIA). Zugriff unter: <http://noise.eionet.europa.eu/index.html> [26.06.2012].
- 132 EFSA (2004): Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to cadmium as undesirable substance in animal feed. *The EFSA Journal* 72: 1-24.
- 133 EFSA (2006a): Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed use. *The EFSA Journal* 374: 1-115.
- 134 EFSA (2006b): Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment. *The EFSA Journal* 438: 1-54.
- 135 EFSA (2008): Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. *The EFSA Journal* 653: 1-131.
- 136 EFSA (2009): Scientific Opinion. Cadmium in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA Journal* 980: 2-139.
- 137 EFSA (2011a): Comparison of the Approaches Taken by EFSA and JECFA to Establish a HBGV for Cadmium. *EFSA Journal* 9(2): 1-28.
- 138 EFSA (2011b): Results of the monitoring of perfluoroalkylated substances in food in the period 2000 - 2009. Scientific Report of EFSA. *EFSA Journal* 9(2): 2016.
- 139 EKL (2003): Benzol in der Schweiz. Bern: Eidgenössischen Kommission für Lufthygiene (EKL), Bundesamt für Umwelt, Wald und Landschaft (BUWAL). Zugriff unter:

- <http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/00514/index.html?lang=de&download=NHzLpZiq7t,lnp6l0NTU042l2Z6ln1acy4Zn4Z2qZpnO2YUq2Z6gpJCGdn59hGym162dpYbUzd.Gpd6emK2Oz9aGodetmqaN19XI2ldvoaCVZ,s-.pdf> [29.03.2012].
- 140 Elinder, C. G., Kjellstrom, T., Hogstedt, C., Andersson, K., Spang, G. (1985): Cancer mortality of cadmium workers. *Br J Ind Med* 42(10): 651-655.
- 141 Ellert, U., Wirz, J., Ziese, T. (2006): Telefonischer Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts (2. Welle): deskriptiver Ergebnisbericht. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI).  
Zugriff unter:  
[http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/reJBwgKp45Pil/PDF/21r1eZ1NVL2AY\\_11.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reJBwgKp45Pil/PDF/21r1eZ1NVL2AY_11.pdf)  
[03.04.2012].
- 142 Elliott, P., Arnold, R., Cockings, S., Eaton, N., Jarup, L., Jones, J., Quinn, M., Rosato, M., Thornton, I., Toledano, M., Tristan, E., Wakefield, J. (2000): Risk of mortality, cancer incidence, and stroke in a population potentially exposed to cadmium. *Occup Environ Med* 57(2): 94-97.
- 143 Emson, H. E. (1987): Health, disease and illness: matters for definition. *CMAJ* 136(8): 811-813.
- 144 Engström, A., Michaelsson, K., Suwazono, Y., Wolk, A., Vahter, M., Åkesson, A. (2011): Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-based study among women. *J Bone Miner Res* 26(3): 486-495.
- 145 Engström, A., Skerving, S., Lidfeldt, J., Burgaz, A., Lundh, T., Samsioe, G., Vahter, M., Åkesson, A. (2009): Cadmium-induced bone effect is not mediated via low serum 1,25-dihydroxy vitamin D. *Environ Res* 109(2): 188-192.
- 146 Enstrom, J. E., Kabat, G. C. (2006): Environmental tobacco smoke and coronary heart disease mortality in the United States - A meta-analysis and critique. *Inhal Toxicol* 18(3): 199-210.
- 147 Erie, J. C., Good, J. A., Butz, J. A., Hodge, D. O., Pulido, J. S. (2007): Urinary cadmium and age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 144(3): 414-418.
- 148 Erlanger Schlaganfall Register (2009): Daten zu Schlaganfällen in Erlangen 1994 bis 1996. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Bonn: Statistisches Bundesamt.  
Zugriff unter:  
[http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc\\_fid\\_anzeige?p\\_fid=8299&p\\_fund\\_typ=TAB&p\\_sprach\\_kz=D&p\\_uid=gast&p\\_aid=20342299&p\\_prot=1#TAB2](http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_fid_anzeige?p_fid=8299&p_fund_typ=TAB&p_sprach_kz=D&p_uid=gast&p_aid=20342299&p_prot=1#TAB2) [02.04.2012].
- 149 Etzel, R. A., Pattishall, E. N., Haley, N. J., Fletcher, R. H., Henderson, F. W. (1992): Passive smoking and middle ear effusion among children in day care. *Pediatrics* 90: 228-232.
- 150 EU (2006): Directive 2006/122/EC of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 amending for the 30th time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (perfluorooctane sulfonates). *Official Journal of the European Union (EU) L 372/32*.
- 151 EU (2008): Richtlinie 2008/50/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. Mai 2008 über Luftqualität und saubere Luft für Europa, *Amtsblatt der Europäischen Union (EU)*.
- 152 Eum, K. D., Lee, M. S., Paek, D. (2008): Cadmium in blood and hypertension. *Sci Total Environ* 407(1): 147-153.
- 153 EuroStat (2010): Bevölkerung am 1. Januar nach Alter und Geschlecht. Luxemburg: Statistisches Amt der Europäischen Union (EuroStat). Zugriff unter:  
<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/population/data/database#>  
[01.09.2010].
- 154 Everett, C. J., Frithsen, I. L. (2008): Association of urinary cadmium and myocardial infarction. *Environ Res* 106(2): 284-286.
- 155 Ewers, U., Brockhaus, A., Dolgner, R., Freier, I., Jermann, E., Bernard, A., Stiller-Winkler, R., Hahn, R., Manojlovic, N. (1985): Environmental exposure to cadmium

- and renal function of elderly women living in cadmium-polluted areas of the Federal Republic of Germany. *Int Arch Occup Environ Health* 55(3): 217-239.
- 156 Ewers, U., Wilhelm, M. (1995): Metalle/Cadmium. In: H. E. Wichmann, H.-W. Schlipkötter and G. Fülgraff (Hrsg.). *Handbuch der Umweltmedizin. Toxikologie - Epidemiologie - Hygiene - Belastungen - Wirkungen - Diagnostik - Prophylaxe*. Heidelberg, München, Landsberg, Hamburg. 6. Ergänzungslieferung 5/95: 1-21.
- 157 Ezzati, M., Alan D. Lopez, Rodgers, A., Murray, C. J. L. (2004): Comparative Quantification of Health Risks - Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/cra/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cra/en/) [26.06.2012].
- 158 Fei, C., McLaughlin, J. K., Lipworth, L., Olsen, J. (2009): Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity. *Hum Reprod* 24(5): 1200-1205.
- 159 Fei, C., McLaughlin, J. K., Tarone, R. E., Olsen, J. (2007): Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect* 115(11): 1677-1682.
- 160 Fei, C., McLaughlin, J. K., Tarone, R. E., Olsen, J. (2008): Fetal growth indicators and perfluorinated chemicals: a study in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 168(1): 66-72.
- 161 Feldmann, F. J., Bergs, C. G. (2006): Bekanntmachung der vorläufigen Berechnungsverfahren für den Umgebungslärm nach § 5 Abs. 1 der Verordnung über die Lärmkartierung (34. BImSchV). *Bundesanzeiger* 58(154a).
- 162 Flanagan, P. R., McLellan, J. S., Haist, J., Cherian, G., Chamberlain, M. J., Valberg, L. S. (1978): Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 74(5): 841-846.
- 163 Fletcher, T., Steenland, K., Savitz, S. (2011): Changes in serum PFOA/PFOS and serum lipids between 2005 and 2010 in the Mid-Ohio Valley. Status Report. The C8 Science Panel. Zugriff unter: [http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Status\\_Report\\_C8\\_and\\_lipid\\_changes2\\_5Dec2011.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Status_Report_C8_and_lipid_changes2_5Dec2011.pdf) [02.04.2012].
- 164 Fong, G. T., Hyland, A., Borland, R., Hammond, D., Hastings, G., McNeill, A., Anderson, S., Cummings, K. M., Allwright, S., Mulcahy, M., Howell, F., Clancy, L., Thompson, M. E., Connolly, G., Driezen, P. (2006): Reductions in tobacco smoke pollution and increases in support for smoke-free public places following the implementation of comprehensive smoke-free workplace legislation in the Republic of Ireland: findings from the ITC Ireland/UK Survey. *Tob Control* 15(3): iii51-58.
- 165 Fowler, B. (2009): Monitoring of human populations for early markers of cadmium toxicity: a review. *Toxicol Appl Pharmacol* 238(3): 294-300.
- 166 Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, G., Kjellstrom, T. (1974): *Cadmium in the Environment*. Cleveland, CRC Press.
- 167 Friedrich, C., Helm, D., Becker, K., Hoffmann, K., Krause, C., Nöllke, P., Seiwert, M., Seifert, B. (2001): Umwelt-Survey 1990/92, Band VI: Hausstaub - Beschreibung der Spurenelement- und Biozidgehalte im Hausstaub in der Bundesrepublik Deutschland. *WaBoLu-Hefte Nr. 01/2001*. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-medien/1998.html> [29.03.2012].
- 168 Frisbee, S. J., Brooks, A. P., Jr., Maher, A., Flensburg, P., Arnold, S., Fletcher, T., Steenland, K., Shankar, A., Knox, S. S., Pollard, C., Halverson, J. A., Vieira, V. M., Jin, C., Leyden, K. M., Ducatman, A. M. (2009): The C8 health project: design, methods, and participants. *Environ Health Perspect* 117(12): 1873-1882.
- 169 Fristachi, A., Choudhury, H. (2008): Cadmium. In: H. K. Heggenhougen and S. R. Quah (Hrsg.). *International Encyclopedia of Public Health*. Atlanta: Emroy University: 377-380.
- 170 Fromme, H., Midasch, O., Twardella, D., Angerer, J., Boehmer, S., Liebl, B. (2007a): Occurrence of perfluorinated substances in an adult German population in southern Bavaria. *Int Arch Occup Environ Health* 80(4): 313-319.
- 171 Fromme, H., Schlummer, M., Moller, A., Gruber, L., Wolz, G., Ungewiss, J., Bohmer, S., Dekant, W., Mayer, R., Liebl, B., Twardella, D. (2007b): Exposure of an adult

- population to perfluorinated substances using duplicate diet portions and biomonitoring data. *Environ Sci Technol* 41(22): 7928-7933.
- 172 Fromme, H., Tittlemier, S. A., Volkel, W., Wilhelm, M., Twardella, D. (2009): Perfluorinated compounds-exposure assessment for the general population in Western countries. *Int J Hyg Environ Health* 212(3): 239-270.
- 173 Fuortes, L., Leo, A., Ellerbeck, P. G., Friell, L. A. (1991): Acute respiratory fatality associated with exposure to sheet metal and cadmium fumes. *J Toxicol Clin Toxicol* 29(2): 279-283.
- 174 Furst, A. (2002): Can nutrition affect chemical toxicity? *Int J Toxicol* 21(5): 419-424.
- 175 Galan, I., Mata, N., Estrada, C., Diez-Ganan, L., Velazquez, L., Zorrilla, B., Gandarillas, A., Ortiz, H. (2007): Impact of the "Tobacco control law" on exposure to environmental tobacco smoke in Spain. *BMC Public Health* 7: 224-231.
- 176 Gallagher, C. M., Kovach, J. S., Meliker, J. R. (2008): Urinary cadmium and osteoporosis in U.S. Women  $\geq$  50 years of age: NHANES 1988-1994 and 1999-2004. *Environ Health Perspect* 116(10): 1338-1343.
- 177 Gallagher, C. M., Meliker, J. R. (2010): Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 118(12): 1676-1684.
- 178 Garcia Sanchez, A., Antona, J. F., Urrutia, M. (1992): Geochemical prospection of cadmium in a high incidence area of prostate cancer, Sierra de Gata, Salamanca, Spain. *Sci Total Environ* 116(3): 243-251.
- 179 GBE-Bund (2011): Daten zu Herzinfarkten in der Region Augsburg (Mortalität, Morbidität, Letalität, Vorerkrankungen, medizinische Versorgung). 2011. Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). Zugriff unter: [http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc\\_tab?fid=6770&suchstring=Augsburg&query\\_id=&sprache=D&fund\\_typ=TAB&methode=2&vt=1&verwandte=1&page\\_ret=0&seite=&p\\_lfd\\_nr=5&p\\_news=&p\\_sprachkz=D&p\\_uid=gast&p\\_aid=52843730&hlp\\_nr=3&p\\_janein=J#ab1](http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=6770&suchstring=Augsburg&query_id=&sprache=D&fund_typ=TAB&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=5&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=52843730&hlp_nr=3&p_janein=J#ab1) [02.04.2012].
- 180 GBE-Bund (2012): Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2000 (Fälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungsort, Alter, Geschlecht, Verweildauer. Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). Zugriff unter: [https://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd\\_init?gbe.isgbetol/xs\\_start\\_neu/&p\\_aid=3&p\\_aid=12711527&nummer=702&p\\_sprache=D&p\\_indsp=-&p\\_aid=78451985](https://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=12711527&nummer=702&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=78451985) [29.03.2012].
- 181 Geiger, H., Bahner, U., Anderes, S., Schaefer, R. M., Schaller, K. H. (1989): Cadmium and renal hypertension. *J Hum Hypertens* 3(1): 23-27.
- 182 Genuis, S. J., Birkholz, D., Ralitsch, M., Thibault, N. (2010): Human detoxification of perfluorinated compounds. *Public Health* 124(7): 367-375.
- 183 Gershon, A. S., Warner, L., Cascagnette, P., Victor, J. C., To, T. (2011): Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 378(9795): 991-996.
- 184 Giering, K. (2010): Lärmwirkungen. Dosis-Wirkungsbeziehungen. Sondervorhaben des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU). Dessau-Roßlau, Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3917.pdf> [15.09.2010].
- 185 Gilliland, F. D., Mandel, J. S. (1993): Mortality among employees of a perfluorooctanoic acid production plant. *J Occup Med* 35(9): 950-954.
- 186 Gompertz, B. (1825): On the Nature of the Function Expressive of the Law of Human Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 115: 513-583.
- 187 Gonzalez, M., Glantz, S. A. (2011): Failure of policy regarding smoke-free bars in the Netherlands. *Eur J Public Health* [Epub ahead of print].
- 188 Gordis, L. (2001): Epidemiologie. Marburg, Kilian.

- 189 Gorini, G., Gasparrini, A., Tamang, E., Nebot, M., Lopez, M. J., Albertini, M., Marcolina, D., Fernandez, E. (2008a): Prevalence of second-hand smoke exposure after introduction of the Italian smoking ban: the Florence and Belluno survey. *Tumori* 94(6): 798-802.
- 190 Gorini, G., Moshhammer, H., Sbrogio, L., Gasparrini, A., Nebot, M., Neuberger, M., Tamang, E., Lopez, M. J., Galeone, D., Serrahima, E. (2008b): Italy and Austria before and after study: second-hand smoke exposure in hospitality premises before and after 2 years from the introduction of the Italian smoking ban. *Indoor Air* 18(4): 328-334.
- 191 Goyer, R. A., Liu, J., Waalkes, M. P. (2004): Cadmium and cancer of prostate and testis. *Biometals* 17(5): 555-558.
- 192 Grandjean, P., Andersen, E. W., Budtz-Jorgensen, E., Nielsen, F., Molbak, K., Weihe, P., Heilmann, C. (2012): Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. *JAMA* 307(4): 391-397.
- 193 Groce, N., Chamie, M., Me, A. (2000): Measuring the Quality of Life: Rethinking the World Bank's Disability Adjusted Life Years. *Disability World* Retrieved 01.03.2012, from <http://www.disabilityworld.org/June-July2000/International/DALY.html>.
- 194 Groth, J. (2004): *Meine Moleküle. Deine Moleküle. Von der molekularen Individualität.* Berlin, Rhombos Verlag.
- 195 Guzel, S., Kiziler, L., Aydemir, B., Alici, B., Ataus, S., Aksu, A., Durak, H. (2012): Association of Pb, Cd, and Se concentrations and oxidative damage-related markers in different grades of prostate carcinoma. *Biol Trace Elem Res* 145(1): 23-32.
- 196 Hackshaw, A., Law, M., Wald, N. (1997): The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 315: 980-988.
- 197 Hänninen, O., Knol, A. (Hrsg.), Jantunen, M., Kollanus, V., Leino, O., Happonen, E., Lim, T.-A., Conrad, A., Rappolder, M., Carrer, P., Fanetti, A.-C., Kim, R., Prüss-Üstün, A., Buekers, J., Torfs, R., Iavarone, I., Comba, P., Classen, T., Hornberg, C., Mekel, O. (Contributors) (2011). *European perspectives on Environmental Burden of Disease; Estimates for nine stressors in six countries.* Helsinki, Finland. 97 S. + 2 appendixes. (=THL Reports 1/2011). ISBN 978-952-245-413-3.
- 198 Hallenbeck, W. H. (1984): Human health effects of exposure to cadmium. *Experientia* 40(2): 136-142.
- 199 Hamajima, N., Hirose, K., Tajima, K., Rohan, T., Calle, E. E., Heath, C. W., Jr., Coates, R. J., Liff, J. M., Talamini, R., Chantarakul, N., Koetsawang, S., Rachawat, D., Morabia, A., Schuman, L., Stewart, W., Szklo, M., Bain, C., Schofield, F., Siskind, V., Band, P., Coldman, A. J., Gallagher, R. P., Hislop, T. G., Yang, P., Kolonel, L. M., Nomura, A. M., Hu, J., Johnson, K. C., Mao, Y., De Sanjose, S., Lee, N., Marchbanks, P., Ory, H. W., Peterson, H. B., Wilson, H. G., Wingo, P. A., Ebeling, K., Kunde, D., Nishan, P., Hopper, J. L., Colditz, G., Gajalanski, V., Martin, N., Pardthaisong, T., Silpisornkosol, S., Theetranont, C., Boosiri, B., Chutivongse, S., Jimakorn, P., Virutamasen, P., Wongsrichanalai, C., Ewertz, M., Adami, H. O., Bergkvist, L., Magnusson, C., Persson, I., Chang-Claude, J., Paul, C., Skegg, D. C., Spears, G. F., Boyle, P., Evstifeeva, T., Daling, J. R., Hutchinson, W. B., Malone, K., Noonan, E. A., Stanford, J. L., Thomas, D. B., Weiss, N. S., White, E., Andrieu, N., Bremond, A., Clavel, F., Gairard, B., Lansac, J., Piana, L., Renaud, R., Izquierdo, A., Viladiu, P., Cuevas, H. R., Ontiveros, P., Palet, A., Salazar, S. B., Aristizabel, N., Cuadros, A., Tryggvadottir, L., Tulinius, H., Bachelot, A., Le, M. G., Peto, J., Franceschi, S., Lubin, F., Modan, B., Ron, E., Wax, Y., Friedman, G. D., Hiatt, R. A., Levi, F., Bishop, T., Kosmelj, K., Primic-Zakelj, M., Ravnihar, B., Stare, J., Beeson, W. L., Fraser, G., Bullbrook, R. D., Cuzick, J., Duffy, S. W., Fentiman, I. S., Hayward, J. L., Wang, D. Y., McMichael, A. J., McPherson, K., Hanson, R. L., Leske, M. C., Mahoney, M. C., Nasca, P. C., Varma, A. O., Weinstein, A. L., Moller, T. R., Olsson, H., Ranstam, J., Goldbohm, R. A., van den Brandt, P. A., Apelo, R. A., Baens, J., de la Cruz, J. R., Javier, B., Lacaya, L. B., Ngelangel, C. A., La Vecchia, C., Negri, E., Marubini, E., Ferraroni, M., Gerber, M., Richardson, S., Segala, C., Gatei, D., Kenya, P., Kungu, A., Mati, J. G., Brinton, L. A., Hoover, R., Schairer, C., Spirtas, R., Lee, H.

- P., Rookus, M. A., van Leeuwen, F. E., Schoenberg, J. A., McCredie, M., Gammon, M. D., Clarke, E. A., Jones, L., Neil, A., Vessey, M., Yeates, D., Appleby, P., Banks, E., Beral, V., Bull, D., Crossley, B., Goodill, A., Green, J., Hermon, C., Key, T., Langston, N., Lewis, C., Reeves, G., Collins, R., Doll, R., Peto, R., Mabuchi, K., Preston, D., Hannaford, P., Kay, C., Rosero-Bixby, L., Gao, Y. T., Jin, F., Yuan, J. M., Wei, H. Y., Yun, T., Zhiheng, C., Berry, G., Cooper Booth, J., Jelichovsky, T., MacLennan, R., Shearman, R., Wang, Q. S., Baines, C. J., Miller, A. B., Wall, C., Lund, E., Stalsberg, H., Shu, X. O., Zheng, W., Katsouyanni, K., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Dabancens, A., Martinez, L., Molina, R., Salas, O., Alexander, F. E., Anderson, K., Folsom, A. R., Hulka, B. S., Bernstein, L., Enger, S., Haile, R. W., Paganini-Hill, A., Pike, M. C., Ross, R. K., Ursin, G., Yu, M. C., Longnecker, M. P., Newcomb, P., Kalache, A., Farley, T. M., Holck, S., Meirik, O. (2002): Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 87(11): 1234-1245.
- 200 Hamilton-Jones, J. (1972): Actuarial aspects of long-term sickness insurance. *J Inst Actuar* 98: 17-67.
- 201 Hamm, M. P., Cherry, N. M., Chan, E., Martin, J. W., Burstyn, I. (2010): Maternal exposure to perfluorinated acids and fetal growth. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 20(7): 589-597.
- 202 Hänninen, O., Knol, A. (2011): European Perspectives on Environmental Burden of Disease. Estimates for Nine Stressors in Six European Countries. Helsinki: National Institute for Health and Welfare (THL). Zugriff unter: <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/b75f6999-e7c4-4550-a939-3bccb19e41c1> [29.03.2012].
- 203 Harvard University, Institute for Health Metrics and Evaluation at the University of Washington, Johns Hopkins University, University of Queensland, WHO (2009): GBD Study Operations Manual – Final draft. Zugriff unter: [http://www.globalburden.org/GBD\\_Study\\_Operations\\_Manual\\_Jan\\_20\\_2009.pdf](http://www.globalburden.org/GBD_Study_Operations_Manual_Jan_20_2009.pdf) [11.04.2012].
- 204 Haswell-Elkins, M., Satarug, S., O'Rourke, P., Moore, M., Ng, J., McGrath, V., Walmsby, M. (2008): Striking association between urinary cadmium level and albuminuria among Torres Strait Islander people with diabetes. *Environ Res* 106(3): 379-383.
- 205 Haw, S. J., Gruer, L. (2007): Changes in exposure of adult non-smokers to secondhand smoke after implementation of smoke-free legislation in Scotland: national cross sectional survey. *BMJ* 335(7619): 549.
- 206 Hays, S. M., Aylward, L. L. (2009): Using Biomonitoring Equivalents to interpret human biomonitoring data in a public health risk context. *J Appl Toxicol* 29(4): 275-288.
- 207 Hays, S. M., Nordberg, M., Yager, J. W., Aylward, L. L. (2008): Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) (CAS No. 7440-43-9). *Regul Toxicol Pharmacol* 51(3): 49-56.
- 208 HBM-UBA (2009): Referenzwerte für perfluorierte Verbindungen im Blutplasma. Berlin: Umweltbundesamt. Zugriff unter: [http://www.umweltdaten.de/gesundheit/monitor/tab-pfoa-pfos\\_2009.pdf](http://www.umweltdaten.de/gesundheit/monitor/tab-pfoa-pfos_2009.pdf) [20.02.2012].
- 209 HBM-UBA (2011): Aktualisierung der Stoffmonographie Cadmium – Referenz- und Human-Biomonitoring(HBM)-Werte. Stellungnahme der Kommission „Human-Biomonitoring“ des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsbl* 54: 981-996.
- 210 He, J., Vupputuri, S., Allen, K., Prerost, M. R., Hughes, J., Whelton, P. K. (1999): Passive smoking and the risk of coronary heart disease - A meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 340(12): 920-926.
- 211 Heidrich, J., Wellmann, J., Heuschmann, P. U., Kraywinkel, K., Keil, U. (2007): Mortality and morbidity from coronary heart disease attributable to passive smoking. *Eur Heart J* 28(20): 2498-2502.

- 212 Heilier, J. F., Donnez, J., Verougstraete, V., Donnez, O., Grandjean, F., Haufroid, V., Nackers, F., Lison, D. (2006): Cadmium, lead and endometriosis. *Int Arch Occup Environ Health* 80(2): 149-153.
- 213 Heilier, J. F., Verougstraete, V., Nackers, F., Tonglet, R., Donnez, J., Lison, D. (2004): Assessment of cadmium impregnation in women suffering from endometriosis: a preliminary study. *Toxicol Lett* 154(1-2): 89-93.
- 214 Heilmann, C., Budtz-Jorgensen, E., Nielsen, F., Heinzow, B., Weihe, P., Grandjean, P. (2010): Serum concentrations of antibodies against vaccine toxoids in children exposed perinatally to immunotoxicants. *Environ Health Perspect* 118(10): 1434-1438.
- 215 Heinrich, J., Frye, C., Holscher, B., Meyer, I., Pitz, M., Cyrus, J., Schneller, H., Wjst, M., Wichmann, H. E. (2002a): Umweltmedizinische Untersuchungen im Raum Bitterfeld, im Raum Hettstedt und in einem Vergleichsgebiet 1992-2000. *Gesundheitswesen* 64(12): 675-682.
- 216 Heinrich, J., Grote, V., Peters, A., Wichmann, H. (2002b): Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub: Epidemiologie der Langzeiteffekte. *Umweltmed Forsch Prax* 7(2): 91-99.
- 217 Hellström, L., Elinder, C. G., Dahlberg, B., Lundberg, M., Jarup, L., Persson, B., Axelson, O. (2001): Cadmium exposure and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 38(5): 1001-1008.
- 218 Helmholtz Zentrum München (2012): KORA - Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg: KORA-Herzinfarktregister. 2012. München: Helmholtz Zentrum. Zugriff unter: <http://www.helmholtz-muenchen.de/kora/informationen-fuer-wissenschaftlerinnen/kora-herzinfarktregister/index.html> [02.04.2012].
- 219 Heuschmann, P., Busse, O., Wagner, M., Endres, M., Villringer, A., Röther, J., Kolominsky-Rabas, P., Berger, K., für das Kompetenznetz Schlaganfall, die Deutsche Schlaganfall Gesellschaft sowie die Stiftung Deutsche Schlaganfall Hilfe (2010): Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol* 37: 333-340.
- 220 Heuschmann, P. U., Heidrich, J., Wellmann, J., Kraywinkel, K., Keil, U. (2007): Stroke mortality and morbidity attributable to passive smoking in Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14(6): 793-795.
- 221 Hillenbrand, T., Marscheider-Weidemann, F., Strauch, M., Heitmann, K. (2006): Prioritäre Stoffe der Wasserrahmenrichtlinie. Datenblatt Benzol. Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/wasser/themen/stoffhaushalt/benzol.pdf> [26.06.2012].
- 222 Hirsch, T., Weiland, S. K., von Mutius, E., Safeca, A. F., Grafe, H., Csaplovics, E., Duhme, H., Keil, U., Leupold, W. (1999): Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur Respir J* 14(3): 669-677.
- 223 HKR (2011): Hamburger Krebsdokumentation 2007-2009. Hamburgisches Krebsregister (HKR). Hamburg: BGV Hamburg. Zugriff unter: <http://www.hamburg.de/contentblob/2157870/data/krebsdokumentation-2005-2006-teil1.pdf> [11.04.2012].
- 224 Holden, H. (1980): Further mortality studies on workers exposed to cadmium fume. In: Cadmium Association (Hrsg.). *Proceedings of the Seminar on Occupational Exposure to Cadmium*. London: 23-24.
- 225 Holgers, K. M., Pettersson, B. (2005): Noise exposure and subjective hearing symptoms among school children in Sweden. *Noise Health* 7(27): 27-37.
- 226 Holliday, J. C., Moore, G. F., Moore, L. A. (2009): Changes in child exposure to secondhand smoke after implementation of smoke-free legislation in Wales: a repeated cross-sectional study. *BMC Public Health* 9: 430.
- 227 Holm, M., Omenaas, E., Gislason, T., Svanes, C., Jogi, R., Norrman, E., Janson, C., Toren, K. (2007): Remission of asthma: a prospective longitudinal study from northern Europe (RHINE study). *Eur Respir J* 30(1): 62-65.
- 228 Holtcamp, W. (2012): Pregnancy-induced hypertension "probably linked" to PFOA contamination. *Environ Health Perspect* 120(2): a59.

- 229 Hölzer, J., Midasch, O., Rauchfuss, K., Kraft, M., Reupert, R., Angerer, J., Kleeschulte, P., Marschall, N., Wilhelm, M. (2008): Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adults exposed to perfluorooctanoate-contaminated drinking water. *Environ Health Perspect* 116(5): 651-657.
- 230 Honda, R., Tsuritani, I., Noborisaka, Y., Suzuki, H., Ishizaki, M., Yamada, Y. (2003): Urinary cadmium excretion is correlated with calcaneal bone mass in Japanese women living in an urban area. *Environ Res* 91(2): 63-70.
- 231 Hong, F., Jin, T., Zhang, A. (2004): Risk assessment on renal dysfunction caused by co-exposure to arsenic and cadmium using benchmark dose calculation in a Chinese population. *Biometals* 17(5): 573-580.
- 232 Hoogenveen, R., Gijsen, R. (2000): Dutch dismod for several types of cancer. Bilthoven: National Institute of Public Health and the Environment (RIVM). Zugriff unter: <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/9415/1/260751004.pdf> [26.06.2012].
- 233 Hoopmann, M., Ohlendorf, K., Wollin, K.-M. (2009): Bekannte oder vermutete Risikofaktoren für das Multiple Myelom. Übersicht der wissenschaftlichen Literatur mit Schwerpunkt auf diskutierten umwelt- und arbeitsplatzbezogenen Risiken. *Umwelt und Gesundheit*. Hannover: Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA). Zugriff unter: [http://www.myelom.org/fileadmin/Daten/Literatur/Epidemiologie/09-03\\_NLG\\_Risikofaktoren\\_f%C3%BCr\\_MM.pdf](http://www.myelom.org/fileadmin/Daten/Literatur/Epidemiologie/09-03_NLG_Risikofaktoren_f%C3%BCr_MM.pdf) [29.03.2012].
- 234 Horak, F., Jr., Fazekas, T., Zacharasiewicz, A., Eber, E., Kiss, H., Lichtenschopf, A., Neuberger, M., Schmitzberger, R., Simma, B., Wilhelm-Mitteracker, A., Riedler, J. (2012): Das Fetale Tabaksyndrom - Ein Statement der Österreichischen Gesellschaften für Allgemein- und Familienmedizin (OGAM), Gynäkologie und Geburtshilfe (OGGG), Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (OGHMP), Kinder- und Jugendheilkunde (OGKJ) sowie Pneumologie (OGP). *Wien Klin Wochenschr* 124(5-6): 129-145.
- 235 Horálek, J., de Smet, P., de Leeuw, F., Coňková, M., Denby, B., Kurfürst, P. (2010): Methodological improvements on interpolating European air quality maps. 2009/16. Bilthoven: European Topic Centre on Air and Climate Change (ETC/ACC). Zugriff unter: [http://acm.eionet.europa.eu/reports/ETCACC\\_TP\\_2009\\_16\\_Improv\\_SpatAQmapping](http://acm.eionet.europa.eu/reports/ETCACC_TP_2009_16_Improv_SpatAQmapping) [29.03.2012].
- 236 Horálek, J., Kurfürst, P., Denby, B., de Smet, P., de Leeuw, F., Brabec, M., Fiala, J. (2005): Interpolation and assimilation methods for European scale air quality assessment and mapping - Part II: Development and testing new methodologies. Bilthoven: European Topic Centre on Air and Climate Change (ETA/ACC). Zugriff unter: [http://air-climate.eionet.europa.eu/docs/ETCACC\\_TechPaper\\_2005\\_8\\_SpatAQ\\_Part\\_II.pdf](http://air-climate.eionet.europa.eu/docs/ETCACC_TechPaper_2005_8_SpatAQ_Part_II.pdf) [29.03.2012].
- 237 Hornberg, C., Claßen, T., Samson, R. (2007): Umweltbedingte Krankheitslast in NRW - Environmental Burden of Disease II (Feinstaub).
- 238 Hornberg, C., Claßen, T., Samson, R. (2008a): Environmental Burden of Disease (EBD) für Deutschland. Vorstudie. Darstellung der notwendigen Daten und Bearbeitungsschritte am Beispiel Feinstaub. In: S. Hagemann (Hrsg.). *Umweltbedingte Krankheitslast in Deutschland*. Unveröffentl. Abschlussbericht der Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) zum BMU-Vorhaben „Wechselwirkung von Umwelteinflüssen und Gesundheitsbelastung“.
- 239 Hornberg, C., Claßen, T., Samson, R. (2008b): Umweltbedingte Krankheitslast in NRW - Environmental Burden of Disease III (Passivrauch).
- 240 Hornberg, C., Schröttle, M. (2011): Vorstudie zur Neukonzeption des Behindertenberichtes. Bielefeld, Bochum, Frankfurt a. M.: Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS). Zugriff unter: [http://www.ipse-nrw.de/neu/tl\\_files/ipse/fb10.pdf](http://www.ipse-nrw.de/neu/tl_files/ipse/fb10.pdf) [11.04.2012].

- 241 Hotz, P., Buchet, J. P., Bernard, A., Lison, D., Lauwerys, R. (1999): Renal effects of low-level environmental cadmium exposure: 5-year follow-up of a subcohort from the Cadmibel study. *Lancet* 354(9189): 1508-1513.
- 242 Houston, M. C. (2007): The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. *Altern Ther Health Med* 13(2): 128-133.
- 243 Howard, G., Ahmed, M. F., Teunis, P., Mahmud, S. G., Davison, A., Deere, D. (2007): Disease burden estimation to support policy decision-making and research prioritization for arsenic mitigation. *J Water Health* 5(1): 67-81.
- 244 Howard, G., Thun, M. J. (1999): Why is environmental tobacco smoke more strongly associated with coronary heart disease than expected? A review of potential biases and experimental data. *Environ Health Perspect* 107: 853-858.
- 245 Hu, J., Mao, Y., White, K. (2002): Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med (Lond)* 52(3): 157-164.
- 246 Huff, J., Lunn, R. M., Waalkes, M. P., Tomatis, L., Infante, P. F. (2007): Cadmium-induced cancers in animals and in humans. *Int J Occup Environ Health* 13(2): 202-212.
- 247 Hume, K. (2008): Sleep disturbance due to noise: Research over the last and next five years. *Sleep: 9th International Congress on Noise as a Public Health Problem (ICBEN) 2008*. Foxwoods. Zugriff unter: [http://www.icben.org/2008/PDFs/Hume\\_five\\_years.pdf](http://www.icben.org/2008/PDFs/Hume_five_years.pdf) [29.06.2012].
- 248 Hurley, F., Hunt, A., Cowie, H., Holland, M., Miller, B., Pye, S., Watkiss, P. (2005): Methodology Paper (Volume 2) for Service Contract for carrying out cost-benefit analysis of air quality related issues, in particular in the clean air for Europe (CAFE) programme. Didcot: AEA Technology Environment. Zugriff unter: [http://www.cafe-cba.org/assets/volume\\_2\\_methodology\\_overview\\_02-05.pdf](http://www.cafe-cba.org/assets/volume_2_methodology_overview_02-05.pdf) [29.03.2012].
- 249 Hygge, S. (2003): Classroom Experiments on the Effects of Different Noise Sources and Sound Levels on Long-term Recall and Recognition in Children. *Appl Cogn Psychol* 17: 895-914.
- 250 IARC (1987): Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 7, International agency for research on cancer (IARC). Zugriff unter: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7/suppl7.pdf> [29.03.2012].
- 251 IARC (1993): Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. IARC Monographs 58 on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International agency for research on cancer (IARC), World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol58/mono58.pdf> [26.06.2012].
- 252 IARC (2004): Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs 83 on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International agency for research on cancer (IARC). Zugriff unter: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/volume83.pdf> [11.04.2012].
- 253 IARC (2009): A Review of Human Carcinogens. Part C: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. IARC Monographs 100 on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International agency for research on cancer (IARC). Zugriff unter: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf> [29.03.2012].
- 254 IARC (2012): A Review of Human Carcinogens. Part E: Personal Habits and Indoor Combustions. IARC Monographs 100 on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC). Zugriff unter: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/mono100E-1.pdf> [11.04.2012].
- 255 IAC (2009): Position Paper 24: Cadmium and Genito-urinary Cancers. London: The Industrial Injuries Advisory Council (IIAC). Zugriff unter: [http://iiac.independent.gov.uk/pdf/pos\\_papers/pp24.pdf](http://iiac.independent.gov.uk/pdf/pos_papers/pp24.pdf) [26.06.2012].
- 256 Il'yasova, D., Schwartz, G. G. (2005): Cadmium and renal cancer. *Toxicol Appl Pharmacol* 207(2): 179-186.

- 257 Infante, P. F. (2006): Benzene exposure and multiple myeloma: a detailed meta-analysis of benzene cohort studies. *Ann N Y Acad Sci* 1076: 90-109.
- 258 Infante, P. F. (2011): The IARC October 2009 evaluation of benzene carcinogenicity was incomplete and needs to be reconsidered. *Am J Ind Med* 54(2): 157-164.
- 259 Inoue, K., Okada, F., Ito, R., Kato, S., Sasaki, S., Nakajima, S., Uno, A., Saijo, Y., Sata, F., Yoshimura, Y., Kishi, R., Nakazawa, H. (2004): Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related perfluorinated compounds in human maternal and cord blood samples: assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy. *Environ Health Perspect* 112(11): 1204-1207.
- 260 Inskip, H., Beral, V., McDowall, M. (1982): Mortality of Shipham residents: 40-year follow-up. *Lancet* 1(8277): 896-899.
- 261 Itoh, H., Iwasaki, M., Nakajima, Y., Endo, Y., Hanaoka, T., Sasaki, H., Tanaka, T., Yang, B., Tsugane, S. (2008): A case-control study of the association between urinary cadmium concentration and endometriosis in infertile Japanese women. *Sci Total Environ* 402(2-3): 171-175.
- 262 Iwata, K., Saito, H., Moriyama, M., Nakano, A. (1993): Renal tubular function after reduction of environmental cadmium exposure: a ten-year follow-up. *Arch Environ Health* 48(3): 157-163.
- 263 Jaakkola, J. J., Jaakkola, M. S. (2002): Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children. *Scand J Work Environ Health* 28: 71-83.
- 264 Jaakkola, M. S., Piipari, R., Jaakkola, N., Jaakkola, J. J. (2003): Environmental tobacco smoke and adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. *Am J Public Health* 93(12): 2055-2060.
- 265 Jackson, L. W., Zullo, M. D., Goldberg, J. M. (2008): The association between heavy metals, endometriosis and uterine myomas among premenopausal women: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Hum Reprod* 23(3): 679-687.
- 266 Janhsen, K., Strube, H., Starker, A. (2008): Hypertonie. GersundheitBerichterstattung des Bundes, Heft 43. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/ren4T3cctjHcA/PDF/23zMV5WzsY6g\\_26.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/ren4T3cctjHcA/PDF/23zMV5WzsY6g_26.pdf) [03.04.2012].
- 267 Janssen, S. A., Vos, H., van Kempen, E. E., Breugelmans, O. R., Miedema, H. M. (2011): Trends in aircraft noise annoyance: the role of study and sample characteristics. *J Acoust Soc Am* 129(4): 1953-1962.
- 268 Järup, L. (2002): Cadmium overload and toxicity. *Nephrol Dial Transplant* 17: 35-39.
- 269 Järup, L., Åkesson, A. (2009): Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol* 238(3): 201-208.
- 270 Järup, L., Alfven, T., Persson, B., Toss, G., Elinder, C. G. (1998a): Cadmium may be a risk factor for osteoporosis. *Occup Environ Med* 55(7): 435-439.
- 271 Järup, L., Bellander, T., Hogstedt, C., Spang, G. (1998b): Mortality and cancer incidence in Swedish battery workers exposed to cadmium and nickel. *Occup Environ Med* 55(11): 755-759.
- 272 Järup, L., Berglund, M., Elinder, C. G., Nordberg, G., Vahter, M. (1998c): Health effects of cadmium exposure - A review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 24 Suppl 1: 1-51.
- 273 Järup, L., Hellstrom, L., Alfven, T., Carlsson, M. D., Grubb, A., Persson, B., Pettersson, C., Spang, G., Schutz, A., Elinder, C. G. (2000): Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study. *Occup Environ Med* 57(10): 668-672.
- 274 Jennings, D. (1986): The confusion between disease and illness in clinical medicine. *CMAJ* 135(8): 865-870.
- 275 Jin, T., Nordberg, G., Ye, T., Bo, M., Wang, H., Zhu, G., Kong, Q., Bernard, A. (2004): Osteoporosis and renal dysfunction in a general population exposed to cadmium in China. *Environ Res* 96(3): 353-359.
- 276 Jin, T., Nordberg, M., Frech, W., Dumont, X., Bernard, A., Ye, T. T., Kong, Q., Wang, Z., Li, P., Lundstrom, N. G., Li, Y., Nordberg, G. F. (2002): Cadmium biomonitoring

- and renal dysfunction among a population environmentally exposed to cadmium from smelting in China (ChinaCad). *Biometals* 15(4): 397-410.
- 277 Joensen, U. N., Bossi, R., Leffers, H., Jensen, A. A., Skakkebaek, N. E., Jorgensen, N. (2009): Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environ Health Perspect* 117(6): 923-927.
- 278 Johnson, J. S., Kilburn, K. H. (1983): Cadmium induced metal fume fever: results of inhalation challenge. *Am J Ind Med* 4(4): 533-540.
- 279 Johnson, K. C. (2005): Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk. *Int J Cancer* 117(4): 619-628.
- 280 Jokitulppo, J., Bjork, E. (2002): Estimated leisure-time noise exposure and hearing symptoms in a Finnish urban adult population. *Noise Health* 5(17): 53-62.
- 281 Jokitulppo, J. S., Bjork, E. A., Akaan-Penttila, E. (1997): Estimated leisure noise exposure and hearing symptoms in Finnish teenagers. *Scand Audiol* 26(4): 257-262.
- 282 Joseph, P. (2009): Mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol* 238(3): 272-279.
- 283 Kamtsiuris, P., Atzpodien, K., Ellert, U., Schlack, R., Schlaud, M. (2007): Prävalenz von somatischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 50: 686-700.
- 284 Kane, E. V., Newton, R. (2010): Benzene and the risk of non-Hodgkin lymphoma: a review and meta-analysis of the literature. *Cancer Epidemiol* 34(1): 7-12.
- 285 Kärrman, A., Ericson, I., van Bavel, B., Darnerud, P. O., Aune, M., Glynn, A., Lignell, S., Lindstrom, G. (2007): Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996-2004, in Sweden. *Environ Health Perspect* 115(2): 226-230.
- 286 Kato, K., Wong, L. Y., Jia, L. T., Kuklennyik, Z., Calafat, A. M. (2011): Trends in Exposure to Polyfluoroalkyl Chemicals in the U.S. Population: 1999-2008. *Environ Sci Technol* 45(19): 8037-8045.
- 287 Kazantzis, G., Blanks, R. G. (1992): A mortality study of cadmium exposed workers. London, Cadmium Association.
- 288 Kazantzis, G., Blanks, R. G., Sullivan, K. R. (1992): Is cadmium a human carcinogen? *IARC Sci Publ*(118): 435-446.
- 289 Keil, U. (2005): Das weltweite WHO-MONICA-Projekt: Ergebnisse und Ausblick. *Gesundheitswesen* 67 Suppl 1: S38-45.
- 290 Kellen, E., Zeegers, M. P., Hond, E. D., Buntinx, F. (2007): Blood cadmium may be associated with bladder carcinogenesis: the Belgian case-control study on bladder cancer. *Cancer Detect Prev* 31(1): 77-82.
- 291 Khalade, A., Jaakkola, M. S., Pukkala, E., Jaakkola, J. J. (2010): Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health* 9: 31.
- 292 Kido, T., Nogawa, K., Honda, R., Tsuritani, I., Ishizaki, M., Yamada, Y., Nakagawa, H. (1990a): The association between renal dysfunction and osteopenia in environmental cadmium-exposed subjects. *Environ Res* 51(1): 71-82.
- 293 Kido, T., Nogawa, K., Ishizaki, M., Honda, R., Tsuritani, I., Yamada, Y., Nakagawa, H., Nishi, M. (1990b): Long-term observation of serum creatinine and arterial blood pH in persons with cadmium-induced renal dysfunction. *Arch Environ Health* 45(1): 35-41.
- 294 Kippler, M., Bakhtiar Hossain, M., Lindh, C., Moore, S. E., Kabir, I., Vahter, M., Broberg, K. (2012a): Early life low-level cadmium exposure is positively associated with increased oxidative stress. *Environ Res* 112: 164-170.
- 295 Kippler, M., Tofail, F., Gardner, R., Rahman, A., Hamadani, J. D., Bottai, M., Vahter, M. (2012b): Maternal Cadmium Exposure during Pregnancy and Size at Birth: A Prospective Cohort Study. *Environ Health Perspect* 120(2): 284-289.
- 296 Kjellström, T., Friberg, L., Rahnster, B. (1979): Mortality and cancer morbidity among cadmium-exposed workers. *Environ Health Perspect* 28: 199-204.

- 297 Knol, A., Petersen, A., van der Sluijs, J., Lebret, E. (2009): Dealing with uncertainties in environmental burden of disease assessment. *Environmental Health* 8(1): 21-34.
- 298 Kobayashi, E., Suwazono, Y., Honda, R., Dochi, M., Nishijo, M., Kido, T., Nakagawa, H. (2008): Changes in renal tubular and glomerular functions and biological Acid-base balance after soil replacement in Cd-polluted rice paddies calculated with a general linear mixed model. *Biol Trace Elem Res* 124(2): 164-172.
- 299 Köhlmeier, D. (2008): Von Modellen und Models. Das Idealbild des Menschen. Eine kritische Auseinandersetzung. Hubert Matt. Zugriff unter: [http://www.dkmotion.at/these/modell\\_model\\_david\\_koehlmeier.pdf](http://www.dkmotion.at/these/modell_model_david_koehlmeier.pdf) [11.04.2012].
- 300 Kolominsky-Rabas, P. L., Sarti, C., Heuschmann, P. U., Graf, C., Siemonsen, S., Neundoerfer, B., Katalinic, A., Lang, E., Gassmann, K.-G., von Stockert, T. R. (1998): A Prospective Community-Based Study of Stroke in Germany-The Erlangen Stroke Project (ESPro): Incidence and Case Fatality at 1, 3, and 12 Months. *Stroke* 29(12): 2501-2506.
- 301 Kolonel, L. N. (1976): Association of cadmium with renal cancer. *Cancer* 37(4): 1782-1787.
- 302 Korzilius, H., Rabbata, S. (2009): Kosten-Nutzen-Bewertung: Feigenblatt für die Rationierung. *Dtsch Ärzteblatt* 106(19): 912-914.
- 303 Krajčovičová-Kudláčková, M., Ursínyová, M., Mašánová, V., Béderová, A., Valachovičová, M. (2006): Cadmium blood concentrations in relation to nutrition. *Cent Eur J Public Health* 14(3): 126-129.
- 304 Kraus, L., Pabst, A., Piontek, D., Müller, S. (2010): Trends des Substanzkonsums und substanzbezogener Störungen. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 1995-2009. *Sucht* 56: 337-347.
- 305 Kraywinkel, K., Wellmann, C., Heidrich, J., Keil, U., Heuschmann, P. (2005): Anwendung des WHO-Programms DisMod II zur Schätzung von Erkrankungshäufigkeiten am Beispiel von Schlaganfall und Herzinfarkt in Deutschland. Freiburg im Breisgau, 12.-15.09.2005: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (gmds), Jahrestagung der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Epidemiologie (dae). Zugriff unter: <http://www.egms.de/static/en/meetings/gmds2005/05gmds097.shtml> [26.06.2012].
- 306 Kreis, I. A. (1990): Cadmium contamination of the countryside, a case study on health effects. *Toxicol Ind Health* 6(5): 181-188.
- 307 Krelowska-Kulas, M. (1988): Bestimmung des Gehaltes ausgewählter Lebensmittel an Blei, Cadmium, Kupfer, Zink und Eisen. *Nahrung* 32(7): 649-652.
- 308 Kriegel, A. M., Soliman, A. S., Zhang, Q., El-Ghawalby, N., Ezzat, F., Soultan, A., Abdel-Wahab, M., Fathy, O., Ebidi, G., Bassiouni, N., Hamilton, S. R., Abbruzzese, J. L., Lacey, M. R., Blake, D. A. (2006): Serum cadmium levels in pancreatic cancer patients from the East Nile Delta region of Egypt. *Environ Health Perspect* 114(1): 113-119.
- 309 Kruijshaar, M. E., Barendregt, J. J., Hoeymans, N. (2002): The use of models in the estimation of disease epidemiology. *Bull World Health Organ* 80(8): 622-628.
- 310 Kurihara, I., Kobayashi, E., Suwazono, Y., Uetani, M., Inaba, T., Oishiz, M., Kido, T., Nakagawa, H., Nogawa, K. (2004): Association between exposure to cadmium and blood pressure in Japanese peoples. *Arch Environ Health* 59(12): 711-716.
- 311 La Rocca, C., Alessi, E., Bergamasco, B., Caserta, D., Ciardo, F., Fanello, E., Focardi, S., Guerranti, C., Stecca, L., Moscarini, M., Perra, G., Tait, S., Zaghi, C., Mantovani, A. (2012): Exposure and effective dose biomarkers for perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in infertile subjects: Preliminary results of the PREVIENI project. *Int J Hyg Environ Health* 215(2): 206-211.
- 312 LAI (1992): Krebsrisiko durch Luftverunreinigungen - Entwicklung von „Beurteilungsmaßstäben für kanzerogene Luftverunreinigungen“ im Auftrag der Umweltministerkonferenz. Düsseldorf, Länderausschuss für Immissionschutz (LAI).

- 313 LAI (2004): Bewertung von Schadstoffen, für die keine Immissionswerte festgelegt sind - Orientierungswerte für die Sonderfallprüfung und für die Anlagenüberwachung sowie Zielwerte für die langfristige Luftreinhalteplanung unter besonderer Berücksichtigung der Beurteilung krebserzeugender Luftschadstoffe. Bericht des LAI vom 21. September 2004. Stuttgart: Länderausschusses für Immissionsschutz (LAI). Zugriff unter: <http://www.lanuv.nrw.de/gesundheit/pdf/LAI2004.pdf> [29.03.2012].
- 314 Lai, T., Habicht, J., Kiivet, R. A. (2009): Measuring burden of disease in Estonia to support public health policy. *Eur J Public Health* 19(5): 541-547.
- 315 Lamm, S. H., Engel, A., Byrd, D. M. (2005): Non-Hodgkin lymphoma and benzene exposure: a systematic literature review. *Chem Biol Interact* 153: 231-237.
- 316 Lamm, S. H., Engel, A., Joshi, K. P., Byrd, D. M., Chen, R. (2009): Chronic myelogenous leukemia and benzene exposure: a systematic review and meta-analysis of the case-control literature. *Chem Biol Interact* 182(2-3): 93-97.
- 317 Lampert, T. (2008): Tabakkonsum und Passivrauchbelastung von Jugendlichen. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Dtsch Arztebl* 105: 265-271.
- 318 Lampert, T., Burger, M. (2005): Verbreitung und Strukturen des Tabakkonsums in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 48: 1231-1241.
- 319 Lampert, T., List, S. M. (2010): Gesundheitsrisiko Passivrauchen. GBE Kompakt: Zahlen und Trends aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 3/2010. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/rerLyo5ljCB2/PDF/29qh3TclUNOZVk.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/rerLyo5ljCB2/PDF/29qh3TclUNOZVk.pdf) [26.06.2012].
- 320 Lampert, T., Thamm, M. (2007): Tabak-, Alkohol- und Drogenkonsum von Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch -Gesundheitsschutz* 50(5-6): 600-608.
- 321 Lampert, T., Thelen, J., Wolf, U. (2008): Tabakkonsum und Passivrauchbelastung von Jugendlichen – Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Umweltmedizinischer Informationsdienst (UMID)* 2: 14-18.
- 322 Landman, A., Cortese, D. K., Glantz, S. (2008): Tobacco industry sociological programs to influence public beliefs about smoking. *Soc Sci Med* 66(4): 970-981.
- 323 Lang, P., Brüggemann, M., Licht, S., Hermann, B., Greiser, E. (1998): Community intervention programme to promote non-smoking in pregnant women. European symposium on smoking and pregnancy. Taking the chance for action. Bremen, Bremen Institute for Prevention Research and Social Medicine (BIPS).
- 324 Langohr, K. (2004): Estimation of the Incidence of Disease with the Use of Prevalence Data. Retrieved 03.04.2012, from <https://eldorado.tu-dortmund.de/handle/2003/4949>.
- 325 LANUV NRW (2012): Human-Biomonitoring perfluorierter Verbindungen (PFT). Recklinghausen: Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV NRW). Zugriff unter: <http://www.lanuv.nrw.de/gesundheit/epi-studien/pft.htm> [26.06.2012].
- 326 LAUG (2010): Leitfaden Wohnumfeld- und Freizeitlärm. Berlin: Länderarbeitsgruppe Umweltbezogener Gesundheitsschutz (LAUG). Zugriff unter: [http://www.verbraucherschutz.bremen.de/sixcms/media.php/13/E\\_26\\_TOP\\_12.4\\_Anlage\\_Leitfaden%20Freizeit%20E4rm.3630.pdf](http://www.verbraucherschutz.bremen.de/sixcms/media.php/13/E_26_TOP_12.4_Anlage_Leitfaden%20Freizeit%20E4rm.3630.pdf) [26.06.2012].
- 327 Lauwerys, R. R., Bernard, A. M., Buchet, J. P., Roels, H. A. (1993): Assessment of the health impact of environmental exposure to cadmium: contribution of the epidemiologic studies carried out in Belgium. *Environ Res* 62(2): 200-206.
- 328 Lazebnik, N., Kuhnert, B. R., Kuhnert, P. M. (1989): Zinc, cadmium, and hypertension in parturient women. *Am J Obstet Gynecol* 161(2): 437-440.
- 329 Lee, M. S., Park, S. K., Hu, H., Lee, S. (2011): Cadmium exposure and cardiovascular disease in the 2005 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Res* 111(1): 171-176.

- 330 Leonard, R. C., Kreckmann, K. H., Sakr, C. J., Symons, J. M. (2008): Retrospective cohort mortality study of workers in a polymer production plant including a reference population of regional workers. *Ann Epidemiol* 18(1): 15-22.
- 331 LfU Bayern (2008): Umwelt Wissen Benzol. Augsburg: Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU). Zugriff unter: [http://www.lfu.bayern.de/umweltwissen/doc/uw\\_10\\_benzol.pdf](http://www.lfu.bayern.de/umweltwissen/doc/uw_10_benzol.pdf) [26.06.2012].
- 332 LGL Bayern (2007): LGL Jahresbericht 2007. Erlangen: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL Bayern). Zugriff unter: [http://www.hygienic-processing.com/userfiles/080724091208\\_ib\\_2007.pdf](http://www.hygienic-processing.com/userfiles/080724091208_ib_2007.pdf) [15.03.2012].
- 333 Liang, Y., Lei, L., Nilsson, J., Li, H., Nordberg, M., Bernard, A., Nordberg, G. F., Bergdahl, I. A., Jin, T. (2012): Renal Function after Reduction in Cadmium Exposure: An 8-Year Follow-up of Residents in Cadmium-Polluted Areas. *Environ Health Perspect* 120(2): 223-228.
- 334 Limpatanachote, P., Swaddiwudhipong, W., Mahasakpan, P., Krintratun, S. (2009): Cadmium-exposed population in Mae Sot District, Tak Province: 2. Prevalence of renal dysfunction in the adults. *J Med Assoc Thai* 92(10): 1345-1353.
- 335 Limpatanachote, P., Swaddiwudhipong, W., Nishijo, M., Honda, R., Mahasakpan, P., Nambunmee, K., Ruangyuttikarn, W. (2010): Cadmium-exposed population in Mae Sot District, Tak Province: 4 bone mineral density in persons with high cadmium exposure. *J Med Assoc Thai* 93(12): 1451-1457.
- 336 Lin, J. L., Lu, F. H., Yeh, K. H. (1995): Increased body cadmium burden in Chinese women without smoking and occupational exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 33(6): 639-644.
- 337 Loccisano, A. E., Campbell, J. L., Jr., Andersen, M. E., Clewell, H. J., 3rd (2011): Evaluation and prediction of pharmacokinetics of PFOA and PFOS in the monkey and human using a PBPK model. *Regul Toxicol Pharmacol* 59(1): 157-175.
- 338 Lopez-Espinosa, M. J., Fletcher, T., Armstrong, B., Genser, B., Dhatariya, K., Mondal, D., Ducatman, A., Leonardi, G. (2011): Association of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant. *Environ Sci Technol* 45(19): 8160-8166.
- 339 Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., Murray, C. J. L. (2006): Global burden of disease and risk factors. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. Oxford University Press. Zugriff unter: <http://files.dcp2.org/pdf/GBD/GBD.pdf> [26.06.2012].
- 340 Löwel, H. (2006): Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc\\_show\\_pdf?p\\_id=9944&p\\_sprache=d](http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc_show_pdf?p_id=9944&p_sprache=d) [26.06.2012].
- 341 Löwel, H., Meisinger, C., Heier, M., Hörmann, A. (2005): The Population-Based Acute Myocardial Infarction (AMI) Registry of the MONICA/KORA Study Region of Augsburg. *Gesundheitswesen* 67(S 01): 31,37.
- 342 Löwel, H., Meisinger, C., Heier, M., Hymer, H., Alte, D., Völzke, H. (2006): Epidemiologie der arteriellen Hypertonie in Deutschland. Ausgewählte Ergebnisse bevölkerungsrepräsentativer Querschnittstudien. *Dtsch Med Wochenschr* 131(46): 2586-2591.
- 343 Luy, M. (2006): Differentielle Sterblichkeit: die ungleiche Verteilung der Lebenserwartung in Deutschland. Rostock: Rostocker Zentrum zur Erforschung des Demografischen Wandels. Zugriff unter: [http://www.rostockerzentrum.de/publikationen/rz\\_diskussionpapier\\_6.pdf](http://www.rostockerzentrum.de/publikationen/rz_diskussionpapier_6.pdf) [11.04.2012].
- 344 Malsch, A., Pinheiro, P., Krämer, A., Hornberg, C. (2006): Zur Bestimmung von "Environmental / Burden of Disease" (BoD / EBD) in Deutschland. Bielefeld, Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW (Iögd), Abteilung Umweltmedizin, Umwelthygiene.

- 345 Mandel, J. S., McLaughlin, J. K., Schlehofer, B., Møller, A., Helmert, U., Lindblad, P., McCredie, M., Adami, H. O. (1995): International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer* 61(5): 601-605.
- 346 Mannino, D. M. (2002): COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 121: 121S-126S.
- 347 Mathers, C., Vos, T., Lopez, A., Salomon, J., Ezzati, M. (2001): National Burden of Disease Studies: A Practical Guide. Global Program on Evidence for Health Policy, Edition 2.0. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.who.int/healthinfo/nationalburdenofdiseasemanual.pdf> [29.03.2012].
- 348 Mathers, C. D., Bernard, C., Iburg, K. M., Inoue, M., Fat, D. M., Shibuya, K., Stein, C., Tomijima, N., Xu, H. (2004): Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper, 54. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf> [26.06.2012].
- 349 Mathers, C. D., Ma Fat, D., Inoue, M., Rao, C., Lopez, A. D. (2005): Counting the dead and what they died from. An assessment of the global status of cause of death data. *Bull World Health Organ* 83(3): 171-177.
- 350 Mathers, C. D., Vos, E. T., Stevenson, C. E. (1999): The burden of disease and injury in Australia. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare. Zugriff unter: <http://www.aihw.gov.au/publications/phe/bdia/bdia.pdf> [26.06.2012].
- 351 Maziak, W., von Mutius, E., Keil, U., Hirsch, T., Leupold, W., Rzehak, P., Behrens, T., Weiland, S. K. (2004): Predictors of health care utilization of children with asthma in the community. *Pediatr Allergy Immunol* 15(2): 166-171.
- 352 McCredie, M., Stewart, J. H. (1993): Risk factors for kidney cancer in New South Wales. IV. Occupation. *Br J Ind Med* 50(4): 349-354.
- 353 McElroy, J. A., Shafer, M. M., Trentham-Dietz, A., Hampton, J. M., Newcomb, P. A. (2006): Cadmium exposure and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 98(12): 869-873.
- 354 McGorrian, C., Yusuf, S., Islam, S., Jung, H., Rangarajan, S., Avezum, A., Prabhakaran, D., Almahmeed, W., Rumboldt, Z., Budaj, A., Dans, A. L., Gerstein, H. C., Teo, K., Anand, S. S. (2011): Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. *Eur Heart J* 32(5): 581-589.
- 355 McWhinney, I. R. (1987): Health and disease: problems of definition. *CMAJ* 136(8): 815.
- 356 Mehlman, M. A. (2006): Dangerous and cancer-causing properties of products and chemicals in the oil refining and petrochemical industries. Part XXX: Causal relationship between chronic myelogenous leukemia and benzene-containing solvents. *Ann N Y Acad Sci* 1076: 110-119.
- 357 Mekel, O., Mosbach-Schulz, O., Schümann, M., Okken, P.-K., Peters, C., Herrmann, J., Hehl, O., Bubenheim, M., Fehr, R., Timm, J. (2007a): Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung. Teil 1: Grundlagen der bevölkerungsbezogenen Expositionsmodellierung. *WaBuLu-Hefte*, 02/07. Berlin: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3357.pdf> [26.06.2012].
- 358 Mekel, O., Mosbach-Schulz, O., Schümann, M., Okken, P.-K., Peters, C., Herrmann, J., Hehl, O., Bubenheim, M., Fehr, R., Timm, J. (2007b): Evaluation von Standards und Modellen zur probabilistischen Expositionsabschätzung. Teil 3: Szenarien. *WaBuLu-Hefte*, 04/07. Berlin: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3359.pdf> [26.06.2012].
- 359 Melse, J. M., Essink-Bot, M. L., Kramers, P. G., Hoeymans, N. (2000): A national burden of disease calculation: Dutch disability-adjusted life-years. Dutch Burden of Disease Group. *Am J Public Health* 90(8): 1241-1247.
- 360 Melzer, D., Rice, N., Depledge, M. H., Henley, W. E., Galloway, T. S. (2010): Association between serum perfluorooctanoic acid (PFOA) and thyroid disease in the

- U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. *Environ Health Perspect* 118(5): 686-692.
- 361 Menditto, A., Chiodo, F., Patriarca, M., Morisi, G., Menotti, A., Spagnolo, A., Group., N. P. R. (1998): Blood cadmium levels in nonexposed male subjects living in the Rome area: relationship to selected cardiovascular risk factors. *Microchem* 59(1): 173-179.
- 362 Menke, A., Muntner, P., Silbergeld, E. K., Platz, E. A., Guallar, E. (2009): Cadmium levels in urine and mortality among U.S. adults. *Environ Health Perspect* 117(2): 190-196.
- 363 Miedema, H. M., Oudshoorn, C. G. (2001): Annoyance from transportation noise: relationships with exposure metrics DNL and DENL and their confidence intervals. *Environ Health Perspect* 109(4): 409-416.
- 364 Miedema, H. M., Vos, H. (1998): Exposure-response relationships for transportation noise. *J Acoust Soc Am* 104(6): 3432-3445.
- 365 Miedema, H. M. E., Passchier-Vermeer, W., Vos, H. (2003): Elements for a position paper on night-time transportation noise and sleep-disturbance. TNO Inro Report. Delft: Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek / Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO) 62. Zugriff unter: <http://ec.europa.eu/environment/noise/pdf/noisesleepdisturbance.pdf> [26.06.2012].
- 366 Möhner, M., Heuchert, G. (2000): Benzolexposition und Non-Hodgkin-Lymphome. Metaanalyse epidemiologischer Studien. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Sonderschrift S 61. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft. Zugriff unter: <http://www.baua.de/de/Publikationen/Sonderschriften/2000-/S61.html?nn=918222> [29.03.2012].
- 367 Mons, U. (2011): Tabakattributable Mortalität in Deutschland und in den deutschen Bundesländern - Berechnungen mit Daten des Mikrozensus und der Todesursachenstatistik. *Gesundheitswesen* 73: 238-246.
- 368 Mons, U., Nagelhout, G. E., Guignard, R., McNeill, A., van den Putte, B., Willemsen, M. C., Brenner, H., Potschke-Langer, M., Breitling, L. P. (2012): Comprehensive smoke-free policies attract more support from smokers in Europe than partial policies. *Eur J Public Health* 22: 10-16.
- 369 Mosbach-Schulz, O. (1999): Methodische Aspekte der probabilistischen Modellierung. *Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung. Z Umweltchem Ökotox* 11(5): 292-298.
- 370 Müller, S., Kraus, L., Piontek, D., Pabst, A. (2010): Changes in Exposure to Secondhand Smoke and Smoking Behavior. *Sucht* 56(5): 373-384.
- 371 Murray, C. J., Acharya, A. K. (1997): Understanding DALYs (disability-adjusted life years). *J Health Econ* 16(6): 703-730.
- 372 Murray, C. J., Lopez, A. D., Jamison, D. T. (1994): The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bull World Health Organ* 72(3): 495-509.
- 373 Murray, C. J. L., Lopez, A. D. (1996a): Annex Table 3: Age specific disability weights for the untreated and treated forms of sequelae included in the Global Burden of Disease Study. In: C. J. L. Murray and A. D. Lopez (Hrsg.). *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Boston: Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank: 412-118.
- 374 Murray, C. J. L., Lopez, A. D. (1996b): *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Boston, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank.
- 375 Murray, C. J. L., Ezzati, M., Flaxman, A. D., Lim, S., Lozano, R., Michaud, C., Naghavi, M., Salomon, J. A., Shibuya, K., Vos, T., Wikler, D., Lopez, A. D. (2012): GBD 2010: design, definitions, and metrics. *The Lancet* 380(9859): 2063-2066.

- 376 Naiman, A., Glazier, R. H., Moineddin, R. (2010): Association of anti-smoking legislation with rates of hospital admission for cardiovascular and respiratory conditions. *CMAJ* 182(8): 761-767.
- 377 Nambunmee, K., Honda, R., Nishijo, M., Swaddiwudhipong, W., Nakagawa, H., Ruangyuttikarn, W. (2010): Bone resorption acceleration and calcium reabsorption impairment in a Thai population with high cadmium exposure. *Toxicol Mech Methods* 20(1): 7-13.
- 378 Navas-Acien, A., Selvin, E., Sharrett, A. R., Calderon-Aranda, E., Silbergeld, E., Guallar, E. (2004): Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation* 109(25): 3196-3201.
- 379 Navas-Acien, A., Silbergeld, E. K., Sharrett, R., Calderon-Aranda, E., Selvin, E., Guallar, E. (2005): Metals in urine and peripheral arterial disease. *Environ Health Perspect* 113(2): 164-169.
- 380 Nawrot, T., Geusens, P., Nulens, T. S., Nemery, B. (2010a): Occupational cadmium exposure and calcium excretion, bone density, and osteoporosis in men. *J Bone Miner Res* 25(6): 1441-1445.
- 381 Nawrot, T., Plusquin, M., Hogervorst, J., Roels, H. A., Celis, H., Thijs, L., Vangronsveld, J., Van Hecke, E., Staessen, J. A. (2006): Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol* 7(2): 119-126.
- 382 Nawrot, T. S., Staessen, J. A., Roels, H. A., Munters, E., Cuypers, A., Richart, T., Ruttens, A., Smeets, K., Clijsters, H., Vangronsveld, J. (2010b): Cadmium exposure in the population: from health risks to strategies of prevention. *Biometals* 23(5): 769-782.
- 383 Nawrot, T. S., Van Hecke, E., Thijs, L., Richart, T., Kuznetsova, T., Jin, Y., Vangronsveld, J., Roels, H. A., Staessen, J. A. (2008): Cadmium-related mortality and long-term secular trends in the cadmium body burden of an environmentally exposed population. *Environ Health Perspect* 116(12): 1620-1628.
- 384 Neus, H., Sagunski, H. (2000): Standards zur Expositionsabschätzung. Bericht des Ausschusses für Umwelthygiene. Kapitel 3: Risikoabschätzungen im umweltbezogenen Gesundheitsschutz: Begriffe und Definitionen. Hamburg: Behörde für Arbeit, Gesundheit und Soziales (BGS). Zugriff unter: <http://www.hamburg.de/contentblob/122316/data/standards-exposition.pdf> [26.06.2012].
- 385 Niebrój, L. T. (2006): Defining health/illness: societal and/or clinical medicine? *J Physiol Pharmacol* 57: 251-262.
- 386 Nieburg, P., Marks, J. S., McLaren, N. M., Remington, P. L. (1985): The fetal tobacco syndrome. *JAMA* 253(20): 2998-2999.
- 387 Niemann, H., Maschke, C. (2004): WHO LARES, Final report - Noise effects and morbidity. Berlin: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0015/105144/WHO\\_Lares.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0015/105144/WHO_Lares.pdf) [26.06.2012].
- 388 Nilsson, R. (2001): Environmental tobacco smoke revisited: the reliability of the data used for risk assessment. *Risk Anal* 21(4): 737-760.
- 389 Nishijo, M., Morikawa, Y., Nakagawa, H., Tawara, K., Miura, K., Kido, T., Ikawa, A., Kobayashi, E., Nogawa, K. (2006): Causes of death and renal tubular dysfunction in residents exposed to cadmium in the environment. *Occup Environ Med* 63(8): 545-550.
- 390 Nishijo, M., Nakagawa, H., Honda, R., Tanebe, K., Saito, S., Teranishi, H., Tawara, K. (2002): Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk. *Occup Environ Med* 59(6): 394-396; discussion 397.
- 391 Nishijo, M., Nakagawa, H., Morikawa, Y., Tabata, M., Senma, M., Miura, K., Takahara, H., Kawano, S., Nishi, M., Mizukoshi, K., et al. (1995): Mortality of inhabitants in an area polluted by cadmium: 15 year follow up. *Occup Environ Med* 52(3): 181-184.

- 392 Nishijo, M., Satarug, S., Honda, R., Tsuritani, I., Aoshima, K. (2004a): The gender differences in health effects of environmental cadmium exposure and potential mechanisms. *Mol Cell Biochem* 255(1-2): 87-92.
- 393 Nishijo, M., Tawara, K., Honda, R., Nakagawa, H., Tanebe, K., Saito, S. (2004b): Relationship between newborn size and mother's blood cadmium levels, Toyama, Japan. *Arch Environ Health* 59(1): 22-25.
- 394 Nold, A., Bochmann, F. (2002): Leukämie und Benzolexposition: Auswertung und Zusammenfassung epidemiologischer Studien. BIA-Report, Vorabveröffentlichung, Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG). Sankt Augustin: Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz (BIA). Zugriff unter: <http://www.dguv.de/ifa/de/pub/rep/pdf/rep04/benzol/benzol.pdf> [29.03.2012].
- 395 Nolle, A., Pollehn, W. (1989): Geräuschbelastung der Bevölkerung durch Straßenverkehr - Bestandsaufnahme, Auswirkungen von Tempo 30 und Prognosen für das Jahr 1995. *Zeitschrift für Lärmbekämpfung*(36): 95-104.
- 396 Noonan, C. W., Sarasua, S. M., Campagna, D., Kathman, S. J., Lybarger, J. A., Mueller, P. W. (2002): Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers. *Environ Health Perspect* 110(2): 151-155.
- 397 Nordberg, G., Jin, T., Bernard, A., Fierens, S., Buchet, J. P., Ye, T., Kong, Q., Wang, H. (2002): Low bone density and renal dysfunction following environmental cadmium exposure in China. *Ambio* 31(6): 478-481.
- 398 Nordberg, G., Kjellström, T., Nordberg, M. (1985): Kinetics and metabolism. In: L. Friberg, C. Elinder and T. Kjellström (Hrsg.). *Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal*. Boca Raton: CRC Press Inc: 103-178.
- 399 Nordberg, G. F. (1993): Cadmium carcinogenesis and its relationship to other health effects in humans. *Scand J Work Environ Health* 19: 104-107.
- 400 Nordberg, G. F. (2009): Historical perspectives on cadmium toxicology. *Toxicol Appl Pharmacol* 238(3): 192-200.
- 401 Nordberg, G. R., Nordberg, M. (1988): Biological monitoring of cadmium. In: T. Clarkson, I. Friberg, G. R. Nordberg and P. R. Sager (Hrsg.). *Biological Monitoring of Toxic Metals*. New York: Plenum Press: 161-168.
- 402 Nordic Council of Ministers (2003): Cadmium Review. Zugriff unter: [http://www.who.int/ifcs/documents/forums/forum5/nmr\\_cadmium.pdf](http://www.who.int/ifcs/documents/forums/forum5/nmr_cadmium.pdf) [26.06.2012].
- 403 NRC (1991): Human Exposure Assessment for Airborne Pollutants: Advances and Opportunities. Washington DC: The National Academies Press. National Research Council (NRC), Committee on Advances in Assessing Human Exposure to Airborne Pollutants. Zugriff unter: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=1544&page=R1](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1544&page=R1) [30.03.2012].
- 404 Öberg, M., Jaakkola, M. S., Prüss-Üstün, A., Schweizer, C., Woodward, A. (2010a): Second-hand smoke: Assessing the burden of disease at national and local levels. *Environmental Burden of Disease Series*, No. 18. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/SHS.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/SHS.pdf) [11.04.2012].
- 405 Öberg, M., Woodward, A., Jakkola, M., Peruga, A., Prüss-Ustün, A. (2010b): Global estimate of the burden of disease from second-hand smoke. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564076\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564076_eng.pdf) [11.04.2012].
- 406 Oldiges, H., Hochrainer, D., Glaser, U. (1989): Long term inhalation study with Wistar rats and four cadmium compounds. *Toxicol Environ Chem* 19: 217-222.
- 407 Olsen, G. W., Butenhoff, J. L., Zobel, L. R. (2009): Perfluoroalkyl chemicals and human fetal development: an epidemiologic review with clinical and toxicological perspectives. *Reprod Toxicol* 27(3-4): 212-230.
- 408 Olsen, G. W., Huang, H. Y., Helzlsouer, K. J., Hansen, K. J., Butenhoff, J. L., Mandel, J. H. (2005): Historical comparison of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and other fluorochemicals in human blood. *Environ Health Perspect* 113(5): 539-545.

- 409 Olsen, G. W., Zobel, L. R. (2007): Assessment of lipid, hepatic, and thyroid parameters with serum perfluorooctanoate (PFOA) concentrations in fluorochemical production workers. *Int Arch Occup Environ Health* 81(2): 231-246.
- 410 Olsson, I. M., Bensryd, I., Lundh, T., Ottosson, H., Skerfving, S., Oskarsson, A. (2002): Cadmium in blood and urine - Impact of sex, age, dietary intake, iron status, and former smoking - Association of renal effects. *Environ Health Perspect* 110(12): 1185-1190.
- 411 Oreskes, N. (1999): Evaluation (Not Validation) of Quantitative Models. *EHP* 106(6): 1453-1460.
- 412 Ostro, B. (2004): Outdoor Air Pollution - Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Environmental Burden of Disease Series, No. 3, A. Prüss-Üstün, D. Campbell-Lendrum, C. Corvalán and A. Woodward. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/ebd5.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/ebd5.pdf) [29.03.2012].
- 413 Pan, J., Plant, J. A., Voulvoulis, N., Oates, C. J., Ihlenfeld, C. (2010): Cadmium levels in Europe: implications for human health. *Environ Geochem Health* 32(1): 1-12.
- 414 Parker, J. D., Akinbami, L. J., Woodruff, T. J. (2009): Air pollution and childhood respiratory allergies in the United States. *Environ Health Perspect* 117(1): 140-147.
- 415 Parrish, R. (2010): Measuring population health outcomes. *Prev Chronic Dis* 7(4): 11.
- 416 Partanen, T., Heikkilä, P., Hernberg, S., Kauppinen, T., Moneta, G., Ojajarvi, A. (1991): Renal cell cancer and occupational exposure to chemical agents. *Scand J Work Environ Health* 17(4): 231-239.
- 417 Paschal, D. C., Burt, V., Caudill, S. P., Gunter, E. W., Pirkle, J. L., Sampson, E. J., Miller, D. T., Jackson, R. J. (2000): Exposure of the U.S. population aged 6 years and older to cadmium: 1988-1994. *Arch Environ Contam Toxicol* 38(3): 377-383.
- 418 Passchier-Vermeer, W., Passchier, W. F. (2000): Noise Exposure and Public Health. *Environmental Health Perspectives* 108(1): 123 - 131.
- 419 Pennemans, V., De Winter, L. M., Munters, E., Nawrot, T. S., Van Kerkhove, E., Rigo, J. M., Reynders, C., Dewitte, H., Carleer, R., Penders, J., Swennen, Q. (2011): The association between urinary kidney injury molecule 1 and urinary cadmium in elderly during long-term, low-dose cadmium exposure: a pilot study. *Environ Health* 10: 77.
- 420 Pesch, B., Haerting, J., Ranft, U., Klimpel, A., Oelschlagel, B., Schill, W. (2000): Occupational risk factors for renal cell carcinoma: agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study. *Int J Epidemiol* 29(6): 1014-1024.
- 421 Pesch, R., Schröder, W., Mohr, K., Matter, Y., Kleppin, L., Holy, M., Goeritz, A., Genßler, L. (2007): Moos-Monitoring 2005/2006 Schwermetalle IV und Gesamtstickstoff - Abschlussbericht - Förderkennzeichen (UFOPLAN) 205 64 200. Langen: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.mapserver.uni-vechta.de/moos/bericht/Berichtstext.pdf> [29.03.2012].
- 422 Pestronk, R. M. (2010): Using metrics to improve population health. *Prev Chronic Dis* 7(4): A70.
- 423 Peters, A., Heinrich, J., Wichmann, H. (2002): Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub - Epidemiologie der Kurzzeiteffekte. *Umweltmed Forsch Prax* 7(2): 101-115.
- 424 Peters, A., Schulz, H., Kreyling, W. G., Wichmann, H. E. (1998): Umweltschadstoffe, Staub/Feine und ultrafeine Partikel. In: H. E. Wichmann, H.-W. Schlipkötter and G. Fülgraff (Hrsg.). *Handbuch der Umweltmedizin. Toxikologie - Epidemiologie - Hygiene - Belastungen - Wirkungen - Diagnostik - Prophylaxe*. München. 14. Ergänzungslieferung 10/1998.
- 425 Peters, J. L., Perlstein, T. S., Perry, M. J., McNeely, E., Weuve, J. (2010): Cadmium exposure in association with history of stroke and heart failure. *Environ Res* 110(2): 199-206.
- 426 Philipp, R. (1985): Cadmium - Risk assessment of an exposed residential population: a review. *J R Soc Med* 78(4): 328-333.

- 427 Pizent, A., Jurasovie, J., Telisman, S. (2001): Blood pressure in relation to dietary calcium intake, alcohol consumption, blood lead, and blood cadmium in female nonsmokers. *J Trace Elem Med Biol* 15(2-3): 123-130.
- 428 Platz, E. A., Helzlsouer, K. J., Hoffman, S. C., Morris, J. S., Baskett, C. K., Comstock, G. W. (2002): Prediagnostic toenail cadmium and zinc and subsequent prostate cancer risk. *Prostate* 52(4): 288-296.
- 429 Ponteva, M., Elomaa, I., Backman, H., Hansson, L., Kilpio, J. (1979): Blood cadmium and plasma zinc measurements in acute myocardial infarction. *Eur J Cardiol* 9(5): 379-391.
- 430 Pope<sup>3rd</sup>. C. A., Burnett, R. T., Krewski, D., Jerrett, M., Shi, Y., Calle, E. E., Thun, M. J. (2009): Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. *Circulation* 120(11): 941-948.
- 431 Pope<sup>3rd</sup>. C. A., Burnett, R. T., Thun, M. J., Calle, E. E., Krewski, D., Ito, K., Thurston, G. D. (2002): Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 287(9): 1132-1141.
- 432 Prozialeck, W. C., Edwards, J. R. (2010): Early biomarkers of cadmium exposure and nephrotoxicity. *Biometals* 23(5): 793-809.
- 433 Prüss-Üstün, A., Mathers, C., Corvalán, C., Woodward, A. (2003): Introduction and methods - Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. *Environmental Burden of Disease Series, No. 1*, A. Prüss-Üstün, D. Campbell-Lendrum, C. Corvalán and A. Woodward. Geneva: World Health Organization (WHO).  
Zugriff unter:  
[http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/9241546204.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/9241546204.pdf)  
[29.03.2012].
- 434 Prüss-Üstün, A., Vickers, C., Haefliger, P., Bertollini, R. (2011): Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health* 10: 9.
- 435 R Development Core Team (2010): *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria.
- 436 Radon, K., Busching, K., Heinrich, J., Wichmann, H. E., Jorres, R. A., Magnussen, H., Nowak, D. (2002): Passive smoking exposure: a risk factor for chronic bronchitis and asthma in adults? *Chest* 122(3): 1086-1090.
- 437 RKI (2004): Telefonischer Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts zu chronischen Krankheiten und ihren Bedingungen. Deskriptiver Ergebnisbericht. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI).  
Zugriff unter:  
[http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/reJBwgKp45Pil/PDF/29mFFghulhtA\\_14.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reJBwgKp45Pil/PDF/29mFFghulhtA_14.pdf)  
[29.03.2012].
- 438 RKI (2005): Berliner Studie zu umweltbezogenen Erkrankungen. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://www.apug.de/archiv/pdf/Berichtsband\\_Berliner-Studie.pdf](http://www.apug.de/archiv/pdf/Berichtsband_Berliner-Studie.pdf) [29.03.2012].
- 439 RKI (2006a): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheit in Deutschland. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc\\_show\\_pdf?p\\_id=9965&p\\_sprache=D](http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc_show_pdf?p_id=9965&p_sprache=D) [29.03.2012].
- 440 RKI (2006b): Telefonischer Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts (2. Welle). Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert-Koch-Institut (RKI).  
Zugriff unter:  
[http://www.rki.de/EN/Content/Health\\_Reporting/GBEDownloadsB/gstel04.pdf?\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/EN/Content/Health_Reporting/GBEDownloadsB/gstel04.pdf?_blob=publicationFile) [26.06.2012].
- 441 RKI (2009): Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI).  
Zugriff unter:  
[http://www.rki.de/cln\\_162/nn\\_669028/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/](http://www.rki.de/cln_162/nn_669028/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/)

- [GBEDownloadsB/KiGGS\\_Laborparameter,templated=raw,property=publicationFile.pdf/KiGGS\\_Laborparameter.pdf](#) [29.03.2012].
- 442 RKI (2010a): Krebsinzidenz und -mortalität in Deutschland. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://www.rki.de/cln\\_151/nn\\_204124/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/datenbankabfragen\\_node.html?nnn=true](http://www.rki.de/cln_151/nn_204124/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/datenbankabfragen_node.html?nnn=true) [29.03.2011].
- 443 RKI (2010b): Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://www.rki.de/nn\\_1869836/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/Krebspraevalenz,templated=raw,property=publicationFile.pdf/Krebspraevalenz.pdf](http://www.rki.de/nn_1869836/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/Krebspraevalenz,templated=raw,property=publicationFile.pdf/Krebspraevalenz.pdf) [29.03.2012].
- 444 RKI (2011): Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2009". Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://www.rki.de/cln\\_178/nn\\_199884/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/GEDA09,templated=raw,property=publicationFile.pdf/GEDA09.pdf](http://www.rki.de/cln_178/nn_199884/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/GEDA09,templated=raw,property=publicationFile.pdf/GEDA09.pdf) [29.03.2012].
- 445 RKI, GEKID (2010): Krebs in Deutschland. 2005/2006 Häufigkeiten und Trends. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). Zugriff unter: [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/re2vZ21t28lr8Y/PDF/22aJOdYnmXV0l.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/re2vZ21t28lr8Y/PDF/22aJOdYnmXV0l.pdf) [29.03.2012].
- 446 RKI, GEKID (2012): Krebs in Deutschland 2007/2008. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI), Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID). Zugriff unter: [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/reLjqMDEvfxk/PDF/229DDKr3ZIntTU.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reLjqMDEvfxk/PDF/229DDKr3ZIntTU.pdf) [11.04.2012].
- 447 Rom, W., Markowitz, S. (2007): Environmental and occupational medicine. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- 448 Sahmoun, A. E., Case, L. D., Jackson, S. A., Schwartz, G. G. (2005): Cadmium and prostate cancer: a critical epidemiologic analysis. *Cancer Invest* 23(3): 256-263.
- 449 Sakr, C. J., Leonard, R. C., Kreckmann, K. H., Slade, M. D., Cullen, M. R. (2007): Longitudinal study of serum lipids and liver enzymes in workers with occupational exposure to ammonium perfluorooctanoate. *J Occup Environ Med* 49(8): 872-879.
- 450 Salomon, J., Mathers, C. D., Murray, C. J. L. (2001): Response to Zou. *Bull World Health Organ* 79(3): 268.
- 451 Salpietro, C. D., Gangemi, S., Minciullo, P. L., Briuglia, S., Merlino, M. V., Stelitano, A., Cristani, M., Trombetta, D., Saija, A. (2002): Cadmium concentration in maternal and cord blood and infant birth weight: a study on healthy non-smoking women. *J Perinat Med* 30(5): 395-399.
- 452 Samson, R., Terschüren, C., Mekel, O., Claßen, T., Fehr, R., Hornberg, C. (2007): Durch Feinstaub verursachte Krankheitslast in Nordrhein-Westfalen: eine erste Abschätzung. *Umweltmed Forsch Prax* 12(5): 253-254.
- 453 Sargent, J. D., Demidenko, E., Malenka, D. J., Li, Z., Gohlke, H., Hanewinkel, R. (2012): Smoking restrictions and hospitalization for acute coronary events in Germany. *Clin Res Cardiol* 101(3): 227-235.
- 454 Satarug, S., Baker, J. R., Urbenjapol, S., Haswell-Elkins, M., Reilly, P. E., Williams, D. J., Moore, M. R. (2003): A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population. *Toxicol Lett* 137(1-2): 65-83.
- 455 Satarug, S., Garrett, S. H., Sens, M. A., Sens, D. A. (2010): Cadmium, environmental exposure, and health outcomes. *Environ Health Perspect* 118(2): 182-190.
- 456 Satarug, S., Moore, M. R. (2004): Adverse health effects of chronic exposure to low-level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke. *Environ Health Perspect* 112(10): 1099-1103.

- 457 Satarug, S., Nishijo, M., Lasker, J. M., Edwards, R. J., Moore, M. R. (2006): Kidney dysfunction and hypertension: role for cadmium, p450 and heme oxygenases? *Tohoku J Exp Med* 208(3): 179-202.
- 458 Satarug, S., Nishijo, M., Ujjin, P., Vanavanitkun, Y., Moore, M. R. (2005): Cadmium-induced nephropathy in the development of high blood pressure. *Toxicol Lett* 157(1): 57-68.
- 459 Savitz, D. A., Stein, C. R., Elston, B., Wellenius, G. A., Bartell, S. M., Shin, H. M., Vieira, V. M., Fletcher, T. (2012): Relationship of Perfluorooctanoic Acid Exposure to Pregnancy Outcome Based on Birth Records in the Mid-Ohio Valley. North Carolina: Environ Health Perspect. Zugriff.
- 460 Schaller, K., Pötschke-Langer, M. (2008): Fakten zum Rauchen, Gesundheitsschäden durch Rauchen und Passivrauchen. Heidelberg: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Zugriff unter: [https://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/download/FzR\\_Gesundheitsschaeden.pdf](https://www.dkfz.de/de/rauchertelefon/download/FzR_Gesundheitsschaeden.pdf) [11.04.2012].
- 461 Schlaud, M., Atzpodien, K., Thierfelder, W. (2007): Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 50: 701-710.
- 462 Schnatter, A. R., Rosamilia, K., Wojcik, N. C. (2005): Review of the literature on benzene exposure and leukemia subtypes. *Chem Biol Interact* 153-154: 9-21.
- 463 Schneider, K., Schuhmacher-Wolz, U., Oltmanns, J., Hassauer, M. (2002): Klassierung krebserzeugender Stoffe zur Begrenzung der Massenkonzentration im Abgas nach der Nr. 5.2.7.1.1 der TA Luft-Novelle (Entwurf). Berlin, Umweltbundesamt (UBA), Erich Schmidt Verlag.
- 464 Schopfer, J., Drasch, G., Schrauzer, G. N. (2010): Selenium and cadmium levels and ratios in prostates, livers, and kidneys of nonsmokers and smokers. *Biol Trace Elem Res* 134(2): 180-187.
- 465 Schulz, C., Ullrich, D., Pick-Fuß, H., Seiwert, M., Conrad, A., Brenske, K.-R., Hünken, A., Lehmann, A., Kolossa-Gehring, M. (2010): Kinder-Umwelt-Survey (KUS) 2003/06: Innenraumluft - Flüchtige organische Verbindungen in der Innenraumluft in Haushalten mit Kindern in Deutschland. Schriftenreihe Umwelt & Gesundheit, 03/10. Dessau-Roßlau, Berlin: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/4011.pdf> [26.06.2012].
- 466 Schulz, C., Wilhelm, M., Heudorf, U., Kolossa-Gehring, M. (2012): Reprint of "Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission". *Int J Hyg Environ Health* 215(2): 150-158.
- 467 Schulz, C., Wolf, U., Becker, K., Conrad, A., Hünken, A., Lüdecke, A., Müssig-Zufika, M., Riedel, S., Seiffert, I., Seiwert, M., Kolossa-Gehring, M. (2007): Kinder-Umwelt-Survey (KUS) im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys (KiGGS). Erste Ergebnisse. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 50 (5-6): 889-894.
- 468 Schulze, A., Lampert, T. (2006): Bundes-Gesundheitssurvey: Soziale Unterschiede im Rauchverhalten und in der Passivrauchbelastung in Deutschland. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI). Zugriff unter: [http://edoc.rki.de/documents/rki\\_fv/reJBwqKp45Pil/PDF/27ocvYbxUG4w\\_10.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reJBwqKp45Pil/PDF/27ocvYbxUG4w_10.pdf) [11.04.2012].
- 469 Schulze, A., Mons, U., Lampert, T. (2007): Ausmaß und Folgen des Tabakkonsums und Passivrauchens in Deutschland. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 3: 323-330.
- 470 Schutte, R., Nawrot, T. S., Richart, T., Thijs, L., Vanderschueren, D., Kuznetsova, T., Van Hecke, E., Roels, H. A., Staessen, J. A. (2008): Bone resorption and environmental exposure to cadmium in women: a population study. *Environ Health Perspect* 116(6): 777-783.
- 471 Schwartz, G. G., Il'yasova, D., Ivanova, A. (2003): Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III. *Diabetes Care* 26(2): 468-470.

- 472 Schwartz, G. G., Reis, I. M. (2000): Is cadmium a cause of human pancreatic cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9(2): 139-145.
- 473 Schwarzingler, M., Stouthard, M. E., Burstrom, K., Nord, E. (2003): Cross-national agreement on disability weights: the European Disability Weights Project. *Popul Health Metr* 1(1): 9.
- 474 Seals, R., Bartell, S. M., Steenland, K. (2011): Accumulation and clearance of perfluorooctanoic acid (PFOA) in current and former residents of an exposed community. *Environ Health Perspect* 119(1): 119-124.
- 475 Shield, B. (2006): Evaluation of the social and economic costs of hearing impairment. A Report for Hear-It.
- 476 Shinton, R., Beevers, G. (1989): Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 298(6676): 789-794.
- 477 Siemiatycki, J., Dewar, R., Nadon, L., Gerin, M. (1994): Occupational risk factors for bladder cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 140(12): 1061-1080.
- 478 Sims, M., Mindell, J. S., Jarvis, M. J., Feyerabend, C., Wardle, H., Gilmore, A. (2012): Did smokefree legislation in England reduce exposure to secondhand smoke among nonsmoking adults? Cotinine analysis from the Health Survey for England. *Environ Health Perspect* 120(3): 425-430.
- 479 Sirivarasai, J., Kaojarern, S., Wananukul, W., Deechakwan, W., Srisomerarn, P. (2004): Non-occupational lead and cadmium exposure and blood pressure in Thai men. *Asia Pac J Public Health* 16(2): 133-137.
- 480 Smith, M. T. (2010): Advances in understanding benzene health effects and susceptibility. *Annu Rev Public Health* 31: 133-148 132 p following 148.
- 481 Sorahan, T. (1987): Mortality from lung cancer among a cohort of nickel cadmium battery workers: 1946-84. *Br J Ind Med* 44(12): 803-809.
- 482 Sorahan, T., Esmen, N. A. (2004): Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-2000. *Occup Environ Med* 61(2): 108-116.
- 483 Sorahan, T., Lancashire, R. J. (1997): Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occup Environ Med* 54(3): 194-201.
- 484 Sorahan, T., Lister, A., Gilthorpe, M. S., Harrington, J. M. (1995): Mortality of copper cadmium alloy workers with special reference to lung cancer and non-malignant diseases of the respiratory system, 1946-92. *Occup Environ Med* 52(12): 804-812.
- 485 Sorahan, T., Waterhouse, J. A. (1983): Mortality study of nickel-cadmium battery workers by the method of regression models in life tables. *Br J Ind Med* 40(3): 293-300.
- 486 Sørensen, M., Hvidberg, M., Andersen, Z. J., Nordsborg, R. B., Lillelund, K. G., Jakobsen, J., Tjønneland, A., Overvad, K., Raaschou-Nielsen, O. (2011): Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 32(6): 737-744.
- 487 Sperlich, S., Illiger, K., Geyer, S. (2011): Warum rauchen Mütter? Analyse des Einflusses der Lebenslage und psychischer Faktoren auf den Tabakkonsum von Müttern minderjähriger Kinder. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 54: 1211-1220.
- 488 Staessen, J., Amery, A., Bernard, A., Bruaux, P., Buchet, J. P., Claeys, F., De Plaen, P., Ducoffre, G., Fagard, R., Lauwerys, R. R., et al. (1991): Effects of exposure to cadmium on calcium metabolism: a population study. *Br J Ind Med* 48(10): 710-714.
- 489 Staessen, J., Bernard, A., Buchet, J. P., Claeys, F., Dekempeneer, L., Ducoffre, G., Fagard, R., Lauwerys, R., Lijnen, P., Roels, H., et al. (1992): Effects of cadmium exposure on the cardiovascular system and on calcium metabolism: results of a cross-sectional population study. *IARC Sci Publ*(118): 263-269.
- 490 Staessen, J., Bulpitt, C. J., Roels, H., Bernard, A., Fagard, R., Joossens, J. V., Lauwerys, R., Lijnen, P., Amery, A. (1984): Urinary cadmium and lead concentrations and their relation to blood pressure in a population with low exposure. *Br J Ind Med* 41(2): 241-248.

- 491 Staessen, J., Lauwerys, R. (1993): Health effects of environmental exposure to cadmium in a population study. *J Hum Hypertens* 7(2): 195-199.
- 492 Staessen, J. A., Kuznetsova, T., Roels, H. A., Emelianov, D., Fagard, R. (2000): Exposure to cadmium and conventional and ambulatory blood pressures in a prospective population study. Public Health and Environmental Exposure to Cadmium Study Group. *Am J Hypertens* 13(2): 146-156.
- 493 Staessen, J. A., Lauwerys, R. R., Ide, G., Roels, H. A., Vyncke, G., Amery, A. (1994): Renal function and historical environmental cadmium pollution from zinc smelters. *Lancet* 343(8912): 1523-1527.
- 494 Staessen, J. A., Roels, H. A., Emelianov, D., Kuznetsova, T., Thijs, L., Vangronsveld, J., Fagard, R. (1999): Environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective population study. Public Health and Environmental Exposure to Cadmium (PheeCad) Study Group. *Lancet* 353(9159): 1140-1144.
- 495 Statistik Austria (2010): Krebsinzidenz und Krebsmortalität in Österreich. Wien: Statistik Austria, Bundesanstalt Statistik Österreich. Zugriff unter: [http://www.statistik.at/web\\_de/static/krebsinzidenz\\_und\\_krebsmortalitaet\\_in\\_oesterreich\\_2010\\_045664.pdf](http://www.statistik.at/web_de/static/krebsinzidenz_und_krebsmortalitaet_in_oesterreich_2010_045664.pdf) [26.06.2012].
- 496 Statistische Bundesamt (2007): Höchste Lebenserwartung in Baden-Württemberg. Pressemitteilung Nr. 427 vom 26.10.2007. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: <http://www.zertifikatecheck.de/forum/hot/307533/thread> [29.06.2012].
- 497 Statistisches Bundesamt (2006): Generationen-Sterbetafeln für Deutschland. Modellrechnungen für die Geburtsjahrgänge 1871-2004. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: [http://data.demografie-blog.de/2006\\_destatis\\_Generationssterbetafeln\\_1871-2004.pdf](http://data.demografie-blog.de/2006_destatis_Generationssterbetafeln_1871-2004.pdf) [29.06.2012].
- 498 Statistisches Bundesamt (2008): Gesundheit. Ergebnisse der Todesursachenstatistik 2007 für Deutschland ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400077005.property=file.xls> [29.09.2011].
- 499 Statistisches Bundesamt (2009a): Bevölkerung Deutschlands bis 2060: 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung - Begleitmaterial zur Pressekonferenz am 18. November 2009 in Berlin. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse5124204099004.pdf?blob=publicationFile> [02.04.2012].
- 500 Statistisches Bundesamt (2009b): Gesundheit. Ergebnisse der Todesursachenstatistik 2008 für Deutschland ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400087005.property=file.xls> [29.09.2011].
- 501 Statistisches Bundesamt (2010a): Gesundheit. Ergebnisse der Todesursachenstatistik 2009 für Deutschland ausführliche 4-stellige ICD10-Klassifikation. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachenstatistik5232101097015.property=file.xls> [29.09.2011].
- 502 Statistisches Bundesamt (2010b): Sterbetafel Deutschland 2007/09. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/Tabellen/Content100/SterbetafelDeutschland.property=file.xls> [15.06.2011].
- 503 Statistisches Bundesamt (2010c): Todesursachen in Deutschland 2009. Fachserie 12 Reihe 4. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: [http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc\\_show\\_pdf?p\\_id=13479&p\\_sprache=d](http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc_show_pdf?p_id=13479&p_sprache=d) [02.04.2012].

- 504 Statistisches Bundesamt (2011): Daten zu Herzinfarkten in der Region Augsburg (Mortalität, Morbidität, Letalität, Vorerkrankungen, medizinische Versorgung). Wiesbaden: Statistisches Bundesamt. Zugriff unter: [http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc\\_tab?fid=6770&suchstring=Augsburg&query\\_id=&sprache=D&fund\\_typ=TAB&methode=2&vt=1&verwandte=1&page\\_ret=0&seite=&p\\_lfd\\_nr=5&p\\_news=&p\\_sprachkz=D&p\\_uid=gast&p\\_aid=52843730&hlp\\_nr=3&p\\_janein=J#ab1](http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=6770&suchstring=Augsburg&query_id=&sprache=D&fund_typ=TAB&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=5&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=52843730&hlp_nr=3&p_janein=J#ab1) [02.04.2012].
- 505 Stayner, L., Smith, R., Thun, M., Schnorr, T., Lemen, R. (1992): A dose-response analysis and quantitative assessment of lung cancer risk and occupational cadmium exposure. *Ann Epidemiol* 2(3): 177-194.
- 506 Steckling, N., Mekel, O., Tobollik, M., McCall, T., Terschüren, C., Samson, R., Classen, T., Hornberg, C. (2013a): The health gains of maintaining a benzene threshold value in air in Germany below the European Union limit. *The Lancet* 381, S138.
- 507 Steckling, N., Classen, T., Mekel, O., Terschüren, C., Tobollik, M., McCall, T., Samson, R., Hornberg, C. (2013b): The feasibility of estimating the total environmental burden of disease due to cadmium: experiences of the VegAS project. *The Lancet* 381, S137.
- 508 Steckling, N., Classen, T., Mekel, O., Schillmöller, Z., Schumann, M., Conrad, A., Terschüren, C., Popp, J., Paetzelt, G., Samson, R., Tobollik, M., McCall, T., Wintermeyer, D., Hornberg, C. (2013c): Quantification of the health impact of environmental stressors in Germany for use in policy making: results of the VegAS project. *The Lancet* 381, S136.
- 509 Steenland, K., Fletcher, T., Savitz, D. (2011): Prospective study of reproductive health outcomes in the mid-Ohio valley. Status report. C8 Science Panel. Zugriff unter: [http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Status\\_Report\\_C8\\_and\\_prospective\\_reproductive\\_outcomes\\_5Dec2011.pdf](http://www.c8sciencepanel.org/pdfs/Status_Report_C8_and_prospective_reproductive_outcomes_5Dec2011.pdf) [27.06.2012].
- 510 Steenland, K., Fletcher, T., Savitz, D. A. (2010a): Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA). *Environ Health Perspect* 118(8): 1100-1108.
- 511 Steenland, K., Tinker, S., Frisbee, S., Ducatman, A., Vaccarino, V. (2009): Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. *Am J Epidemiol* 170(10): 1268-1278.
- 512 Steenland, K., Tinker, S., Shankar, A., Ducatman, A. (2010b): Association of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) with uric acid among adults with elevated community exposure to PFOA. *Environ Health Perspect* 118(2): 229-233.
- 513 Steinmaus, C., Smith, A. H., Jones, R. M., Smith, M. T. (2008): Meta-analysis of benzene exposure and non-Hodgkin lymphoma: biases could mask an important association. *Occup Environ Med* 65(6): 371-378.
- 514 Stern, R. (2009): Das chemische Transportmodell REM-CALGRID. Berlin: Freie Universität Berlin, Institut für Meteorologie, Troposphärische Umweltforschung. Zugriff unter: <http://www.geo.fu-berlin.de/met/ag/trumpf/RCG/RCG-Beschreibung.pdf> [29.03.2012].
- 515 Stouthard, M. E. A., Essink-Bot, M.-L., Bonsel, G. J., Barendregt, J. J., Kramers, P. G. N., van de Water, H. P., Gunning-Schepers, L. J., van der Maas, P. J. (1997): Disability Weights for Diseases in The Netherlands. Rotterdam: Department of Public Health, Erasmus University Rotterdam. Zugriff unter: <http://dare.uva.nl/document/174853> [26.06.2012].
- 516 Straif, K., Benbrahim-Tallaa, L., Baan, R., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., Coglianò, V. (2009): A review of human carcinogens - Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol* 10(5): 453-454.
- 517 Streppel, M., Walger, M., Von Wedel, H., Gaber, E. (2006): Hörstörungen und Tinnitus. Gesundheitsberichterstattung des Bundes Themenheft 29.

- 518 Sughis, M., Penders, J., Haufroid, V., Nemery, B., Nawrot, T. S. (2011): Bone resorption and environmental exposure to cadmium in children: a cross-sectional study. *Environ Health* 10: 104.
- 519 Suwazono, Y., Sand, S., Vahter, M., Filipsson, A. F., Skerfving, S., Lidfeldt, J., Åkesson, A. (2006): Benchmark dose for cadmium-induced renal effects in humans. *Environ Health Perspect* 114(7): 1072-1076.
- 520 Swaddiwudhipong, W., Limpatanachote, P., Mahasakpan, P., Krintratun, S., Punta, B., Funkhiew, T. (2012): Progress in cadmium-related health effects in persons with high environmental exposure in northwestern Thailand: A five-year follow-up. *Environ Res* 112: 194-198.
- 521 Swaddiwudhipong, W., Limpatanachote, P., Nishijo, M., Honda, R., Mahasakpan, P., Krintratun, S. (2010a): Cadmium-exposed population in Mae Sot district, Tak province: 3. Associations between urinary cadmium and renal dysfunction, hypertension, diabetes, and urinary stones. *J Med Assoc Thai* 93(2): 231-238.
- 522 Swaddiwudhipong, W., Mahasakpan, P., Limpatanachote, P., Krintratun, S. (2010b): Correlations of urinary cadmium with hypertension and diabetes in persons living in cadmium-contaminated villages in northwestern Thailand: A population study. *Environ Res* 110(6): 612-616.
- 523 Swaddiwudhipong, W., Mahasakpan, P., Limpatanachote, P., Krintratun, S. (2011): An association between urinary cadmium and urinary stone disease in persons living in cadmium-contaminated villages in northwestern Thailand: a population study. *Environ Res* 111(4): 579-583.
- 524 Swaen, G. M., Tsai, S. P., Burns, C. (2009): Meta-analysis on benzene exposure and non-Hodgkin's lymphoma. *Occup Environ Med* 67(4): 286-287; author reply 287.
- 525 Takenaka, S., Oldiges, H., König, H., Hochrainer, D., Oberdörster, G. (1983): Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in W rats. *J Natl Cancer Inst* 70(2): 367-373.
- 526 Teeyakasem, W., Nishijo, M., Honda, R., Satarug, S., Swaddiwudhipong, W., Ruangyuttikarn, W. (2007): Monitoring of cadmium toxicity in a Thai population with high-level environmental exposure. *Toxicol Lett* 169(3): 185-195.
- 527 Telisman, S., Jurasovic, J., Pizent, A., Cvitkovic, P. (2001): Blood pressure in relation to biomarkers of lead, cadmium, copper, zinc, and selenium in men without occupational exposure to metals. *Environ Res* 87(2): 57-68.
- 528 Tellez-Plaza, M., Navas-Acien, A., Caldwell, K. L., Menke, A., Muntner, P., Guallar, E. (2012): Reduction in cadmium exposure in the United States population, 1988-2008: the contribution of declining smoking rates. *Environ Health Perspect* 120(2): 204-209.
- 529 Tellez-Plaza, M., Navas-Acien, A., Crainiceanu, C. M., Guallar, E. (2008): Cadmium exposure and hypertension in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Environ Health Perspect* 116(1): 51-56.
- 530 Teo, K. K., Ounpuu, S., Hawken, S., Pandey, M. R., Valentin, V., Hunt, D., Diaz, R., Rashed, W., Freeman, R., Jiang, L., Zhang, X., Yusuf, S. (2006): Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 368(9536): 647-658.
- 531 Terschüren, C., Mekel, O. C., Samson, R., Classen, T. K., Hornberg, C., Fehr, R. (2009): Health status of 'Ruhr-City' in 2025 - Predicted disease burden for the metropolitan Ruhr area in North Rhine-Westphalia. *Eur J Public Health* 19(5): 534-540.
- 532 Thamm, M. (1999): Blutdruck in Deutschland - Zustandsbeschreibung und Trends. *Gesundheitswesen* 61: 90-93.
- 533 Thatcher, A. R., Kannisto, V., Vaupel, J. W. (1998): The force of mortality at ages 80 to 120. Odense, Denmark, Odense University Press.
- 534 Thomas, L. D., Hodgson, S., Nieuwenhuijsen, M., Jarup, L. (2009): Early kidney damage in a population exposed to cadmium and other heavy metals. *Environ Health Perspect* 117(2): 181-184.
- 535 Thun, M. J., Elinder, C. G., Friberg, L. (1991): Scientific basis for an occupational standard for cadmium. *Am J Ind Med* 20(5): 629-642.

- 536 Thyrian, J., Hanke, M., Hannover, W., Grempler, J., Röske, K., Fusch, C., U., J. (2005): Tabakrauchexposition in der Wohnung und stationäre Behandlungen von Kindern unter 5 Jahren in Deutschland. *Dtsch med Wochenschr* 130: 1189-1194.
- 537 Tischer, M., Poppek, U. (2007): Schutzniveau von Maßnahmenkonzepten: Evaluierung anhand von empirischen Daten und durch probabilistische Modellierung. Projektbericht „Einsatz von Modellen im Rahmen der Bewertung neuer und alter Stoffe (zukünftig REACH) sowie bei der Zulassung von Biozid-Produkten – Teil 1: Vergleichende Bewertung von Modellunsicherheiten bei der Abschätzung inhalativer Expositionen“. Projekt F 1914 E. Dortmund, Berlin, Dresden: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA). Zugriff unter: <http://www.baua.de/de/Publikationen/Fachbeitraege/F1914.pdf?blob=publicationFile> [11.04.2012].
- 538 Tong, E. K., England, L., Glantz, S. A. (2005): Changing conclusions on secondhand smoke in a sudden infant death syndrome review funded by the tobacco industry. *Pediatrics* 115(3): e356-366.
- 539 Trudel, D., Horowitz, L., Wormuth, M., Scheringer, M., Cousins, I. T., Hungerbühler, K. (2008): Estimating consumer exposure to PFOS and PFOA. *Risk Anal* 28(2): 251-269.
- 540 Trzcinka-Ochocka, M., Jakubowski, M., Razniewska, G., Halatek, T., Gazewski, A. (2004): The effects of environmental cadmium exposure on kidney function: the possible influence of age. *Environ Res* 95(2): 143-150.
- 541 Tulley, R. T., Lehmann, H. P. (1982): Method for the simultaneous determination of cadmium and zinc in whole blood by atomic absorption spectrophotometry and measurement in normotensive and hypertensive humans. *Clin Chim Acta* 122(2): 189-202.
- 542 U.S. Department of Health and Human Services (2006): The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Zugriff unter: <http://www.sc.edu/healthycarolina/pdf/TheHealthConsequencesofInvoluntaryExposureToTobaccoSmoke.pdf> [26.06.2012].
- 543 U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR (1999): Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Division of Toxicology/Toxicology Information Branch. Zugriff unter: [http://www.labourandemployment.gov.in/idmis/tox\\_profile/cadmium.pdf](http://www.labourandemployment.gov.in/idmis/tox_profile/cadmium.pdf) [10.04.2012].
- 544 U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program (2011): Report on Carcinogens. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services. Zugriff unter: <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=035E57E7-BDD9-2D9B-AFB9D1CAD8D09C1> [11.04.2012].
- 545 U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health (2006): Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes* 4: 79.
- 546 U.S. EPA (1998): Carcinogenic Effects of Benzene: An Update. Washington D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Zugriff unter: [http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=428659](http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=428659) [29.03.2012].
- 547 U.S. EPA (1999): Toxicological Review: Cadmium and Compounds. Washington D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Zugriff unter: <http://www.epa.gov/ncea/pdfs/cad/cad1.pdf> [29.03.2012].

- 548 U.S. EPA (2002): Toxicological Review of Benzene (Noncancer Effects). Washington DC: U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Zugriff unter: <http://www.epa.gov/ncea/iris/toxreviews/0276tr.pdf> [29.03.2012].
- 549 U.S. EPA (2012): 2010/2015 PFOA Stewardship Program. Washington D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Zugriff unter: <http://www.epa.gov/oppt/pfoa/pubs/stewardship/index.html> [28.06.2012].
- 550 U.S. Geological Survey (2008): Mineral commodity summaries. Washington: U.S. Geological Survey. Zugriff unter: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/mcs/2008/mcs2008.pdf> [26.06.2012].
- 551 UBA (2000): Geräuschbelastung der Bevölkerung (alte Länder) durch Verkehrslärm. Daten zur Belastung der Bevölkerung durch Lärm. Berlin: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt-daten-zur-umwelt.de/umweltdaten/public/document/downloadImage.do?ident=9352> [26.06.2012].
- 552 UBA (2009a): Informationsblatt Benzol. Umweltbundesamt – Fachgebiet II 4.2 Immissionssituation. Dessau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: [http://www.umweltdaten.de/luft/schadstoffe/infoblatt\\_benzol.pdf](http://www.umweltdaten.de/luft/schadstoffe/infoblatt_benzol.pdf) [29.03.2012].
- 553 UBA (2009b): Lärm, Nachbarschaftslärm. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/laermprobleme/hauptlaermquellen/nachbarschaftslaerm.html> [26.06.2012].
- 554 UBA (2009c): Lärm, Sport- und Freizeitlärm. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/laermprobleme/hauptlaermquellen/sportlaerm.html> [26.06.2012].
- 555 UBA (2009d): Per- und polyfluorierte Chemikalien: Einträge vermeiden - Umwelt schützen. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3812.pdf> [29.06.2012].
- 556 UBA (2010a): Gesundheit und Umwelthygiene. Die Umweltprobenbank des Bundes, Teil Humanproben. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/gpub/hpb.htm> [28.06.2012].
- 557 UBA (2010b): Gesundheit und Umwelthygiene. Umwelt-Survey. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/survey/index.htm> [28.06.2012].
- 558 UBA (2010c): Gesundheit und Umwelthygiene: Umwelt-Survey 1990/92. Nahrung: Tägliche Zufuhr von Schadstoffen und Spurenelementen mit der Nahrung (24h-Duplikate, N=312, 25- bis 69jährige Erwachsene aus den alten Bundesländern). Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/gesundheit/survey/us9092/nahr.htm> [29.03.2012].
- 559 UBA (2010d): Informationsblatt Benzol. Informationen zum Luftschadstoff Benzol. Dessau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: [http://www.umweltdaten.de/luft/schadstoffe/infoblatt\\_benzol.pdf](http://www.umweltdaten.de/luft/schadstoffe/infoblatt_benzol.pdf) [26.06.2012].
- 560 UBA (2011a): Daten zur Umwelt. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt-daten-zur-umwelt.de/umweltdaten/public/theme.do?nodent=5797> [02.04.2012].
- 561 UBA (2011b): Luft und Luftreinhaltung: Benzol. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt (UBA). Zugriff unter: <http://www.umweltbundesamt.de/luft/schadstoffe/benzol.htm> [26.06.2012].
- 562 UNEP (2008): Draft final review of scientific information on cadmium. Geneva: United Nations Environment Programme (UNEP). Zugriff unter: [http://www.chem.unep.ch/pb\\_and\\_cd/SR/Draft\\_final\\_reviews/Cd\\_Review/Final\\_UNE\\_P\\_Cadmium\\_review\\_Nov\\_2008.pdf](http://www.chem.unep.ch/pb_and_cd/SR/Draft_final_reviews/Cd_Review/Final_UNE_P_Cadmium_review_Nov_2008.pdf) [26.06.2012].
- 563 University of Amsterdam (2011): The PERFOOD project. Amsterdam: University of Amsterdam, Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics. Zugriff unter: <http://www.science.uva.nl/ibed/object.cfm/09A93B6A-1321-B0BE-68210EB7AA8D40DB> [28.06.2012].

- 564 Uno, T., Kobayashi, E., Suwazono, Y., Okubo, Y., Miura, K., Sakata, K., Okayama, A., Ueshima, H., Nakagawa, H., Nogawa, K. (2005): Health effects of cadmium exposure in the general environment in Japan with special reference to the lower limit of the benchmark dose as the threshold level of urinary cadmium. *Scand J Work Environ Health* 31(4): 307-315.
- 565 Üstün, T. B., Saxena, S., Rehm, J., Bickenbach, J. (1999): Are disability weights universal? *Lancet* 354(9186): 1306.
- 566 Usuda, K., Kono, K., Ohnishi, K., Nakayama, S., Sugiura, Y., Kitamura, Y., Kurita, A., Tsuda, Y., Kimura, M., Yoshida, Y. (2011): Toxicological aspects of cadmium and occupational health activities to prevent workplace exposure in Japan: A narrative review. *Toxicol Ind Health* 27(3): 225-233.
- 567 Vahter, M., Åkesson, A., Liden, C., Ceccatelli, S., Berglund, M. (2007): Gender differences in the disposition and toxicity of metals. *Environ Res* 104(1): 85-95.
- 568 Vahter, M., Berglund, M., Lind, B., Jorhem, L., Slorach, S., Friberg, L. (1991): Personal monitoring of lead and cadmium exposure a Swedish study with special reference to methodological aspects. *Scand J Work Environ Health* 17(1): 65-74.
- 569 van Kempen, E., van Kamp, I., Nilsson, M., Lammers, J., Emmen, H., Clark, C., Stansfeld, S. (2010): The role of annoyance in the relation between transportation noise and children's health and cognition. *J Acoust Soc Am* 128(5): 2817-2828.
- 570 van Kempen, E. E., Kruize, H., Boshuizen, H. C., Ameling, C. B., Staatsen, B. A., de Hollander, A. E. (2002): The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 110(3): 307-317.
- 571 van Kempen, E. M. M. (2008): Transportation noise exposure and children's health and cognition. Utrecht: Utrecht University. Zugriff unter: <http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/2008-0122-203944/full.pdf> [26.06.2012].
- 572 van Wijngaarden, E., Singer, E. A., Palapattu, G. S. (2008): Prostate-specific antigen levels in relation to cadmium exposure and zinc intake: results from the 2001-2002 National Health and Nutrition Examination Survey. *Prostate* 68(2): 122-128.
- 573 Verougstraete, V., Lison, D., Hotz, P. (2003): Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent epidemiological data. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 6(3): 227-255.
- 574 Vinceti, M., Venturelli, M., Sighinolfi, C., Trerotoli, P., Bonvicini, F., Ferrari, A., Bianchi, G., Serio, G., Bergomi, M., Vivoli, G. (2007): Case-control study of toenail cadmium and prostate cancer risk in Italy. *Sci Total Environ* 373(1): 77-81.
- 575 Vivoli, G., Bergomi, M., Borella, P., Fantuzzi, G., Caselgrandi, E. (1989): Cadmium in blood, urine and hair related to human hypertension. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 3(3): 139-145.
- 576 Vlaanderen, J., Lan, Q., Kromhout, H., Rothman, N., Vermeulen, R. (2011): Occupational Benzene Exposure and the Risk of Lymphoma Subtypes: A Meta-analysis of Cohort Studies Incorporating Three Study Quality Dimensions. *Environ Health Perspect* 119(2): 159-167.
- 577 Vlaanderen, J., Portengen, L., Rothman, N., Lan, Q., Kromhout, H., Vermeulen, R. (2010): Flexible meta-regression to assess the shape of the benzene-leukemia exposure-response curve. *Environ Health Perspect* 118(4): 526-532.
- 578 Vogel, I., Brug, J., van der Ploeg, C. P., Raat, H. (2007): Young people's exposure to loud music: a summary of the literature. *Am J Prev Med* 33(2): 124-133.
- 579 Voigt, M., Hesse, V., Wermke, K., K., F. (2001): Rauchen in der Schwangerschaft: Risikofaktor für das Wachstum der Feten. *Kinderärztliche Praxis Sonderheft "Wachstumsstörungen"*: 26-29.
- 580 Vos, M., van Zorge, J. A., van der Kreek, F. W., Evers, C. W. A., Pieters, J. J. L., Moor, A. G. d. (1984): Interim-rapport van de werkgroep cadmiumcontaminatie. Staatstoezicht op de Volksgezondheid.
- 581 Waalkes, M. P. (2000): Cadmium carcinogenesis in review. *J Inorg Biochem* 79(1-4): 241-244.
- 582 Waalkes, M. P. (2003): Cadmium carcinogenesis. *Mutat Res* 533(1-2): 107-120.

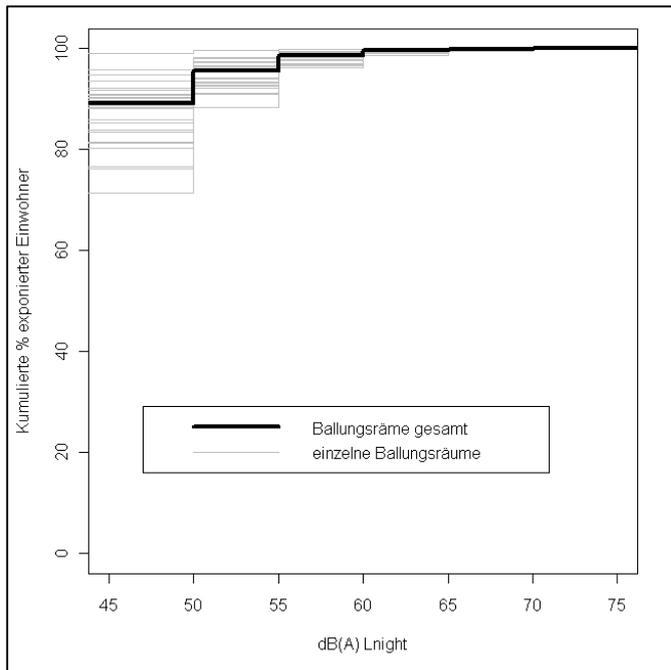
- 583 Wagner, H. M., Höpfe, P. (1998): Anorganische Gase/Ozon. In: H. E. Wichmann, H.-W. Schlipkötter and G. Fülgraff (Hrsg.). Handbuch der Umweltmedizin. Toxikologie - Epidemiologie - Hygiene - Belastungen - Wirkungen - Diagnostik Prophylaxe. Heidelberg, München, Landsberg, Hamburg. 13. Ergänzungslieferung 5/98.
- 584 Wahrendorf, J., Becher, H. (1990): Quantitative Risikoabschätzung für ausgewählte Umweltkanzerogene. Berlin, Institut für Epidemiologie und Biometrie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ).
- 585 Wang, H., Zhu, G., Shi, Y., Weng, S., Jin, T., Kong, Q., Nordberg, G. F. (2003): Influence of environmental cadmium exposure on forearm bone density. *J Bone Miner Res* 18(3): 553-560.
- 586 Ward, D. J., Ayres, J. G. (2004): Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med* 61(4): e13.
- 587 Weed, D. L. (2010): Meta-analysis and causal inference: a case study of benzene and non-Hodgkin lymphoma. *Ann Epidemiol* 20(5): 347-355.
- 588 Weiß, C. (2008): Basiswissen Medizinische Statistik. Heidelberg, Springer Medizin Verlag.
- 589 Wellenius, G., Burger, M., Coull, B. e. a. (2012): Ambient Air Pollution and the Risk of Acute Ischemic Stroke. *Arch Intern Med* 172(3): 229-234.
- 590 West, D. W., Slattery, M. L., Robison, L. M., French, T. K., Mahoney, A. W. (1991): Adult dietary intake and prostate cancer risk in Utah: a case-control study with special emphasis on aggressive tumors. *Cancer Causes Control* 2(2): 85-94.
- 591 Whittemore, A. S., DiCiccio, Y., Provenzano, G. (1991): Urinary cadmium and blood pressure: results from the NHANES II survey. *Environ Health Perspect* 91: 133-140.
- 592 WHO-IPCS (1992): Cadmium. Environmental Health Criteria 134. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc134.htm> [26.06.2012].
- 593 WHO-IPCS (1995): Environmental health Criteria 170. Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm> [26.06.2012].
- 594 WHO-IPCS (2004): IPCS risk assessment terminology: Part 1: IPCS/OECD key generic terms used in chemical hazard/risk assessment. World Health Organization (WHO). Geneva: International Programme on Chemical Safety (IPCS). Zugriff unter: <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj1.pdf> [11.04.2012].
- 595 WHO-IPCS (2008): Guidance document on characterizing and communicating uncertainty in exposure assessment. Harmonization Project Document No. 6 (Part 1). Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj6.pdf> [29.03.2012].
- 596 WHO (1996): Research on the Menopause in the 1990s. WHO technical report series 866. Geneva: World Health Organization (WHO) Zugriff unter: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_866.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_866.pdf) [11.04.2012].
- 597 WHO (2000): Air Quality Guidelines for Europe. Second Edition. European Series. Copenhagen: World Health Organization (WHO), Regional Office for Europe. Zugriff unter: <http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf> [29.03.2012].
- 598 WHO (2001): Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Cadmium Food Additives, Series: 46. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je01.htm> [26.06.2012].
- 599 WHO (2005): Report on the WHO Technical Meeting on quantifying disease from inadequate housing. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/98674/EBD\\_Bonn\\_Report.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/98674/EBD_Bonn_Report.pdf) [02.04.2012].
- 600 WHO (2007): WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level. Summary Meeting Report Brussels, Belgium, 5-7 May 2004. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf> [28.03.2012].

- 601 WHO (2008a): The Global Burden of Disease 2004 update: Disability Weights for Disease and Conditions. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD2004\\_DisabilityWeights.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD2004_DisabilityWeights.pdf) [11.04.2012].
- 602 WHO (2008b): The Global Burden of Disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf) [29.03.2012].
- 603 WHO (2008c): Guidelines for Drinking-water Quality. Third Edition. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwg/gdwg3rev/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/gdwg3rev/en/) [19.02.2012].
- 604 WHO (2008d): Uncertainty and Data Quality in exposure assessment. IPCS Harmonization Project Document No.6. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj6.pdf> [02.04.2012].
- 605 WHO (2009a): Country profiles of Environmental Burden of Disease: Germany Public Health and the Environment Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/national/countryprofile/germany.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/national/countryprofile/germany.pdf) [20.03.2012].
- 606 WHO (2009b): Global Health Risks, Mortality and Burden of Disease attributable to selected major risks. Global Health Risks, Mortality and Burden of Disease attributable to selected major risks, World Health Organization (WHO) 4. Zugriff unter: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalHealthRisks\\_report\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf) [29.03.2012].
- 607 WHO (2009c): Night Noise Guidelines For Europe. Copenhagen: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0017/43316/E92845.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0017/43316/E92845.pdf) [29.03.2012].
- 608 WHO (2010): Exposure to Cadmium: A major public health concern. Preventing disease through healthy environments. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: <http://www.who.int/ipcs/features/cadmium.pdf> [26.06.2012].
- 609 WHO (2011): Burden of Disease from Environmental Noise: Quantification of Healthy Life Years Lost in Europe. Copenhagen: World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. Zugriff unter: [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0008/136466/e94888.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/136466/e94888.pdf) [02.04.2012].
- 610 WHO (2012): Quantification of the disease burden attributable to environmental risk factors. Geneva: World Health Organization (WHO). Zugriff unter: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/summaryEBD\\_updated.pdf](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/summaryEBD_updated.pdf) [11.04.2012].
- 611 Wiedemann, P. M. (1993): Risiko-Kommunikation. In: H. Schütz and P. M. Wiedemann (Hrsg.). Technik kontrovers. Aktuelle Schlüsselbegriffe für die öffentliche Diskussion. Ein Handbuch. Frankfurt: IMK: 197-202.
- 612 Wiedemann, P. M., Carius, R., Henschel, C., Kastenholz, H., Nothdurft, W., Ruff, F., Uth, H. J. (2000): Risikokommunikation für Unternehmen. Düsseldorf: Verein Deutscher Ingenieure (VDI), Ausschuss „Technik - Risiko - Kommunikation“. Zugriff unter: <http://www.wiedemannonline.com/blog/wp-content/uploads/2010/09/VDI-Leitfaden-Risikokommunikation1.pdf> [25.06.2012].
- 613 Wiesner, G., Grimm, J., Bittner, E. (1999): Schlaganfall: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West-Vergleich. Erste Ergebnisse aus dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998. Gesundheitswesen 61: 79-84
- 614 Wilhelm, M., Angerer, J., Fromme, H., Holzer, J. (2009): Contribution to the evaluation of reference values for PFOA and PFOS in plasma of children and adults from Germany. Int J Hyg Environ Health 212(1): 56-60.
- 615 Wills, N. K., Kalariya, N., Sadagopa Ramanujam, V. M., Lewis, J. R., Haji Abdollahi, S., Husain, A., van Kuijk, F. J. (2009): Human retinal cadmium accumulation as a factor in the etiology of age-related macular degeneration. Exp Eye Res 89(1): 79-87.

- 616 Windham, G. C., Eaton, A., Hopkins, B. (1999): Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight: a meta-analysis and new data. *Paediatr Perinat Epidemiol* 13(1): 35-57.
- 617 Wong, O., Raabe, G. K. (2000): Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to benzene in a multinational cohort of more than 308,000 petroleum workers, 1937 to 1996. *J Occup Environ Med* 42(5): 554-568.
- 618 World Bank (1993): World Development Report 1993. Investing in Health. World Development Indicators. Washington D.C.: Oxford University Press. Zugriff unter: <http://files.dcp2.org/pdf/WorldDevelopmentReport1993.pdf> [11.04.2012].
- 619 Wu, Q., Magnus, J. H., Hentz, J. G. (2010): Urinary cadmium, osteopenia, and osteoporosis in the US population. *Osteoporos Int* 21(8): 1449-1454.
- 620 Wu, X., Liang, Y., Jin, T., Ye, T., Kong, Q., Wang, Z., Lei, L., Bergdahl, I. A., Nordberg, G. F. (2008): Renal effects evolution in a Chinese population after reduction of cadmium exposure in rice. *Environ Res* 108(2): 233-238.
- 621 Yamanaka, O., Kobayashi, E., Nogawa, K., Suwazono, Y., Sakurada, I., Kido, T. (1998): Association between renal effects and cadmium exposure in cadmium-nonpolluted area in Japan. *Environ Res* 77(1): 1-8.
- 622 Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L. (2004): Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364(9438): 937-952.
- 623 Zeng, X., Jin, T., Jiang, X., Kong, Q., Ye, T., Nordberg, G. F. (2004): Effects on the prostate of environmental cadmium exposure - A cross-sectional population study in China. *Biometals* 17(5): 559-565.
- 624 Zenner, H. P., Struwe, V., Schuschke, G., Spreng, M., Stange, G., Plath, P., Babisch, W., Rebentisch, E., Plinkert, P., Bachmann, K. D. (1999): Gehörschäden durch Freizeitlärm. *HNO* 47(4): 236-248.
- 625 Zhang, Y. L., Zhao, Y. C., Wang, J. X., Zhu, H. D., Liu, Q. F., Fan, Y. G., Wang, N. F., Zhao, J. H., Liu, H. S., Ou-Yang, L., Liu, A. P., Fan, T. Q. (2004): Effect of environmental exposure to cadmium on pregnancy outcome and fetal growth: a study on healthy pregnant women in China. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 39(9): 2507-2515.
- 626 Zhu, G., Wang, H., Shi, Y., Weng, S., Jin, T., Kong, Q., Nordberg, G. F. (2004): Environmental cadmium exposure and forearm bone density. *Biometals* 17(5): 499-503.
- 627 Zirke, N., Goebel, G., Mazurek, B. (2009): Tinnitus und psychische Komorbiditäten. *HNO* 58(7): 726-732.
- 628 Zou, S. (2001): Applying DALYs to the burden of infectious diseases. *Bull World Health Organ* 79(3): 267-269.

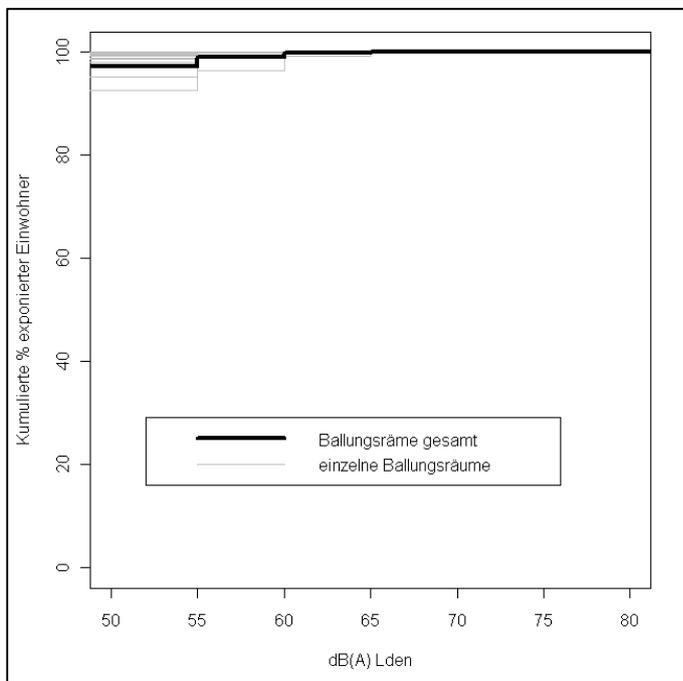
## Anhang

Abbildung 68: Expositionsschätzung Schienenverkehrslärm dB(A)  $L_{night}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme



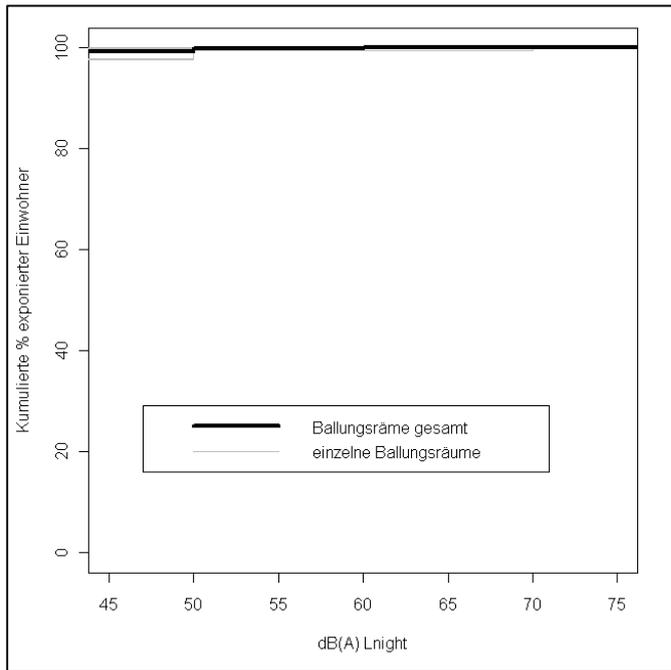
Quelle: EEA & ETC-SIA (2011); eigene Darstellung

Abbildung 69: Expositionsschätzung Flugverkehrslärm dB(A)  $L_{den}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme



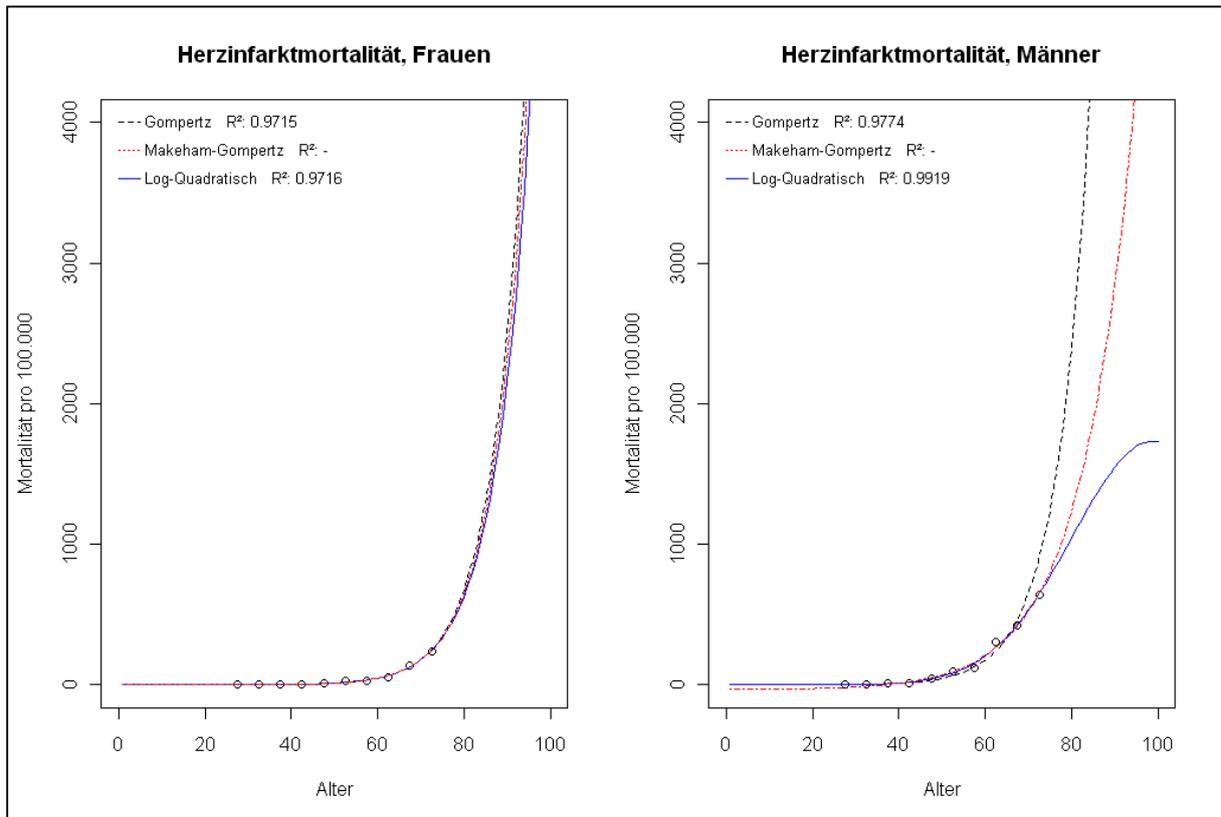
Quelle: EEA & ETC-SIA (2011); eigene Darstellung

Abbildung 70: Expositionsschätzung Flugverkehrslärm dB(A)  $L_{night}$ , einzelne Ballungsräume und Gesamtsumme



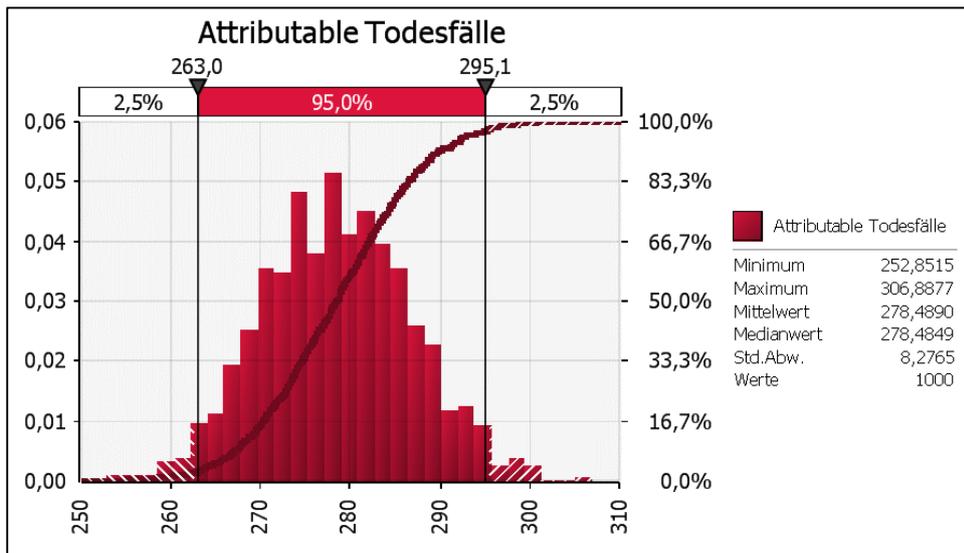
Quelle: EEA & ETC-SIA (2011); eigene Darstellung

Abbildung 71: Anpassung dreier Extrapolationsmodelle der Herzinfarktmortalität



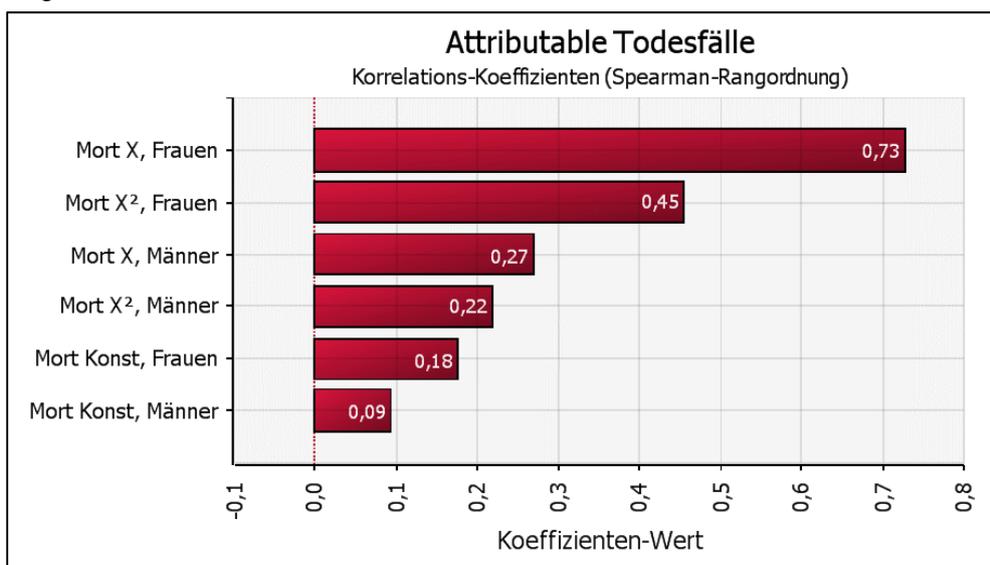
Eigene Berechnung

Abbildung 72: Monte-Carlo-Simulation der durch Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-Todesfälle unter Berücksichtigung der Standardfehler einer log-quadratischen Funktion der Mortalität



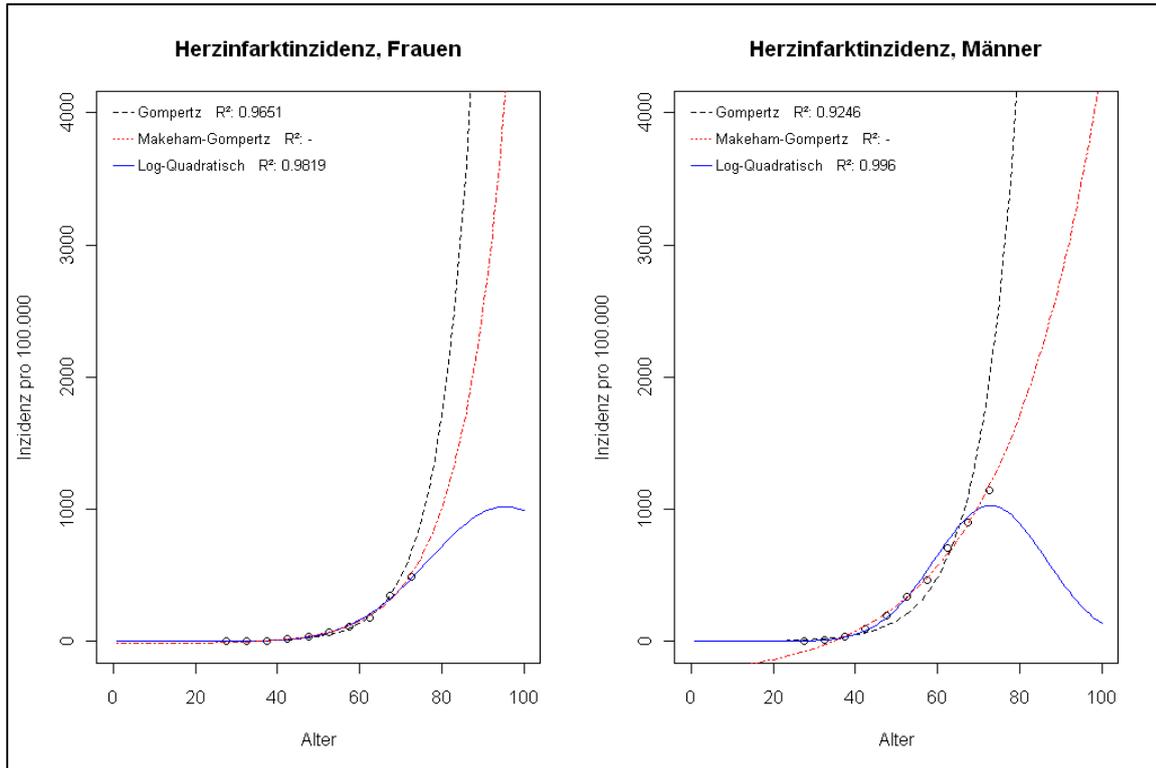
Eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

Abbildung 73: Tornado-Diagramm für den Zusammenhang zwischen Parametern der log-quadratischen Funktion zur Schätzung der Herzinfarkt mortalität und durch Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-Todesfällen



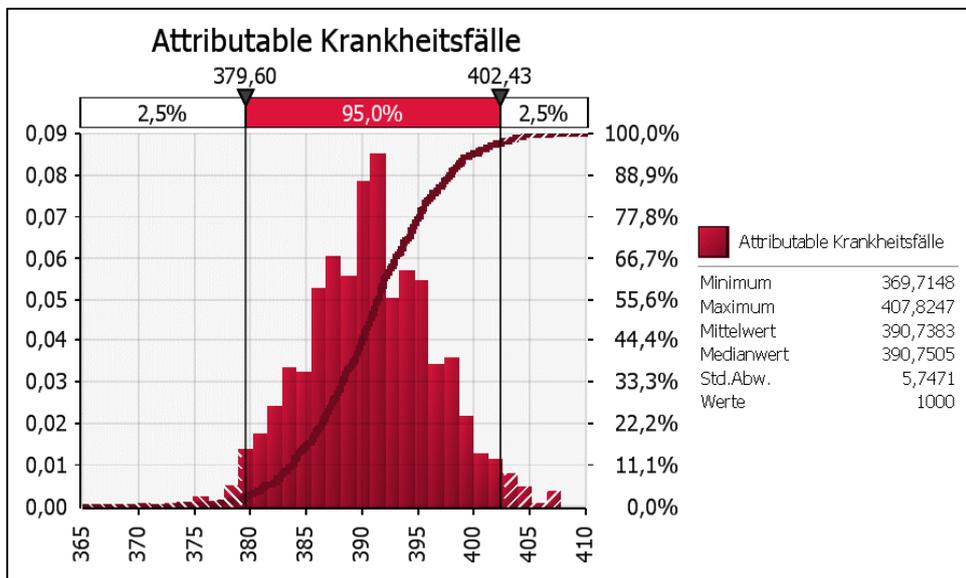
Eigene Monte-Carlo-Simulation mit 1000 Iterationen

Abbildung 74: Vergleich dreier Extrapolationsmodelle für die Herzinfarktinzidenz



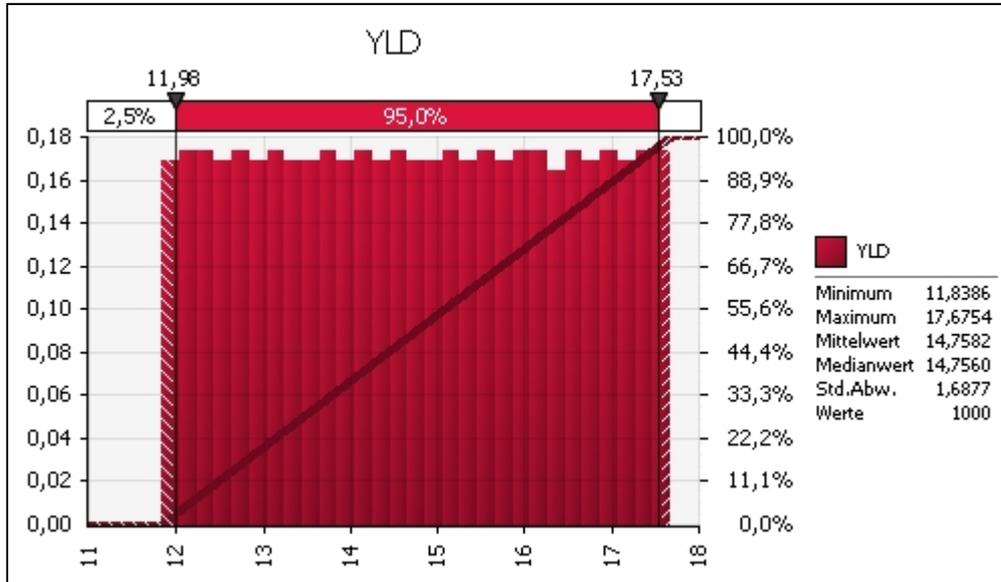
Eigene Berechnung

Abbildung 75: Verteilung der straßenverkehrslärmbedingten Herzinfarktfälle unter Berücksichtigung der Standardfehler einer log-quadratischen Inter- und Extrapolation der Inzidenz



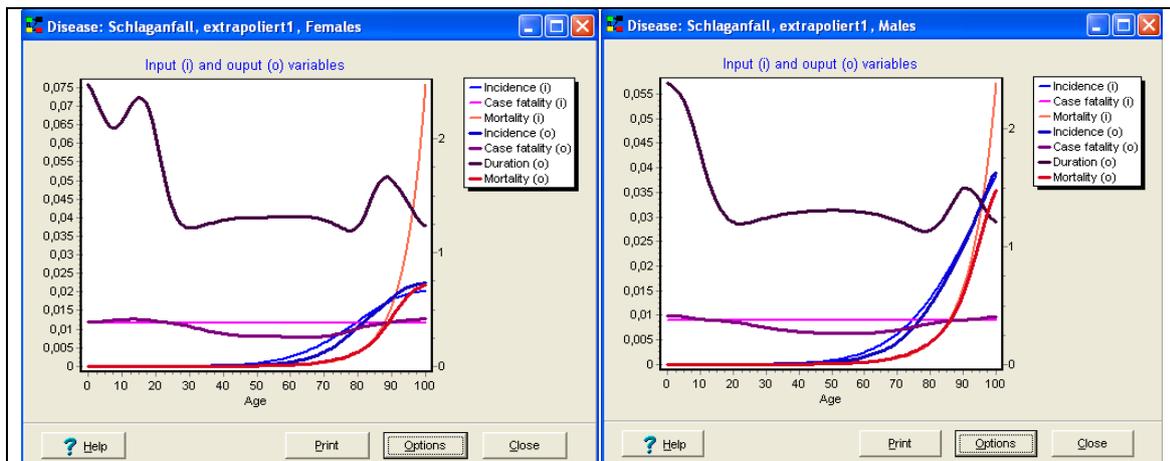
Eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

Abbildung 76: Monte-Carlo-Simulation der durch Straßenverkehrslärm bedingten Herzinfarkt-YLD unter Berücksichtigung der Unsicherheit des *Disability Weights* als Gleichverteilung vom geringsten zum größten publizierten Wert



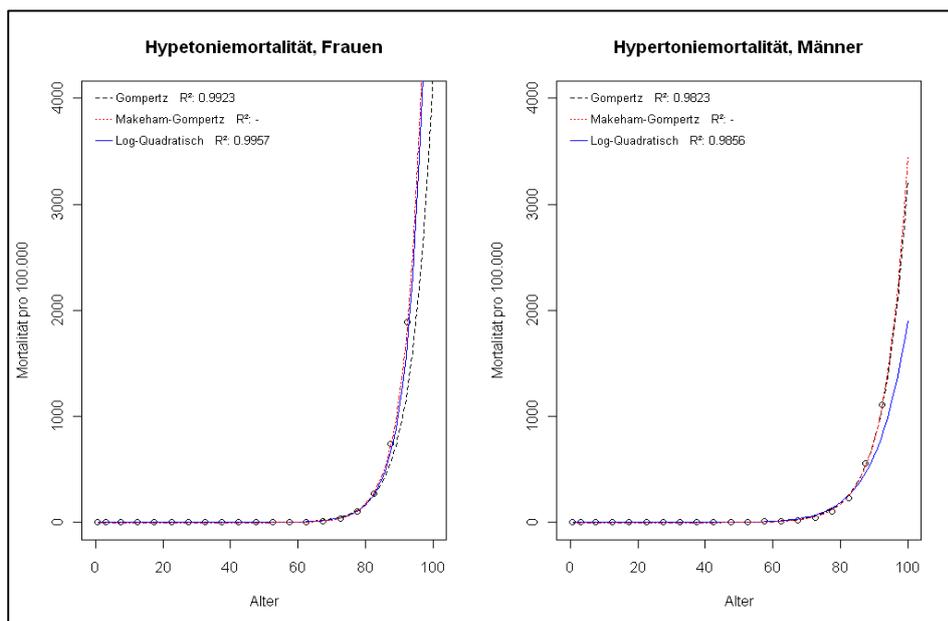
Eigene Berechnung mit 1000 Iterationen

Abbildung 77: Schätzungen der mittleren Schlaganfalldauer in DisMod II auf Basis von Inzidenz-, Mortalitäts- und Letalitätsdaten



Quellen: (Kolominsky-Rabas et al. 1998; Statistisches Bundesamt 2010c); eigene Modellierung

Abbildung 78: Schätzung der deutschen Hypertoniemortalität mit drei unterschiedlichen Verteilungsmodellen



Quelle: Statistisches Bundesamt (2010c); eigene Berechnung

Tabelle 180: In NOISE berücksichtigte Ballungsräume

<b>Straßenverkehrslärm</b>	<b>Flugverkehrslärm</b>	<b>Schieneverkehrslärm</b>
Aachen	Aachen	Aachen
Augsburg		Augsburg
Berlin	Berlin	Berlin
Bielefeld	Bielefeld	Bielefeld
Bochum	Bochum	Bochum
Bonn	Bonn	Bonn
Bremen	Bremen	Bremen
Köln	Köln	Köln
Dortmund	Dortmund	Dortmund
Dresden	Dresden	Dresden
Duisburg	Duisburg	Duisburg
Düsseldorf	Düsseldorf	Düsseldorf
Essen	Essen	Essen
Frankfurt/Main	Frankfurt/Main	Frankfurt/Main
Gelsenkirchen	Gelsenkirchen	Gelsenkirchen
Hamburg	Hamburg	Hamburg
Hannover		Hannover
Karlsruhe	Karlsruhe	Karlsruhe
Kiel		Kiel
Leipzig	Leipzig	Leipzig
Mannheim	Mannheim	Mannheim
Mönchengladbach	Mönchengladbach	Mönchengladbach
Munich		München
Nuremberg	Nuremberg	Nürnberg
Stuttgart	Stuttgart	Stuttgart
Wiesbaden		Wiesbaden
Wuppertal	Wuppertal	

(Quelle: ETC-SIA 2011)

Tabelle 181: Hypertoniemortalität in Deutschland 2009, nach Alter und Geschlecht stratifiziert

<b>Alter</b>	<b>Frauen Männer</b>	
	<b>(pro 100.000/Jahr)</b>	
< 1 Jahr	0,0	0,0
1-5	0,0	0,0
5-10	0,0	0,0
10-15	0,0	0,0
15-20	0,0	0,0
20-25	0,0	0,1
25-30	0,2	0,2
30-35	0,1	0,1
35-40	0,2	0,4
40-45	0,6	1,1
45-50	0,8	3,0
50-55	2,5	5,9
55-60	4,5	9,9
60-65	7,5	15,0
65-70	15,0	24,5
70-75	35,0	47,9
75-80	101,4	106,5
80-85	270,7	231,9
85-90	738,5	556,9
90+	1894,4	1112,2

Quelle: Statistisches Bundesamt (2010c)

Tabelle 182: Mortalität für zerebrovaskuläre Krankheiten ICD-10 I60-I69 in Deutschland 2009

Alter	Frauen	Männer
	(pro 100.000 / Jahr)	
< 1 Jahr	0,6	0,6
1-5	0,3	0,2
5-10	0,0	0,1
10-15	0,0	0,2
15-20	0,2	0,4
20-25	0,3	0,3
25-30	0,6	0,8
30-35	1,2	0,9
35-40	2,1	2,9
40-45	4,0	3,8
45-50	7,3	9,0
50-55	10,7	14,9
55-60	14,7	25,1
60-65	21,8	42,8
65-70	43,9	83,8
70-75	95,0	163,3
75-80	246,5	327,3
80-85	576,6	644,8
85-90	1238,6	1204,1
90+	2312,4	1507,8

## Glossar

Nachfolgend sind einige Begriffsabgrenzungen und Definitionen zu wesentlichen Begriffen im Rahmen der verteilungsbasierten quantitativen Risikoabschätzung festgelegt.

**Adverse Gesundheitseffekte:** Nachteilige Wirkungen auf die Gesundheit (Bahadir et al. 2000).

**Attribuierbare Bevölkerungsteile:** Die proportionale Senkung der Krankheitslast oder der Sterbefälle in einer Bevölkerung, die auftreten würde, wenn die Exposition gegenüber einem Risikofaktor auf ein ideales Maß gesenkt werden würde (WHO 2009c).

**Ausprägung:** Wert, den eine Variable oder ein Merkmal annehmen kann. Die diskrete Variable Geschlecht kann entweder die Ausprägung *männlich* oder *weiblich* besitzen.

**Äußere Exposition:** Äußere Einwirkungen, denen ein Organismus ausgesetzt ist, und die potentielle Ursache von Beeinträchtigungen des Wohlbefindens, von Gesundheitsstörungen und von Krankheiten darstellen. Der Begriff "äußere Belastung" wird zumeist in Bezug auf definierte chemische, biologische oder physikalische Noxen verwendet (z. B. Bleibelastung, Lärmbelastung, Strahlenbelastung, Dioxinbelastung etc.) (HBM-UBA 1996).

**Dosis-Wirkungsschätzung:** „Quantitative Schätzung des Gefährdungspotentials einer Noxe, z. B. in Form einer Dosis-Wirkungsbeziehung“ (Mekel et al. 2007a:XXXIII).

**Dosis-Wirkungsbeziehung:** „Funktionale Beziehung zwischen der quantitativ gemessenen Präsenz einer Noxe und der dadurch verursachten Wirkung beim Zielorgan oder bei der Zielperson“ (Mekel et al. 2007a:XXXIII).

**Einzelstudie:** In diesem Bericht wird der Begriff „Einzelstudie“ verwendet für Studien, die Daten an einer Stichprobe erhoben und ausgewertet haben. Sie sind abzugrenzen von Metaanalysen.

**Exposition / Belastung:** Mit Exposition / Belastung wird das „Ausgesetztsein“ eines Organismus gegenüber chemischen, biologischen oder physikalischen Umwelteinflüssen bezeichnet, die je nach Art, Intensität und Dauer der Einwirkung eine Reaktion im Organismus auslösen und damit (Teil-) Ursache von Beeinträchtigungen des Wohlbefindens, Gesundheitsstörungen und Krankheiten sein können.

Die quantitative Beschreibung der Belastung bzw. Exposition erfolgt in der Regel durch Angabe der aufgenommenen Dosis (Tages-, Wochen-, Monats-, oder Jahresdosis). Belastungen werden häufig auch durch Angabe der Konzentrationen oder Intensitäten chemischer, biologischer oder physikalischer Faktoren in Umweltmedien, Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen charakterisiert, mit denen der Mensch direkt in Kontakt kommt (z. B. Ozonbelastung, Lärmbelastung) (HBM-UBA 1996).

**Expositionsschätzung:** „Quantitative Schätzung der Exposition eines Individuums oder einer (Teil-)Population unter Berücksichtigung von bestimmten Rahmenbedingungen“ (Festlegungen, Szenarien) (Mekel et al. 2007a:XXXIV).

**Expositionsmodell:** „Formale Übersetzung eines Expositionsszenarios in einen funktionalen Zusammenhang oder einen Algorithmus zur Bestimmung der Zielgröße (abhängige Größe) aus gegebenen Eingangsgrößen. In der Regel wird ein Expositionsmodell durch eine mathematische Gleichung beschrieben“ (Mekel et al. 2007a:XXXIV).

**Expositionsmodellierung:** Gesamtprozess aus Übersetzung eines Szenarios in ein Expositionsmodell, quantitative Beschreibung aller Einflussgrößen, Berechnung der Zielgröße und Diskussion der Unsicherheiten.

**Expositionspfad:** „Unterteilung der Exposition nach Art des äußeren Kontakts, d.h. nach inhalativer, oraler oder dermaler Aufnahme“ (Mekel et al. 2007a:XXXV). Die Kontaktmedien, wie z. B. Außenluft, Innenraumlufte bei inhalativer Aufnahme bzw. die Lebensmittel bei oraler / ingestiver Aufnahme werden in Pfaddarstellungen berücksichtigt (Bahadir et al. 2000; Mekel et al. 2007a).

**Gewichtungsfaktoren (*Disability Weights*):** Ein Gewichtungsfaktor reflektiert die Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes bzw. die Behinderung durch eine Krankheit auf einer Skala von 0 (sehr guter Gesundheitszustand) bis 1 (Tod) und dient zur Berechnung der Years of life lived with disability (YLDs) (Mathers et al. 2001).

**Gesundheitsendpunkt:** Betrachtete ausgewählte Erkrankung.

**Human-Biomonitoring (HBM):** Das Human-Biomonitoring wird in ein Belastungsmonitoring (*human biological monitoring of exposure*) und in ein Effekt-Monitoring (*biological effect monitoring*) unterteilt. Das gemeinsame Charakteristikum aller Human-Biomonitoringverfahren besteht in der vom Probanden losgelösten Untersuchung biologischer Probenmaterialien. Damit ist eine Abgrenzung gegen andere umweltmedizinisch relevanten Monitoring-Verfahren, z. B. den zu Monitoring-Zwecken eingesetzten Methoden der Lungenfunktionsprüfung, gegeben.

Belastungsmonitoring: Systematische, unter Beobachtungsaspekten erfolgende, einmalige oder wiederholte Messung der Konzentrationen von Stoffen oder deren Stoffwechselprodukten (Metaboliten) in human-biologischen Materialien (Blut, Serum, Muttermilch, Harn, Haare, Zähne, Ausatemluft, Sektionsmaterial etc.).

Effektmonitoring: Systematische, unter Beobachtungsaspekten erfolgende, einmalige oder wiederholte Messung biologischer Parameter, die auf Belastungen durch chemische, physikalische oder biologische Faktoren "reagieren" bzw. deren Wirkungen anzeigen (Wirkungsparameter). Da Wirkungsparameter bis auf wenige Ausnahmen unspezifisch sind, können diese in der Regel nur in Zusammenhang mit der jeweiligen Belastung bewertet werden (HBM-UBA 1996).

**Indikator:** Indikatoren sind Kennzahlen, mit denen Zustände und auch Trends vereinfacht, übersichtlich, richtig und zeitgemäß, auf Messungen oder Modellierung basierend, beschrieben bzw. bewertet werden.

**Innere Exposition ( = Innere Belastung):** Anwesenheit von Stoffen im menschlichen Organismus, deren Quantität in der Regel über die Konzentration der Stoffe oder deren Stoffwechselprodukte in geeigneten Indikatormedien (z. B. Blut, Serum, Urin) abgeschätzt wird (HBM-UBA 1996).

**Modell:** Im Kontext der Expositions- und Risikobewertung wird das Modell i. A. im Sinne der naturwissenschaftlichen Interpretation gebraucht. Ein Modell im Sinne von Abbild dient der Abbildung und Vereinfachung und ist durch Pragmatismus gekennzeichnet. Ein Modell hat einen bestimmten Zweck / Nutzen (zumeist die Realität vereinfacht darzustellen) und muss von aus der Sicht interpretiert werden (Köhlmeier 2008).

**Noxe:** Der Begriff bezeichnet einen Stoff oder Umstand, der eine schädigende Wirkung auf Zellen, Gewebe, Organe oder einen Organismus ausübt. Man unterscheidet zwischen endogenen (inneren) und exogenen (äußeren) Noxen. Weiter gefasst versteht man unter „Noxen“ jede Art von gefährdender und potentiell schädlicher Substanz und schädigendem Einfluss.

**Regression:** „Schätzung unbekannter Parameter einer Modellgleichung durch Minimierung des mittleren quadratischen Abstands zwischen prognostizierter und tatsächlicher Beobachtung bei gegebenen Werten der Einflussvariablen“ (Mekel et al. 2007a:XLII).

**Risiko:** „Wahrscheinlichkeit des Auftretens von schädlichen Wirkungen in einer Gruppe von Exponierten unter definierten Rahmenbedingungen (Szenarien)“ (Mekel et al. 2007a:XLII).

**Risikoschätzung:** „Prozess von der Identifizierung und Schätzung des Gefährdungspotentials über die Expositionsschätzung bis zur quantitativen Charakterisierung von Risiken“ (Mekel et al. 2007a:XLII).

**Risikoanalyse / Risikobewertung:** „Die Risikobewertung enthält als wesentliche Komponenten die Schlussfolgerungen der Risikoschätzung und die Übersetzung des Risikos in gesellschaftliche Wertkategorien. Die Risikobewertung ist der maßgebliche Beitrag zu Feststellung von Handlungsbedarf(en). Hier vollzieht sich der Übergang von der primär kognitiv geprägten Risikoschätzung zum Risikomanagement“ (Mekel et al. 2007a:XLII).

**Risikokommunikation:** „Alle Kommunikationsprozesse, die die Identifikation, Analyse, Bewertung und das Management von Risiken sowie die dafür notwendigen Voraussetzungen und Beziehungen zwischen den beteiligten Personen, Gruppen und Institutionen zum Gegenstand haben“ (Wiedemann 1993:197).

**Risikowahrnehmung:** „Mit Risikowahrnehmung bezeichnet man die Einschätzung einer Risikosituation aufgrund intuitiver Beurteilung, persönlicher Erfahrung und aufgenommener Informationen (z. B. durch Medien)“ (Wiedemann et al. 2000).

**Quantitative Risikoschätzung (QRA):** „Verfahren, die auf naturwissenschaftlich-technischer Grundlage und unter Einbeziehung heuristisch-pragmatischer Annahmen (Konventionen) darauf abzielen, in Abhängigkeit von der Exposition Schätzwerte für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitlich nachteiligen Wirkung abzuleiten“. In der gebräuchlichen Einteilung umfasst die QRA die Gefahrenidentifikation, die Dosis-Wirkungsschätzung, die Expositionsschätzung und die Risikocharakterisierung (Neus & Sagunski 2000:8).

**Sensitivitätsanalyse:** „Bestimmung des Einflusses einzelner Eingangsvariablen auf die Variation der Zielgröße. Sensitivitätsmaße beschreiben den Anteil einer Eingangsvariablen an der Varianz der Zielgröße. Sensitivitätsmaße basieren auf einer Vereinfachung des Modells mit Hilfe verschiedener Verfahren zur Reduktion der Komplexität“ (Mekel et al. 2007a:XLIV).

**Simulation:** Eine Simulation ist im Sinne der verteilungsbasierten Expositionsschätzung die vielfach wiederholte Berechnung der Exposition mit Hilfe eines Expositionsmodells. Jede dieser einzelnen Berechnungen wird als Simulationsschritt bezeichnet und mit unterschiedlichen Werten für die einzelnen Variablen des Modells durchgeführt. Die Simulation ahmt somit die verschiedenen Expositionsbedingungen nach, die in der betrachteten Personengruppe auftreten können. Als Ergebnis liefert sie daher (theoretisch) die komplette Verteilung der Expositionshöhen.

**Suszeptibilität (individuelle):** Die unterschiedliche Empfindlichkeit von Individuen beispielsweise gegenüber Noxen (Groth 2004).

**Szenario:** Handlungsrahmen indem eine Schadstoffexposition betrachtet wird. Dazu werden verschiedene Parameterwerte und deren Handlungsrahmen identifiziert und beschrieben. Diese bildet die Grundlage für die Berechnung der Exposition gegenüber einer Substanz (oder mehrerer) mit Hilfe eines Modells.

**Toxikokinetik:** Verhalten von toxischen Stoffen im Organismus. Dies umfasst die Resorption, die Verteilung in verschiedenen Organen / Geweben / Zellen, die metabolische Umwandlung (Biotransformation), die Speicherung in verschiedenen Kompartimenten, und die Exkretion. Die Toxikokinetik ist ausschlaggebend für die Konzentration eines Schadstoffes am Wirkort.

**Unit Risk:** Das *Unit Risk* ist das zusätzliche Risiko, welches aus der Dosis durch eine lebenslange konstante Exposition dieser Höhe resultiert (Becher et al. 1995). Das *Unit Risk* drückt aus, wie viele zusätzliche Todesfälle bei einer lebenslangen Exposition – definiert auf 70 Jahre – pro  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  des Stressors anzunehmen sind (WHO 2000).