

UMWELT & GESUNDHEIT

01/2018

Quantifizierung von umweltbedingten Krankheitslasten aufgrund der Stickstoffdioxid- Exposition in Deutschland

Abschlussbericht

UMWELT & GESUNDHEIT 01/2018

Umweltforschungsplan des
Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit

Forschungskennzahl 3715 61 201 0
UBA-FB 002600

Quantifizierung von umweltbedingten Krankheitslasten aufgrund der Stickstoffdioxid-Exposition in Deutschland

Abschlussbericht, überarbeitete Version (Februar 2018)

von

Alexandra Schneider, Josef Cyrus, Susanne Breitner, Ute Kraus, Annette Peters
Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

Volker Diegmann, Lina Neunhäuserer
IVU Umwelt GmbH, Freiburg

Im Auftrag des Umweltbundesamtes

Impressum

Herausgeber:

Umweltbundesamt
Wörlitzer Platz 1
06844 Dessau-Roßlau
Tel: +49 340-2103-0
Fax: +49 340-2103-2285
info@umweltbundesamt.de
Internet: www.umweltbundesamt.de

 /umweltbundesamt.de

 /umweltbundesamt

Durchführung der Studie:

Helmholtz Zentrum München GmbH
Institut für Epidemiologie, Arbeitsgruppe „Environmental Risks“
Ingolstädter Landstr. 1
85764 Neuherberg

IVU Umwelt GmbH
Emmy-Noether-Straße 2
79110 Freiburg

Projektabschluss:

Mai 2017

Redaktion:

Fachgebiet II 1.6 Expositionsschätzung, gesundheitsbezogene Indikatoren
Myriam Tobollik

Publikationen als pdf:

<http://www.umweltbundesamt.de/publikationen>

ISSN 1862-4340

Dessau-Roßlau, März 2018

Das diesem Bericht zu Grunde liegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit unter der Forschungskennzahl 3715 61 201 0 finanziert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autorinnen und Autoren.

Kurzbeschreibung

Im Rahmen des Vorhabens wurde eine flächendeckende Erfassung der Hintergrund-Stickstoffdioxid (NO₂)-Exposition der Bevölkerung in Deutschland mit anschließender Quantifizierung der einhergehenden Krankheitslasten durchgeführt. Im ersten Schritt wurden dazu NO₂-Belastungskarten, die die Belastungssituation im Hintergrundniveau abbilden, für den Zeitraum der Jahre 2007 bis 2014 basierend auf den NO₂-Modelldaten des Umweltbundesamtes und den NO₂-Messdaten des Bundes und der Länder ausgewertet. Nachfolgend wurde die Verteilung der Bevölkerung auf NO₂-Belastungsklassen für ganz Deutschland ermittelt. Die berechnete durchschnittliche bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration in den jeweiligen Belastungsklassen diente als Grundlage zur Berechnung der Krankheitslast für alle NO₂-spezifischen Gesundheitsendpunkte. Es wurden Analysen zur zeitlichen Entwicklung der Belastung sowie der gesundheitlichen Effekte als auch zu den Unsicherheiten der erzielten Ergebnisse durchgeführt.

Die für die Berechnung relevanten Gesundheitsendpunkte wurden im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche identifiziert. Diese waren natürliche und ursachenspezifische Mortalität (Kurzzeit- und Langzeiteffekte), ursachenspezifische Krankenhauseinweisungen, Diabetes Typ 2, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall, ischämische Herzkrankheit, Lungenkrebs, Asthma, chronische Bronchitis, COPD (Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung), Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht. Um die Evidenz des Zusammenhangs von NO₂-Belastung und den aufgeführten Endpunkten bewerten zu können, wurde im Projekt ein Kriterienkatalog erarbeitet. Darauf basierend ergab sich starke Evidenz in Bezug auf Langzeiteffekte für die kardiovaskuläre Mortalität. In Bezug auf die Kurzzeiteffekte wiesen die Endpunkte Gesamtmortalität und respiratorische Mortalität starke Evidenz auf. Der in letzter Zeit stark an Bedeutung gewinnende Endpunkt Diabetes mellitus wurde mit moderater Evidenz bewertet.

Unter Verwendung einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂ wurden für das Jahr 2014 für die kardiovaskuläre Mortalität durch NO₂-Langzeitexposition (basierend auf Jahresmittelwerten) 5.966 (95 %-Konfidenzintervall: 2.031 bis 9.893) attributable vorzeitige Todesfälle und 49.726 (16.929 bis 82.456) verlorene Lebensjahre geschätzt. Zwischen den Jahren 2007 und 2014 zeigte sich insgesamt ein leicht abnehmender Trend in Bezug auf die attributablen vorzeitigen Todesfälle. Wichtig ist dabei hervorzuheben, dass sich die hier vorgelegte Abschätzung der Krankheitslast ausschließlich auf die Hintergrund-Konzentrationen für NO₂ stützt und somit höhere Konzentrationen, die sich vor allem in städtisch verkehrsnahen Gebieten finden, nicht berücksichtigt werden konnten.

Abstract

Within the framework of this project a nationwide estimation of the background nitrogen dioxide (NO₂) exposure for the population in Germany was performed with a subsequent quantification of the related burden of disease for mortality and morbidity. In a first step, NO₂ exposure maps which display the level of background exposure for the years 2007 to 2014 were analyzed based on modelled NO₂ data of the German Environment Agency and measured NO₂ data of the federal government and the federal states. Hereafter, the distribution of the population into NO₂-concentration classes for Germany was established. The calculated averaged population weighted NO₂ concentrations for the considered concentration classes provided the basis for the calculation of the burden of disease of all NO₂ specific health outcomes. Analyses regarding the temporal development of the exposure and of the health effects as well as of the uncertainties of the results were conducted.

The relevant health outcomes were identified in a systematic literature review. Considered outcomes were natural and cause-specific mortality (short-term and long-term effects), cause-specific hospital admission, diabetes, hypertension, heart failure, myocardial infarction, stroke, ischemic heart disease, lung cancer, asthma, chronic bronchitis, COPD (chronic obstructive pulmonary disease), premature birth and low birth weight. To assess the evidence of the association between NO₂ exposure and the health endpoints, a set of criteria was developed within the project.

Based on this evaluation, strong evidence with regard to long-term effects was found for cardiovascular mortality. Regarding short-term effects, the endpoints total natural mortality and respiratory mortality showed strong evidence. The emerging endpoint diabetes was rated with moderate evidence.

Using a counterfactual value of 10 µg/m³ NO₂, based on NO₂ annual mean concentrations 5,966 (95 %-confidence interval: 2,031 to 9,893) premature deaths and 49,726 (16,929 to 82,456) Years of Live Lost (YLLs) due to cardiovascular mortality attributable to NO₂ long-term exposure were estimated for the year 2014. Between 2007 and 2014 an overall slightly decreasing trend was seen regarding attributable premature deaths.

It is important to point out that the estimates of the burden of disease in this project are solely based on background concentrations for NO₂ and thus do not account for the higher concentrations which are found particularly in urban areas close to traffic.

Danksagung

Ein besonderer Dank gilt allen Teilnehmenden des Projekt-Fachgesprächs am 26. und 27. April 2017 im Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB) in Berlin. Das fachliche und persönliche Engagement und die konstruktive Diskussion der Expertinnen und Experten während des Fachgesprächs bildeten eine wichtige Basis für den vorliegenden Projektbericht. Sie alle haben durch ihre fundierte und auch kritische Fachexpertise maßgeblich zum Gelingen der Veranstaltung und somit des gesamten Projektes beigetragen.

Für die Freigabe und Bereitstellung ihrer Daten für das hier beschriebene Projekt und die gute Zusammenarbeit sei ferner herzlich gedankt der Senatsverwaltung für Umwelt, Verkehr und Klimaschutz Berlin, dem Ministerium für Ländliche Entwicklung, Umwelt und Landwirtschaft des Landes Brandenburg und dem Kreisverwaltungsreferat (KVR) der Landeshauptstadt München. Herzlicher Dank gilt ebenfalls dem Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen für die Bereitstellung ihrer Daten und die gute Zusammenarbeit.

Interessenkonflikte

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenskonflikte vorliegen.

Endredaktion

Die abschließende redaktionelle Überarbeitung des Berichts erfolgte in enger Abstimmung zwischen der zuständigen Fachbegleitung des Umweltbundesamtes und den Autorinnen und Autoren vom Helmholtz Zentrum München und der IVU Umwelt GmbH.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	12
Abkürzungsverzeichnis	16
Zusammenfassung	19
Summary	35
1 Einleitung	50
1.1 Projekthintergrund	50
1.2 Ziele des Projekts	51
1.3 Beschreibung der Arbeitspakete und Verantwortlichkeiten	51
1.3.1 AP1: Literaturrecherche zum aktuellen Erkenntnisstand von NO ₂ - assoziierten gesundheitlichen Wirkungen (Morbidität und Mortalität) mit hoher Evidenz	51
1.3.2 AP2 und AP3: Schätzung der bevölkerungsbezogenen NO ₂ - Exposition in Deutschland für den Zeitraum 2007 – 2014.	52
1.3.3 AP4: Quantifizierung der NO ₂ -induzierten Krankheitslasten für bedeutende Gesundheitsendpunkte (Morbidität und Mortalität), stratifiziert nach Alter und Geschlecht	53
1.3.4 AP5: Diskussion der Unsicherheiten der durchgeführten Expositions- und Krankheitslastschätzungen einschließlich Sensitivitätsbetrachtung	53
1.3.5 Projektaufstockung	53
1.4 Kurzcharakterisierung NO ₂ und dessen gesundheitliche Wirkung	54
2 Methodisches Vorgehen	57
2.1 Literaturrecherche	57
2.1.1 Literaturquellen	57
2.1.2 Suchkriterien	58
2.1.3 Graue Literatur	59
2.1.4 Extrahierung relevanter Informationen	61
2.2 Kriterien zur Auswahl von Expositions-Wirkungs-Funktionen	64
2.2.1 Kriterium: Länder	67
2.2.2 Kriterium: Krankheitsverteilung	67
2.2.3 Kriterium: Expositionsverteilung	67
2.3 Ermittlung der deutschlandweiten bevölkerungsbezogenen NO ₂ - Exposition	69

2.3.1	Räumliche Verteilung der deutschlandweiten NO ₂ -Exposition.....	69
2.3.2	Verfeinerung der räumlichen Verteilung der NO ₂ -Exposition für Modellregionen	73
2.3.3	Ermittlung von NO ₂ -Belastungsindikatoren.....	75
2.3.4	Schätzung der deutschlandweiten NO ₂ -Exposition unter Berücksichtigung einer Feinstruktur der NO ₂ -Konzentration	75
2.4	Beschreibung der Gesundheitsdaten (Datenquellen und Disability Weights).....	76
2.5	Methode zur Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast (Environmental Burden of Disease-Methode).....	76
2.5.1	Untere Quantifizierungsgrenze	78
2.6	Sensitivitäts-, Unsicherheits- und Szenarioanalysen	78
2.6.1	Exposition	78
2.6.2	NO ₂ -bedingte Krankheitslasten	79
3	Ergebnisse	80
3.1	Literaturrecherche	80
3.1.1	Anzahl ermittelter Studien	80
3.1.2	Graue Literatur.....	81
3.2	Evidenzbewertung	81
3.3	NO ₂ -Exposition und Ermittlung von NO ₂ -Belastungsindikatoren.....	89
3.3.1	Deutschland	89
3.3.2	Modellregionen.....	92
3.3.3	NO ₂ -Exposition.....	93
	NO ₂ -Belastungsindikator	97
3.3.4	Schätzung der deutschlandweiten NO ₂ -Exposition unter Berücksichtigung einer Feinstruktur der NO ₂ -Konzentration	99
3.4	Beschreibung der Gesundheitsdatenquellen für ausgewählte Endpunkte	99
3.5	Environmental Burden of Disease-Schätzung	105
3.5.1	Deutschland	105
3.5.1.1	Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte	105
3.5.1.2	Zusätzliche Analysen	107
3.5.2	Modellregionen.....	108
3.5.2.1	Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte	108

3.5.2.2	Prüfung der Hochrechnung der Ergebnisse der Modellregionen auf ganz Deutschland	110
3.6	Sensitivitäts-, Unsicherheits- und Szenarioanalysen	111
3.6.1	Expositionsermittlung	111
3.6.1.1	Variation der Einwohnerdaten	111
3.6.1.2	Variation der Klassifizierung der NO ₂ -Konzentration auf die Indikatorbildung	112
3.6.1.3	Variation des Längenschwellwerts im SBE-Verfahren	113
3.6.2	NO ₂ -bedingte Krankheitslasten für Endpunkte mit moderater Evidenz....	113
3.6.2.1	Diabetes – Langzeiteffekte	113
3.6.2.2	Bluthochdruck – Langzeiteffekte	115
3.6.2.3	Ischämische Herzkrankheiten – Langzeiteffekte	116
3.6.2.4	Herzinsuffizienz – Langzeiteffekte	117
3.6.2.5	Schlaganfall – Langzeiteffekte	118
3.6.2.6	COPD – Langzeiteffekte	118
3.6.2.7	Asthma – Langzeiteffekte	119
3.6.3	NO ₂ -bedingte Krankheitslasten – Unsicherheits- und Szenarioanalysen	120
3.6.3.1	Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte	120
3.6.3.2	Diabetes – Langzeiteffekte	121
3.6.3.3	Bluthochdruck – Langzeiteffekte	123
3.6.3.4	Ischämische Herzkrankheiten – Langzeiteffekte	123
3.6.3.5	Herzinsuffizienz – Langzeiteffekte	124
3.6.3.6	Schlaganfall – Langzeiteffekte	124
3.6.3.7	Asthma – Langzeiteffekte	125
3.7	Kurzübersicht zu den Gesundheitsrisiken der Bevölkerung in Deutschland durch Stickstoffdioxid	126
4	Diskussion	127
4.1	Einordnung der Ergebnisse in den Forschungsstand	127
4.1.1	Expositionsmodellierung	127
4.1.2	Krankheitslast	128
4.2	Stärken und Limitationen der NO ₂ -bedingten Krankheitslast-Berechnung	130
4.3	Hinweise zu geeigneten Minderungsmaßnahmen	132
5	Schlussfolgerung und Ausblick	134

6	Quellenverzeichnis	136
ANHANG		143
A	Sucheinstellungen pro Endpunkt und elektronischer Datenbank	144
B	Zusammenstellung der Annahmen, auf denen die Quantifizierung der NO ₂ -bedingten Krankheitslasten basiert	151
C	Zusammenstellung aller für die Modellgebiete getroffenen Annahmen bzgl. der Expositionsmodellierung.....	154
1.	Modellregionen.....	154
i.	Berlin	154
ii.	Brandenburg	155
iii.	München	155
2.	Validierung	156
i.	Immissionen	156
D	Formeln zur Berechnung der NO ₂ -bedingten Krankheitslast	159
E	Kurzübersicht zu den Gesundheitsrisiken der Bevölkerung in Deutschland durch Stickstoffdioxid	161
F	Quellenverzeichnis für den Anhang.....	169

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Trend der gemessenen NO ₂ -Jahresmittelwerte in Deutschland (Quelle: UBA, 15.11.2016).....	50
Abbildung 2:	Prozentualer Anteil der Messstationen mit Überschreitungen des Grenzwertes für NO ₂ -Jahresmittelwerte in Deutschland zwischen 2000 und 2016 (Quelle: Minkos et al., 2017, Seite 10)	51
Abbildung 3:	Phasen der Literaturrecherche.....	58
Abbildung 4:	Screenshot der Suche nach „Stickstoffdioxid“ auf der Seite des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB, aufgerufen Februar 2017)	60
Abbildung 5:	Beispiel für die Suche auf bestimmten Themenseiten: Screenshot der Suche auf der Themenseite „Luft – Lärm – Verkehr“ des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB, aufgerufen Februar 2017)	61
Abbildung 6:	Entwicklung der mittleren (MEAN), minimalen (MIN) und maximalen (MAX) NO ₂ -Jahresmittelwerte repräsentativ für die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland 2007 bis 2014	70
Abbildung 7:	Darstellung der flächenhaften NO ₂ -Jahresmittelwerte repräsentativ für den ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland für den Zeitraum 2007 bis 2014	71
Abbildung 8:	Einwohnerdichten für die Bezugsjahre 2005 und 2011	72
Abbildung 9:	Schema der Luftschadstoffbelastung in einem urbanen Ballungsraum, angepasst nach Lenschow et al. (2001)	73
Abbildung 10:	Anzahl der Einwohner in Hintergrund-NO ₂ -Konzentrationsklassen in Schritten von 1 µg/m ³ für 2007 bis 2014 in Deutschland.....	89
Abbildung 11:	Anzahl der Einwohner in Hintergrund-NO ₂ -Konzentrationsklassen in Schritten von 5 µg/m ³ für 2007 bis 2014	90
Abbildung 12:	Entwicklung des mit den Einwohnern gewichteten NO ₂ -Belastungsindikators im Vergleich zum über das Bundegebiet gemittelten NO ₂ -Jahresmittelwert, beides bezogen auf Konzentrationen repräsentativ für den ländlichen und städtischen Hintergrund	90

Abbildung 13:	Zeitliche Entwicklung der über die jeweiligen Bundesländer gemittelten Hintergrund-NO ₂ -Konzentrationen (oben) und Belastungsindikatoren (unten)	91
Abbildung 14:	NO ₂ -Belastung in der Modellregion Berlin in 2013	94
Abbildung 15:	NO ₂ -Belastung in der Modellregion Land Brandenburg in 2013	95
Abbildung 16:	NO ₂ -Belastung in der Modellregion München in 2013	96
Abbildung 17:	Bevölkerungsgewichteter NO ₂ -Belastungsindikator für die drei Modellregionen, gebildet über alle drei Modellregionen (oben), und Vergleich jeweils zum Indikator aus der RCG/OI-Modellierung (unten)	98
Abbildung 18:	Vergleich der Bevölkerungsverteilung in NO ₂ -Konzentrationsklassen im Bezugsjahr 2013 zwischen den Einwohnerzahlen (EWZ) 2005 und 2011	111
Abbildung 19:	Szenarioanalysen für kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland für das Jahr 2014; unter Verwendung von verschiedenen unteren Quantifizierungsgrenzen.....	121
Abbildung 20:	Vergleich der modellierten NO ₂ -Konzentration im urbanen Hintergrund mit den gemessenen Jahresmittelwerten für 2013 in Berlin und Brandenburg.....	157
Abbildung 21:	Karten der räumlichen Verteilung der NO ₂ -Hintergrundkonzentration in µg/m ³ in Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014	162
Abbildung 22:	Entwicklung der mittleren (MEAN), minimalen (MIN) und maximalen (MAX) NO ₂ -Jahresmittelwerte im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland	163
Abbildung 23:	Anzahl der Einwohner in NO ₂ -Konzentrationsklassen für 2007 bis 2014	163
Abbildung 24:	Zeitliche Entwicklung des NO ₂ -Belastungsindikators	164
Abbildung 25:	Methode zur Berechnung der Krankheitslast: Summenmaß DALY (modifiziert nach https://en.wikipedia.org/wiki/Disability-adjusted_life_year)	165
Abbildung 26:	Zeitliche Entwicklung der Anzahl attributabler vorzeitiger Todesfälle aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen durch NO ₂ -Langzeitexposition.....	167

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Evidenzbewertung der Kurzzeiteffekte pro Endpunkt durch U.S. EPA (2016) und Health Canada (2016).	55
Tabelle 2:	Evidenzbewertung der Langzeiteffekte pro Endpunkt durch U.S. EPA (2016) und Health Canada (2016).	56
Tabelle 3:	Liste relevanter Institutionen mit Internetseiten für die Recherche nach grauer Literatur	59
Tabelle 4:	Auflistung extrahierter Informationen	61
Tabelle 5:	Formeln zur Umrechnung von Schätzern (Rothman and Greenland, 1998).....	63
Tabelle 6:	Kriterienkatalog.....	64
Tabelle 7:	K.o.-Kriterien zur Bewertung der Qualität der Studien.....	66
Tabelle 8:	Statistische Kenngrößen der Verteilung von Tagesmittelwerten der NO ₂ -Konzentration in µg/m ³ in Deutschland (2007 bis 2014) an verschiedenen Stationstypen	68
Tabelle 9:	Kriterien zur Bewertung und Auswahl von EWF	68
Tabelle 10:	Anzahl ermittelter Studien in der systematischen Literaturrecherche	80
Tabelle 11:	Übersicht über die Anzahl gefundener Studien für NO ₂ -Langzeiteffekte sowie die Anzahl der verbleibenden Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien und nach Prüfung der Übertragbarkeit nach Deutschland (fett: Gesundheitsendpunkt mit starker Evidenz)	82
Tabelle 12:	Evidenzbewertung pro Endpunkt – Langzeiteffekte.....	84
Tabelle 13:	Übersicht über die Anzahl gefundener Studien für NO ₂ -Kurzzeiteffekte sowie die Anzahl der verbleibenden Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien und nach Prüfung der Übertragbarkeit nach Deutschland (fett: Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz)	86
Tabelle 14:	Evidenzbewertung pro Endpunkt - Kurzzeiteffekte	86
Tabelle 15:	Expositions-Wirkungs-Funktionen (EWF) für einen Anstieg des NO ₂ um 10 µg/m ³ für Gesundheitsendpunkte mit mindestens moderater Evidenz (fett: Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz)	88
Tabelle 16:	Statistische Angaben zu Einwohnern, Flächen und zum Verfeinerungsverfahren SBE für die Modellregionen	93

Tabelle 17:	12-Monatsprävalenzen des Typ-2 Diabetes (Prozent der erwachsenen Bevölkerung) (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI, 2014 und Heidemann et al., 2017).....	100
Tabelle 18:	12-Monatsprävalenzen des Bluthochdruck (Prozent der erwachsenen Bevölkerung) (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI, 2014 und Neuhauser et al., 2017)	101
Tabelle 19:	12-Monatsprävalenzen des Schlaganfalls (Prozent der erwachsenen Bevölkerung) (Busch und Kuhnert, 2017) .	101
Tabelle 20:	12-Monatsprävalenzen des Asthmas (Prozent der erwachsenen Bevölkerung) (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI, 2014).....	102
Tabelle 21:	Gewichtungsfaktoren (Disability Weights, DW) für ausgewählte Endpunkte aus der Global Burden of Disease 2013-Studie (Salomon et al., 2015)	103
Tabelle 22:	Verwendete, zum Teil angepasste Gewichtungsfaktoren (DWs) für Gesundheitsendpunkte mit mindestens moderater Evidenz	104
Tabelle 23:	Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	106
Tabelle 24:	Gesamt mortalität (ab einem Alter von 1 Jahr) durch NO ₂ - Kurzzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	107
Tabelle 25:	Respiratorische Mortalität (ab einem Alter von 1 Jahr) durch NO ₂ -Kurzzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	108
Tabelle 26:	Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition im Jahr 2013 für die Modellregion Berlin; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	109
Tabelle 27:	Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition im Jahr 2013 für die Modellregion München; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	109
Tabelle 28:	Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition im Jahr 2013 für die Modellregion Brandenburg; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	110
Tabelle 29:	Vergleich des bevölkerungsgewichteten NO ₂ -Indikators für die Jahre 2007 bis 2014, berechnet mit den	

	Einwohnerdaten (EWZ) aus 2005 und mit den Einwohnerdaten aus 2011.....	112
Tabelle 30:	Veränderung des bevölkerungsgewichteten NO ₂ -Indikators bei Variation des numerischen Bildungsverfahrens aus den Konzentrationswerten (Indizierung)	112
Tabelle 31:	Veränderung des bevölkerungsgewichteten NO ₂ -Indikators in den Modellregionen bei Variation des Längenschwellwerts aus dem SBE-Verfahren	113
Tabelle 32:	Krankheitslast für Diabetes (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2009 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	114
Tabelle 33:	Krankheitslast für Bluthochdruck (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2009 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	115
Tabelle 34:	Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten (ab einem Alter von 35 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	116
Tabelle 35:	Krankheitslast für Herzinsuffizienz (Alter 40-89 Jahre) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2007 und 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	117
Tabelle 36:	Krankheitslast für Schlaganfall (ab einem Alter von 45 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	118
Tabelle 37:	COPD-Mortalität (Altersbereich 45-84 Jahre) durch NO ₂ - Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	119
Tabelle 38:	Krankheitslast für Asthma (Altersbereich 30-74 Jahre) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2009, 2010 und 2012; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	119
Tabelle 39:	Unsicherheitsanalysen für kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland – 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	120
Tabelle 40:	Unsicherheitsanalysen für Diabetes (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³	122
Tabelle 41:	Unsicherheitsanalysen für Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten (ab einem Alter von 35	

	Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³ 123
Tabelle 42:	Unsicherheitsanalysen für Herzinsuffizienz (Altersbereich 40-89 Jahre) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³ . 124
Tabelle 43:	Unsicherheitsanalysen für Schlaganfall (ab einem Alter von 45 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³ 125
Tabelle 44:	Unsicherheitsanalysen für Asthma (Altersbereich 30-75 Jahre) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2012; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m ³ 126
Tabelle 45:	NO ₂ -Grenzwerte (EU-Richtlinie 2008/50/EG, Anhang XI, Abschnitt B) 161
Tabelle 46:	Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO ₂ -Langzeitexposition in Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014 167

Abkürzungsverzeichnis

AF	Attributable Fraction
AP	Arbeitspaket
BBSR	Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung
BC	Black Carbon; Ruß
BMUB	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit
CI	Confidence Interval; Konfidenzintervall
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease; chronische obstruktive Lungenkrankheit
DALY	Disability-Adjusted Life Year; Verlorenes gesundes Lebensjahr
DEGS	Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DOI	Digitaler Objektbezeichner
DWs	Disability Weights; Gewichtungsfaktor für den Schweregrad der gesundheitlichen Beeinträchtigung
EBD	Environmental Burden of Disease; umweltbedingte Krankheitslast
EEA	European Environment Agency; Europäische Umweltagentur
EG	Europäische Gemeinschaft
ELAPSE	Effects of Low-Level Air Pollution: a Study in Europe
ERF	Exposure-response function
ESCAPE	European Study of Cohorts for Air Pollution Effects
EST	Estimate; Schätzer
EU	European Union; Europäische Union
EW	Einwohner
EWf	Expositions-Wirkungs-Funktion(en)
EWZ	Einwohnerzahl
FKZ	Forschungskennzahl
GBD	Global Burden of Disease; Globale Krankheitslast
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
GEniUS	Gesundheitsökonomie und Environmental Burden of Disease im Umwelt-Schutz
GHO	Global Health Observatory
GIS	Geographisches Informationssystem
HBEFA	Handbuch Emissionsfaktoren des Straßenverkehrs
HMGU	Helmholtz Zentrum München
HR	Hazard Ratio

HRAPIE	Health risks of air pollution in Europe
ICD	International Classification of Diseases; Internationale Klassifikation der Krankheiten
IF	Impact Fraction
INK	Inkrement
INSPIRE	Infrastructure for Spatial Information in Europe
Kfz	Kraftfahrzeug
KI	Konfidenzintervall
KiGGS	Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland
LAEA	Lambert Azimuthal Equal Area
LRP	Luftreinhalteplan
LUDOK	Dokumentationsstelle Luftverschmutzung und Gesundheit
NO₂	Nitrogen dioxide; Stickstoffdioxid
NO_x	Nitrogen oxides; Stickstoffoxide
ÖPNV	Öffentlicher Personennahverkehr
O₃	Ozon
OI	Optimale Interpolation
OR	Odds Ratio
P1-P99	Perzentil; z. B. Perzentil 1: Wert, der 1% aller Beobachtungen einschließt
PAF	Population attributable Fraction
PM₁₀	Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser $\leq 10 \mu\text{m}$
PM_{2.5}	Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser $\leq 2,5 \mu\text{m}$
ppb	Parts per billion
REVIHAAP	Review of evidence on health aspects of air pollution
RKI	Robert-Koch-Institut
RR	Relative Risk; relatives Risiko
SBE	Segmentbasierte Expositionsschätzung
SD	Standard deviation; Standardabweichung
SH	Städtisches Gebiet-Hintergrund
Std	Stunde
SV	Städtisches Gebiet-Verkehr
Swiss TPH	Schweizerisches Tropen- und Public Health Institut
TA Luft	Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency; Amerikanische Umweltbehörde

UBA	Umweltbundesamt
UFOPLAN	Umweltforschungsplan
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
UTM	Universal Transverse Mercator
VB	Vorbelastung
VB URB	Urbane Vorbelastung
VegAS	Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren
VG 250	Verwaltungsgebiete im Maßstab 1:250 000
VH	Vorstädtisches Gebiet-Hintergrund
WHO	World Health Organization; Weltgesundheitsorganisation
YLD	Year Lived with Disability; mit Krankheit/Behinderung gelebtes Lebensjahr
YLL	Year of Life Lost due to premature death; durch vorzeitigen Tod verlorenes Lebensjahr
µg/m³	Mikrogramm pro Kubikmeter

Zusammenfassung

Hintergrund

Die gemessenen Jahresmittelwerte der Stickstoffdioxidkonzentration (NO₂) in Deutschland haben bis zum Ende der 1990er Jahre abgenommen (UBA, 23.12.2015), seit dem Jahr 2000 ist nur noch eine leichte Entwicklung zur Abnahme feststellbar. Ballungsräume, Städte und vor allem verkehrsnahe Bereiche sind im Vergleich zum ländlichen Hintergrund von einer höheren NO₂-Belastung betroffen. Die Hauptquellen für anthropogene NO₂-Emissionen sind Verbrennungsmotoren und Feuerungsanlagen für Kohle, Öl, Gas, Holz und Abfälle. In dicht besiedelten Ballungsgebieten ist der Straßenverkehr eine der bedeutendsten NO₂-Quellen (HLNUG, 2017; U.S. EPA, 2016).

NO₂ wirkt als sehr reaktives Oxidationsmittel. Die relativ geringe Wasserlöslichkeit von NO₂ führt dazu, dass der Schadstoff nicht in den oberen Atemwegen gebunden wird, sondern in tiefere Bereiche des Atemtrakts (Bronchiolen, Alveolen) eindringt. Dort kann NO₂ bei Kontakt mit Alveolargewebe Zellschäden auslösen und entzündliche Prozesse verursachen sowie zu einer Hyperreagibilität der Bronchien führen. Hyperreagibilität gilt als ein Risikofaktor für die Entwicklung allergischer Atemwegserkrankungen (LANUV, 2010; U.S. EPA, 2016). Die bisherigen Erkenntnisse zu den Kurz- und Langzeitwirkungen von NO₂ aus weltweiten epidemiologischen Studien lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Wie den Übersichtsarbeiten der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016), des Schweizerischen Tropen- und Public Health Instituts in Basel (Swiss TPH; Kutlar Joss et al., 2015), des REVIHAAP-Projekts („Review of evidence on health aspects of air pollution“; WHO, 2013a) und von Health Canada (2016) zu entnehmen ist, konnten in Kurzzeitstudien Zusammenhänge zwischen einer Erhöhung der NO₂-Belastung und einer Zunahme der Gesamtmortalität und insbesondere der Mortalität aufgrund von Atemwegs- und Herz-Kreislaufkrankungen gezeigt werden. Ebenso wurde ein Anstieg der Krankenhausaufnahmen aufgrund von Atemwegserkrankungen (z. B. Asthma) als auch Herzinfarkten mit NO₂ assoziiert. Zudem traten im Zusammenhang mit erhöhten NO₂-Werten vermehrt kardiopulmonale Notfälle auf. Menschen mit bereits bestehenden Atemwegserkrankungen (wie Asthma oder Bronchitis) sowie Herzkrankte, ältere Menschen und Kinder zeigten sich im Allgemeinen empfindlicher gegenüber einer NO₂-Exposition. In Langzeitstudien konnte ein Zusammenhang zwischen langjähriger NO₂-Belastung und der Sterblichkeit (Gesamtsterblichkeit, Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen, Lungenkrebs), der Häufigkeit von Lungenkrebs-Erkrankungen sowie der Entstehung chronischer Atemwegsbeschwerden (z. B. Asthmaentstehung) bei Erwachsenen und Kindern festgestellt werden. Zudem zeigte sich eine beeinträchtigte Lungenfunktion bei Erwachsenen sowie ein beeinträchtigtes Lungenwachstum bei Kindern in Assoziation mit einer NO₂-Exposition. Weiterhin verdichten sich die Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen hoher NO₂-Belastung und niedrigem Geburtsgewicht. Gleiches gilt auch für den Zusammenhang mit Diabetes Typ 2. Allerdings ist die Evidenz für einen kausalen Zusammenhang für viele der Outcomes limitiert.

Die gesundheitlichen Wirkungen werden häufig auch bei niedrigen NO₂-Konzentrationen gefunden (Brunekreef et al., 2012; Brunekreef and Holgate, 2002). Jedoch können einige der beobachteten gesundheitlichen Folgen derzeit noch nicht allein NO₂ zugeschrieben werden, da andere verkehrsbedingte Luftschadstoffe ähnliche räumliche Verteilungen wie NO₂ aufweisen. Speziell die sehr begrenzte Anzahl von Studien, die z. B. ultrafeine Partikel (Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner als 0,1 µm) als Störgröße in ihren Analysen berücksichtigen, lässt hier nur limitierte Schlussfolgerungen zu. Zudem ermöglichen epidemiologische Studien keine Aussagen über ursächliche Beziehungen. Die zahlreich vorhandenen epidemiologischen Studien liefern jedoch konsistente Ergebnisse über die Zusammenhänge zwischen NO₂-Belastungen und ihren negativen gesundheitlichen Auswirkungen. Außerdem liefern auch experimentelle und toxikologische Studien

deutliche Hinweise auf einen direkten Zusammenhang zwischen der Entstehung von Erkrankungen und der NO₂-Belastung (z. B. Campen et al., 2014; Mauderly et al., 2014).

In der EU-Richtlinie 2008/50/EG ist ein NO₂-Jahresgrenzwert von 40 µg/m³ (der zugleich auch WHO-Richtwert ist; WHO, 2000) für den Schutz der menschlichen Gesundheit festgelegt, der seit 2010 einzuhalten ist. Der EU-Kurzzeit-Grenzwert (1-Stundenmittelwert) ist für NO₂ auf 200 µg/m³ festgelegt und darf nur 18 Mal im Kalenderjahr überschritten werden. Im Jahr 2016 war die Luft in deutschen Städten hoch mit Stickstoffdioxid belastet. Das zeigt die Auswertung der vorläufigen Messdaten der Länder und des Umweltbundesamtes (Minkos et al., 2017): an gut 57 % der verkehrsnahen Messstationen wurde der Jahresgrenzwert von 40 µg/m³ überschritten.

Aufgrund dieser Belastungssituation erscheint es wichtig, die Wirkung der in Deutschland auftretenden NO₂-Exposition (allein und/oder im Zusammenwirken mit anderen Luftschadstoffen, insbesondere Feinstaub), basierend auf dem aktuellen Erkenntnisstand zu den nachgewiesenen Expositions-Wirkungs-Funktionen (EWF), auf die menschliche Gesundheit zu quantifizieren.

Ziele des Projekts

Im Rahmen dieses Vorhabens wurde eine flächendeckende Erfassung der Hintergrund-NO₂-Exposition der Bevölkerung in Deutschland mit anschließender Quantifizierung der einhergehenden Krankheitslasten (Mortalität und Morbidität) durchgeführt. Im ersten Schritt wurden dazu NO₂-Belastungskarten, welche die Belastungssituation im Hintergrundniveau abbilden, für den Zeitraum 2007 bis 2014 auf der Grundlage von NO₂-Modelldaten des Umweltbundesamts (UBA) und den NO₂-Messdaten des Bundes und der Länder ausgewertet. Nachfolgend wurde die Verteilung der Bevölkerung auf NO₂-Belastungsklassen für ganz Deutschland ermittelt. Die berechnete bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration in den jeweiligen Belastungsklassen diente als Grundlage für die Berechnung der Krankheitslast für alle NO₂-spezifischen Gesundheitsendpunkte. Es wurden Analysen zur zeitlichen Entwicklung der Belastung sowie der daraus resultierenden gesundheitlichen Effekte inkl. der Unsicherheiten der erzielten Ergebnisse durchgeführt.

Methoden

Die Arbeiten wurden in fünf Arbeitspaketen (AP) mit unterschiedlichen Verantwortlichkeiten (Helmholtz Zentrum München (HMGU) oder IVU Umwelt) durchgeführt:

AP1: Literaturrecherche zum aktuellen Erkenntnisstand von NO₂-assoziierten gesundheitlichen Wirkungen (Morbidität und Mortalität) mit hoher Evidenz (HMGU)

Im ersten Schritt wurden die verfügbaren nationalen und internationalen Literaturquellen zu aktuellen Erkenntnissen bezüglich der EWF, die den Zusammenhang zwischen NO₂-Konzentration und gesundheitlichen Auswirkungen quantifizieren, systematisch recherchiert. Als Grundlage für diese Recherche wurden der Bericht des REVIHAAP-Projekts (WHO, 2013a), der Bericht des Swiss TPH „Gesundheitliche Wirkungen der NO₂-Belastung auf den Menschen“ (Kutlar Joss et al., 2015) und der Bericht der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) verwendet. Darauf aufbauend wurde in elektronischen Datenbanken (MEDLINE mit der Suchmaske PubMed, Web of Science und Dokumentationsstelle Luftverschmutzung und Gesundheit (LUDOK)) nach neu hinzu gekommener Literatur recherchiert. Abschließend wurde auf Webseiten von relevanten Institutionen, wie zum Beispiel der WHO, nach grauer Literatur recherchiert, die nicht in einschlägigen Literaturdatenbanken gelistet ist.

Die Evidenz des Zusammenhangs von NO₂-Belastung und der Entstehung von Gesundheitseffekten wurde anhand eines definierten Kriterienkatalogs bewertet, der in Anlehnung an das VegAS-Projekt („Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren“, Hornberg et al., 2013) erarbeitet wurde. Alle identifizierten EWF zwischen NO₂ und Gesundheitsendpunkten wurden zudem auf ihre Übertragbarkeit auf die deutsche Allgemeinbevölkerung überprüft.

Zur Dokumentation des wissenschaftlichen Gehalts wurde eine Kurzübersicht angelegt, die Angaben zu den NO₂-Wirkungen auf die menschliche Gesundheit einschließlich Informationen zur NO₂-Belastung, zu den EWF und zu den dort abgeleiteten Daten zur Krankheitslast (Environmental Burden of Disease, EBD) enthält.

AP2 und AP3: Schätzung der bevölkerungsbezogenen NO₂-Exposition in Deutschland für den Zeitraum 2007 – 2014 (IVU Umwelt)

Ziel der Arbeitspakete war es, der gesamten Bevölkerung von Deutschland eine NO₂-Belastung zuzuordnen, auf deren Basis die Krankheitslast für Deutschland abgeschätzt werden kann. Dabei wurden, im Unterschied zu rein auf Messdaten basierenden Verfahren, Modellberechnungen zur Ermittlung der Exposition durch die NO₂-Konzentration in der Umgebungsluft herangezogen.

Neben der Ermittlung der Verteilung der Bevölkerung in die NO₂-Konzentrationsklassen wurde als gebietsbezogener Indikator auch eine bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration ermittelt.

Die Schätzung der bevölkerungsbezogenen NO₂-Exposition im ländlichen und städtischen Hintergrund für Gesamtdeutschland folgte dabei einer bereits vom UBA verwendeten Methodik (Kallweit und Wintermeyer, 2013).

Grundlage der deutschlandweiten Schätzung waren Daten der räumlichen Verteilung der NO₂-Jahresmittelwerte aus Modellberechnungen mit dem dreidimensionalen chemischen Transportmodell REM/CALGRID (RCG) für die Jahre 2007 bis 2014 in einer räumlichen Auflösung von ca. 7 km x 8 km, kombiniert mit Messdaten mittels einer Optimalen Interpolation (OI), im Weiteren als RCG/OI bezeichnet, und Daten zur räumlichen Verteilung von Einwohnerzahlen für die Bezugsjahre 2005 und 2011 in einer räumlichen Auflösung von 0,25 km x 0,25 km.

Die Schätzung der NO₂-Expositionsdaten erfolgte nach folgendem Schema:

- ▶ Als kleinste geographische Einheit, in der der Bevölkerung eine NO₂-Konzentration zugeordnet wurde, wurde eine Rasterzelle mit einer räumlichen Auflösung von 1 km x 1 km definiert. Das Bundesgebiet Deutschlands wurde mit einem Raster in entsprechender Auflösung überdeckt. Die einzelnen Rasterflächen wurden über einen räumlichen Verschnitt eindeutig einem Bundesland und einer Gemeinde zugeordnet.
- ▶ Sowohl die flächenhaften NO₂-Modellergebnisse der einzelnen Bezugsjahre wie auch die Einwohnerzahlen wurden in das 1 km x 1 km-Raster übertragen. Dies geschah ohne einen räumlichen Informationsgewinn.
- ▶ Basierend auf den rasterbezogenen NO₂-Konzentrationen und Einwohnerzahlen wurden sowohl für das gesamte Bundesgebiet als auch für die einzelnen Bundesländer die Verteilung der Einwohner auf verschiedene Konzentrationsklassen in 1 µg/m³- und 5 µg/m³-Schritten ausgewertet und bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentrationen als gewichtetes Summenprodukt für das gesamte Bundesgebiet und die Bundesländer berechnet.

AP4: Quantifizierung der NO₂-induzierten Krankheitslasten für bedeutende Gesundheitsendpunkte (Morbidität und Mortalität), stratifiziert nach Alter und Geschlecht (HMGU)

Um die NO₂-assoziierten Krankheitslasten quantifizieren zu können, sind epidemiologische Parameter notwendig, die das Krankheitsgeschehen der relevanten Gesundheitsendpunkte in Deutschland beschreiben. Daher wurden als erster Schritt in AP4 die für die vorgesehenen Schätzungen der Krankheitslast notwendigen Eingangsdaten (z. B. Mortalitätsdaten, Daten zu Krankheitsinzidenzen und -prävalenzen, Bevölkerungszahlen, Lebenserwartungsdaten und Daten zu den Gewichtungsfaktoren (Disability Weights, DWs) gesammelt. Dazu wurden nationale Surveys, repräsentative Erhebungen auf nationaler und europäischer Ebene sowie offizielle Gesundheitsstatistiken gesichtet.

Im Anschluss wurden – unter Verwendung der von der WHO entwickelten Methode zur Schätzung umweltbedingter Krankheitslasten (EBD, Prüss-Üstün et al. 2003) – für die in AP1 als relevant identifizierten Gesundheitsendpunkte NO₂-bedingte Krankheitslasten quantifiziert. Die Krankheitslasten wurden mit dem Summenmaß Disability-Adjusted Life Year (DALY) und den darin enthaltenen Years of Life Lost due to premature mortality (YLLs) und Years Lived with Disability (YLDs) quantifiziert. Die Berechnung der Krankheitslasten wurde basierend auf Mortalitäts- bzw. Prävalenzdaten und für eine untere Quantifizierungsgrenze (englischer Sprachgebrauch: counterfactual value) von 10 µg/m³ durchgeführt. Diese Grenze wurde gewählt, da epidemiologische Studien, die den Zusammenhang zwischen NO₂-Belastungen und Gesundheitseffekten darlegen, unterhalb von 10 µg/m³ NO₂ erhebliche Unsicherheiten zeigen (z. B. Beelen et al., 2014; Carey et al., 2013; Jerrett et al., 2011; Turner et al., 2016). Außerdem lagen in Deutschland im ländlichen Bereich, also fern der typischen NO₂-Quellen, die Konzentrationen der Jahre 2007-2014 an nahezu allen Messstationen im Jahresmittel auf einem Niveau um 10 µg/m³ (Minkos et al., 2017). Bei geeigneter Datenlage wurde auch eine Krankheitslastenschätzung getrennt nach Alter und Geschlecht sowie für Kombinationseffekte mit anderen Luftschadstoffen durchgeführt.

AP5: Diskussion der Unsicherheiten der durchgeführten Expositions- und Krankheitslastschätzungen einschließlich Sensitivitätsbetrachtung (HMGU / IVU Umwelt)

Die Ergebnisse der errechneten NO₂-Exposition und der daraus resultierenden Krankheitslasten wurden hinsichtlich ihrer Aussagekraft und Unsicherheit bewertet. Im Rahmen von Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen wurde der Einfluss der bei der Durchführung des Vorhabens festgelegten Entscheidungen (Modellannahmen) evaluiert. Darüber hinaus wurden die Berechnungen für alternative untere Quantifizierungsgrenzen durchgeführt. Neben der Krankheitslastberechnung für Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz wurde in diesem Arbeitspaket auch die Krankheitslast für Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz berechnet.

Projektaufstockung (HMGU / IVU Umwelt)

Um eine möglichst vollständige Aussage zur Exposition der Bevölkerung auch für hohe NO₂-Konzentrationen tätigen zu können, wurden die oben beschriebenen gröberen Modellergebnisse, welche die Hintergrundbelastung in einem Raster von 7 km x 8 km abbilden, um Daten zur kleinräumigen verkehrsbezogenen NO₂-Belastung erweitert. Eine vollständige Abbildung der kleinräumigen NO₂-Belastung für das gesamte Bundesgebiet war allerdings allein aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit erforderlicher Eingangsdaten sowie wegen des zur Berechnung notwendigen Aufwands nicht möglich. Insofern konnte eine Abbildung der kleinräumigen NO₂-Belastung nur für ausgewählte Modellregionen beispielhaft durchgeführt werden. Dazu wurden das Stadtgebiet Berlin, das Bundesland Brandenburg, das Ruhrgebiet¹ und das Stadtgebiet München ausgewählt, da diese aufgrund ihrer jeweiligen Struktur in Bezug auf die Lage, das NO₂-Konzentrationsniveau und auf Einwohnerdichten interessante Unterschiede aufweisen und notwendige Modell- und Messdaten zur Verfügung standen.

Der Modellansatz RCG/OI beschreibt vornehmlich den regionalen Hintergrund und bildet damit nur in grober Auflösung die urbane Skala ab. Diese gröberen Konzentrationsstrukturen konnten mit Daten, die im Rahmen der Luftreinhalteplanung ermittelt wurden, so ergänzt werden, dass für die Modellregionen Belastungsniveaus sowohl im höher aufgelösten städtischen Hintergrund wie auch an hoch belasteten Straßenabschnitten berücksichtigt werden konnten. Um dabei ein möglichst

¹ Das Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen hat dem Projekt die entsprechenden Daten zur Verfügung gestellt, jedoch einer Veröffentlichung der Ergebnisse für die Modellregion Ruhrgebiet nicht zugestimmt.

einheitliches Vorgehen zu gewährleisten, boten sich Modellierungen aus der Luftreinhalteplanung an, die vor allem für den lokalen Verkehrsbeitrag mit weitestgehend vergleichbaren Methoden durchgeführt wurden. Unter Berücksichtigung der verfügbaren Daten pro Modellregion wurden diese auf das Bezugsjahr 2013 fortgeschrieben (in Analogie zu einer Untersuchung für PM₁₀; IVU Umwelt, 2016). Die hier verwendeten Modelldaten der Luftreinhaltepläne ermöglichen die Darstellung der NO₂-Exposition in einem kleinräumigeren Raster von 1 km x 1 km. Darüber hinaus wurde zur Erfassung der Exposition in Hotspot-Bereichen für Straßenabschnitte, für die eine erhöhte Belastung durch den Straßenverkehr angenommen wird, die sogenannte segmentbasierte Expositionsschätzung (SBE) eingesetzt.

Für die ausgewählten Modellregionen wurde zusätzlich zur oben beschriebenen EBD-Schätzung für die Hintergrundbelastung noch die Krankheitslast für die höheren Belastungen gesondert geschätzt. Hierfür waren kleinräumigere Eingangsdaten zu verwenden. Für die zusätzliche Schätzung der Krankheitslast wurden nur Daten zur Mortalität auf Ebene der Städte bzw. Bundesländer verwendet.

Zudem wurde geprüft, ob und wie anhand der zusätzlich in den Modellregionen gewonnenen Ergebnisse eine vertretbare Aussage über die Gesamtexpositionsbelastung und die daraus resultierende Krankheitslast für die gesamte deutsche Bevölkerung abzuleiten ist.

Ergebnisse

Ergebnisse aus AP1

Auf Basis der Berichte der WHO (2013a), der U.S. EPA (2016) und der Swiss TPH (Kutlar Joss et al., 2015) wurden folgende für NO₂ relevante Gesundheitsendpunkte identifiziert: natürliche und ursachenspezifische Mortalität (Kurzzeit- und Langzeiteffekte), ursachenspezifische Krankenhauseinweisungen, Diabetes, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Schlaganfall, ischämische Herzkrankheit, Lungenkrebs, Asthma, chronische Bronchitis, COPD, Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht. Für den Endpunkt Notfallaufnahmen sind keine adäquaten epidemiologischen Eingangsdaten in Deutschland verfügbar, daher konnte dieser nicht im Projekt berücksichtigt werden. Für die Endpunkte Lungenfunktion / Lungenwachstum sind nur wenige epidemiologische Eingangsdaten in Deutschland verfügbar, und die vorhandenen Daten sind zudem veraltet. Aus diesem Grund wurden diese Gesundheitsendpunkte im weiteren Verlauf nicht mehr berücksichtigt.

Bis Ende August 2014 veröffentlichte epidemiologische Studien wurden aus den genannten Berichten übernommen. Für die Suche über die Datenbanken MEDLINE mit der Suchmaske PubMed, Web of Science und LUDOK des Swiss TPH wurde als Suchzeitraum der 01.09.2014 bis 31.08.2016 festgelegt. Es wurden keine Tierstudien, In-vitro-Versuche und experimentelle oder toxikologische Studien berücksichtigt. Ferner wurde die Suche auf Publikationen in englischer oder deutscher Sprache beschränkt. Es wurden nur Studien berücksichtigt, die eine Angabe zur EWF enthielten. Die Auswahl der Studien erfolgte stufenweise nach Veröffentlichungstitel, Abstract und anschließend nach dem Volltext.

Die Anzahlen identifizierter Studien, getrennt nach Lang- und Kurzzeitstudien, sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Anzahl gefundener Studien getrennt nach Gesundheitsendpunkt

Endpunkt	ICD-10 Codes	Langzeitstudien	Kurzzeitstudien
Mortalität (gesamte, kardiovaskuläre, respiratorische)*	A00-R99; I00-I99; J00-J99	43	24
Krankenhauseinweisungen (kardiovaskuläre/respiratorische)*	I00-I99; J00-J99	-	10
Diabetes	E10-E14	15	2
Bluthochdruck	I10-I15	11	1
Herzinsuffizienz	I50	3	4
Herzinfarkt	I21	5	15
Schlaganfall	I60-I69	22	27
Ischämische Herzkrankheit	I20-I25	21	13
Lungenkrebs	C33-C34	37	1
Asthma	J45-J46	41	14
Chronische Bronchitis	J41-J42	2	-
COPD	J44	15	11
Frühgeburt	P07.2-P07.3	22	-
Geringes Geburtsgewicht	P07.0-P07.1	27 ⁺	

COPD, chronische obstruktive Lungenkrankheit; ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

*Aufgrund der Vielzahl an Studien wurde die Suche auf systematische Reviews inklusive Meta-Analysen und multizentrische Studien beschränkt.

+ Expositionsdauer variiert von 1 Woche bis zur Dauer der Schwangerschaft, weshalb keine klare Einteilung in Langzeit- und Kurzzeitstudien möglich ist.

Um die Evidenz des Zusammenhangs von NO₂-Belastung und den in Tabelle 1 aufgeführten Endpunkten bewerten zu können, wurde ein Kriterienkatalog in Anlehnung an das VegAS-Projekt (Hornberg et al., 2013) erarbeitet. Darauf aufbauend wurden zudem sogenannte K.o.-Kriterien entwickelt (siehe Tabelle 2), die mit 0 (nicht erfüllt) oder 1 (erfüllt) bewertet werden konnten.

Tabelle 2: K.o.-Kriterien zur Bewertung der Qualität der Studien

Kriterium
1. Gibt es eine valide Endpunkt-Definition?
2. Wird die Spannweite (Minimum, Maximum) <u>oder</u> werden Mittelwert und Standardabweichung bzw. Perzentile der Exposition angegeben?
3. Werden adäquate statistische Methoden (Regressionsmodelle passend zum Studiendesign und der Verteilung des Endpunkts) verwendet, und werden diese (ausführlich) beschrieben?
4. Wird im Hauptmodell für mögliche Störgrößen (Confounder) adjustiert?
5. Gibt es Angaben zur Standardabweichung bzw. zum Konfidenzintervall der EWF?

Die Bewertung der Evidenz für die jeweiligen Endpunkte wurde schließlich basierend auf allen Studien, die die K.o.-Kriterien erfüllten, durchgeführt. In Anlehnung an das VegAS-Projekt (Hornberg et al., 2013) und die darin aufgeführten Veröffentlichungen (Desai et al., 2004 und Öberg et al., 2010) erfolgte die Bewertung der Evidenz von gesundheitlichen Endpunkten anhand folgender Evidenzstufen:

- a) **Starke Evidenz:** Es liegt eine ausreichend große Anzahl von Studien vor, die eine konsistente Verbindung zwischen NO₂ und Endpunkt aufzeigen. „Ausreichend“ kann je nach Endpunkt unterschiedlich definiert sein. Der Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt ist bestätigt, d. h. mehrere Studien kommen zu einem vergleichbaren Ergebnis, und es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen (Nullergebnisse sind kein Widerspruch!). Der Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen.
- b) **Moderate Evidenz:** Die Ergebnisse einer relativ geringen Anzahl von Studien deuten auf eine Verbindung zwischen NO₂ und Endpunkt hin. Folgende Kriterien führten zu einer Einstufung mit moderater Evidenz:
 - ▶ Endpunkte, die bislang weniger ausführlich erforscht sind.
 - ▶ Für einzelne Alters- und Geschlechtsgruppen besteht starke Evidenz für den Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt, jedoch nicht für die gesamte Studienpopulation.
 - ▶ Es besteht ausschließlich moderate Evidenz für den Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt. Für keine Untergruppe konnte starke Evidenz aufgezeigt werden.
 - ▶ Es besteht eine starke Evidenz für den Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt. Allerdings wurden weder verschiedene Populationen untersucht, noch variierende Studienmethoden verwendet.
- c) **Schwache / unzureichende Evidenz:**
 - ▶ Es liegen Studien vor, die dem vermuteten Zusammenhang widersprechen.
 - ▶ Es liegt eine unzureichende Anzahl von Studien vor, die auf eine Verbindung zwischen NO₂ und dem Endpunkt hinweisen.

In Tabelle 3 ist das Ergebnis der Bewertung der Evidenz pro Endpunkt für die Langzeiteffekte dargestellt, welches sich im Vergleich zur Evidenzbewertung der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) und Health Canada (2016) etwas unterscheidet. Der Grund dafür ist, dass in diesen Übersichtsarbeiten zusätzlich zu den epidemiologischen Studien auch Hinweise aus experimentellen und toxikologischen Studien miteinbezogen wurden und zudem die Evidenzkriterien weniger streng waren, vor allem in Bezug auf die Bewertung von Studien mit signifikant protektiven Ergebnissen.

Zudem fokussierte sich die Evidenzbewertung in diesen Berichten auf die Bewertung der Kausalität des Zusammenhangs („causal relationship“, „likely to be a causal relationship“, „suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship“, „inadequate to infer a causal relationship“, „not likely to be a causal relationship“). Weiterhin wurde die Evidenzbewertung in den beiden Berichten auf folgende Gesundheitsendpunkte verallgemeinert: respiratorische Effekte, kardiovaskuläre Effekte (und Diabetes - nur bei U.S. EPA, 2016), Gesamtmortalität, Krebs, Reproduktion und Entwicklung sowie sogenannte „emerging effects“ (z. B. Effekte auf die Endpunkte zentrales Nervensystem, Diabetes, Blinddarmentzündung, Darmentzündung, Mittelohrentzündung, Osteoporose und rheumatoide Arthritis).

Tabelle 3: Langzeiteffekte: Evidenzbewertung pro Gesundheitsendpunkt

Endpunkt	ICD-10 Code	Evidenzbewertung
Gesamtmortalität	A00-R99	schwach
Kardiovaskuläre Mortalität	I00-I99	stark
Respiratorische Mortalität	J00-J99	schwach
Diabetes	E10-E14	moderat
Bluthochdruck	I10-I15	moderat (Mortalität unzureichend; Morbidität stark für Erwachsene, unzureichend für Kinder)
Ischämische Herzkrankheiten	I20-I25	moderat (Mortalität stark, Morbidität unzureichend)
Herzinfarkt	I21	schwach (Mortalität moderat, Morbidität unzureichend)
Herzinsuffizienz	I50	moderat
Schlaganfall	I60-I69	moderat
Lungenkrebs	C33-C34	schwach
Asthma	J45-J46	moderat für Erwachsene, schwach für Kinder
Chronische Bronchitis	J41-J42	unzureichend
COPD	J44	moderat (Mortalität stark, Morbidität unzureichend)
Frühgeburt	P07.2-P07.3	schwach
Geringes Geburtsgewicht	P07.0-P07.1	schwach

COPD, chronische obstruktive Lungenkrankheit; ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

Da der Endpunkt Diabetes in Thurston et al. (2017, Joint European Respiratory Society/American Thoracic Society Policy Statement) mit „emerging body of evidence“ eingestuft wird und aus den vorliegenden Studien im Gegensatz zu den anderen Gesundheitsendpunkten die biologische Plausibilität nicht eindeutig hervorgeht, wurde der Endpunkt für die Krankheitslastberechnung in diesem Projekt nur als moderat eingestuft – obwohl aus den wenigen bisher vorliegenden Studien Hinweise auf eine starke Evidenz vorliegen. Für Bluthochdruck besteht basierend auf der Bewertung

der Literatur ein konsistenter Zusammenhang zwischen NO₂ und dem Endpunkt. Allerdings wird Bluthochdruck in der Global Burden of Disease (GBD) 2013-Studie als Risikofaktor und nicht als Erkrankung eingestuft, so dass aus dieser Studie keine Disability Weights vorliegen. Aus diesem Grund wurde Bluthochdruck nicht in der Hauptanalyse berücksichtigt.

In Tabelle 4 ist das Ergebnis der Bewertung der Evidenz pro Endpunkt für die Kurzzeiteffekte dargestellt. Auch hier unterscheidet sich die Evidenzbewertung im Vergleich zu den Berichten der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) und Health Canada (2016) aus oben genannten Gründen. Die Kurzzeiteffekte für Mortalität wurden aus Gründen der Vollständigkeit mit in die Evidenzbewertung aufgenommen, um mit den bereits bestehenden Übersichtsarbeiten (U.S. EPA, 2016; Health Canada, 2016; Kutlar Joss et al., 2015; WHO, 2013a) vergleichbar zu bleiben. Für alle anderen Endpunkte wurden die Kurzzeiteffekte nicht in die Evidenzbewertung mit aufgenommen. Aufgrund der Verwendung von Jahresmittelwerten aus dem Expositionsmodell können die EWF der Kurzzeitstudien (basierend auf NO₂-Tagesmittelwerten) zur Mortalität jedoch nur in ergänzenden Analysen zur Berechnung der Krankheitslast durch NO₂-Exposition in Deutschland herangezogen werden.

Tabelle 4: Kurzzeiteffekte: Evidenzbewertung pro Gesundheitsendpunkt

Endpunkt	ICD-10 Code	Evidenzbewertung
Gesamt mortalität	A00-R99	stark
Kardiovaskuläre Mortalität	I00-I99	moderat
Respiratorische Mortalität	J00-J99	stark

ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

Im Anschluss wurden für alle Endpunkte mit starker bzw. moderater Evidenz die einzelnen Studienergebnisse auf ihre Übertragbarkeit auf Deutschland überprüft. Die Überprüfung basierte auf den folgenden Kriterien: Länder, Krankheitsverteilung und Expositionsverteilung:

- ▶ In Bezug auf das Kriterium „Länder“ wurde festgelegt, sich auf Studien aus Europa bzw. den USA zu fokussieren, da hier die beste Vergleichbarkeit sowohl in Bezug auf die Exposition als auch in Bezug auf die Krankheitslast der einzelnen Endpunkte gewährleistet ist.
- ▶ Bezüglich der Krankheitsverteilung wurde geprüft, ob die Prävalenz des Endpunktes in der Population des Studienlandes mit der in Deutschland vergleichbar ist. Als Quellen für die Prüfung der Vergleichbarkeit wurden die „WHO Mortality Database“ (WHO, 2016a), Daten des Global Health Observatory (GHO) (WHO, 2017a), Daten aus dem Diabetes Atlas der International Diabetes Federation (IDF, 2015) sowie Daten der Europäischen Gesundheitsumfrage (European Health Interview Survey (EHIS), 2017) verwendet.
- ▶ Bezüglich der NO₂-Exposition wurden die Expositionsangaben der Studien mit den NO₂-Konzentrationen, die an amtlichen Messstationen in Deutschland in den Jahren 2007 bis 2014 gemessen wurden, verglichen. Für die Beurteilung der Übertragbarkeit auf Deutschland wurden hauptsächlich die NO₂-Mittelwerte bzw. –Mediane, getrennt nach Stationstypen („städtisches Gebiet-Hintergrund“ [SH], „städtisches Gebiet-Verkehr“ [SV], „vorstädtisches Gebiet-Hintergrund“ [VH] sowie die Kombinationen SH-VH und SH-SV), für den gesamten Zeitraum 2007 bis 2014 betrachtet. Multizentrische Studien, die in Europa durchgeführt wurden und in denen auch Deutschland vertreten war, wurden per Definition als übertragbar bewertet.

Nach Überprüfung der Übertragbarkeit auf Deutschland wurden aus den verbleibenden Studienergebnissen EWF ausgewählt. Zudem wurden EWF aus aktuellen Studien bevorzugt. Falls für einen Endpunkt mehrere EWF in Frage kamen, wurde aus diesen mittels meta-analytischer Verfahren eine gepoolte EWF berechnet.

Ergebnisse aus AP2 und AP3

In Abbildung 1 sind die aus der Modellierung stammenden räumlichen Verteilungen der NO₂-Jahresmittelwerte repräsentativ für die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014 dargestellt. Für diese Hintergrund-NO₂-Konzentration ist insbesondere in den Ballungsräumen des Ruhrgebiets, entlang des Rheins und im Rhein-Main-Gebiet ein abnehmender Trend zu erkennen. Für den Großraum Stuttgart ist ebenfalls ein leichter Rückgang der Belastung zu erkennen, die 2014 jedoch wieder zunimmt. Das Gebiet mit geringeren NO₂-Konzentrationen im Nordosten Deutschlands dehnt sich über die Jahre immer mehr aus.

Aus den Rasterdaten wurden jahresweise die jeweiligen Mittel- und Extremwerte für das gesamte Bundesgebiet ermittelt, welche in Abbildung 2 aufgeführt sind. Als Maximalwerte für die Hintergrund-NO₂-Konzentration wurden im Jahr 2008 38,6 µg/m³ erreicht. Die minimale NO₂-Konzentration trat 2013 mit 3,1 µg/m³ auf. Der Maximalwert ging von 2007 bis 2014 um 4,6 µg/m³ zurück, was einem Rückgang von 12 % entspricht. Im gleichen Zeitraum sank der Mittelwert um 1,2 µg/m³ bzw. 10 %. Beim Maximal- und beim Mittelwert sind von 2010 nach 2011 und beim Minimal- und Mittelwert von 2012 nach 2013, im Vergleich zu den anderen Jahren, stärkere Abnahmen festzustellen.

Abbildung 1: Darstellung der modellierten flächenhaften NO₂-Jahresmittelwerte repräsentativ für Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland für den Zeitraum 2007 bis 2014

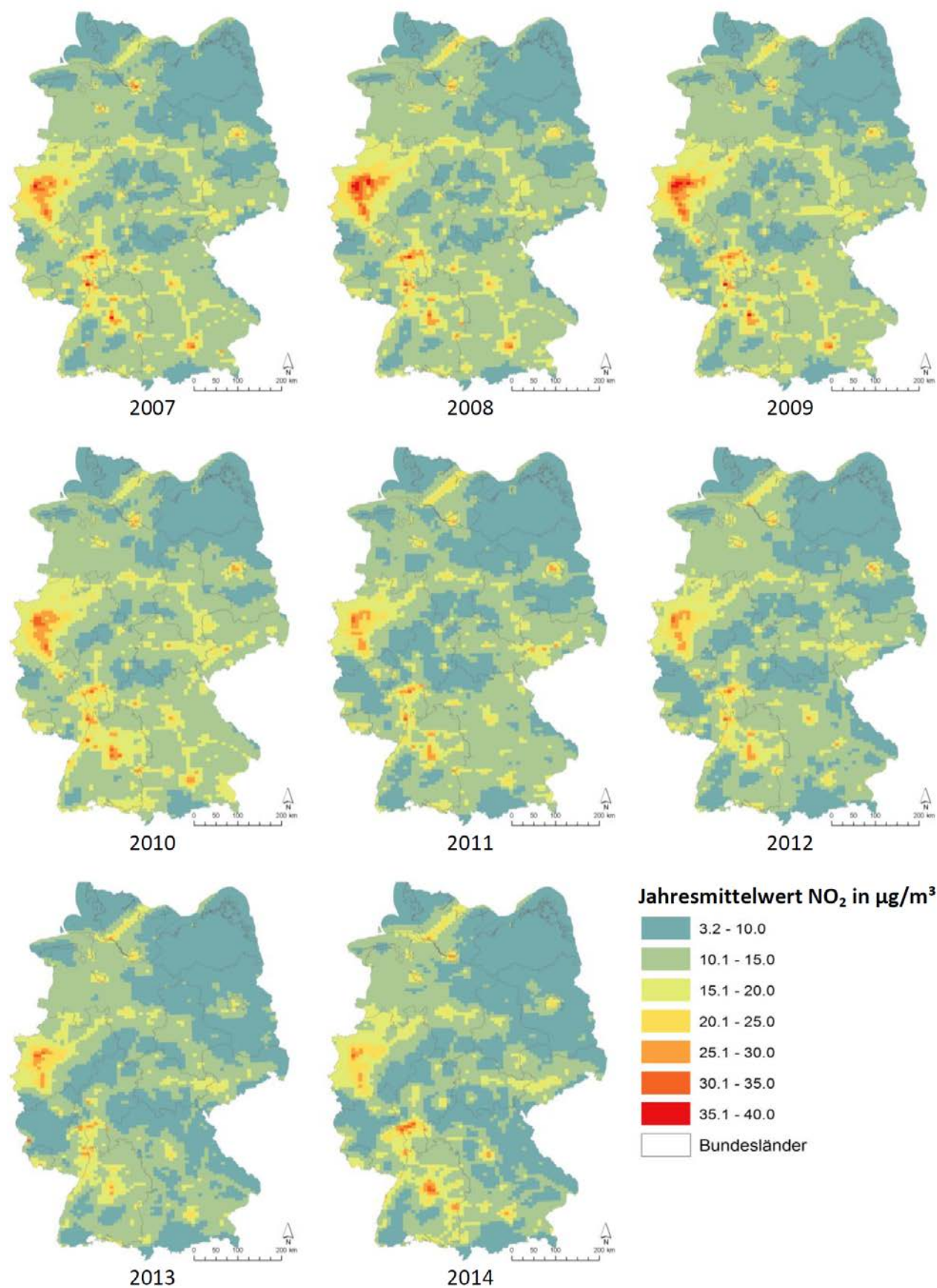
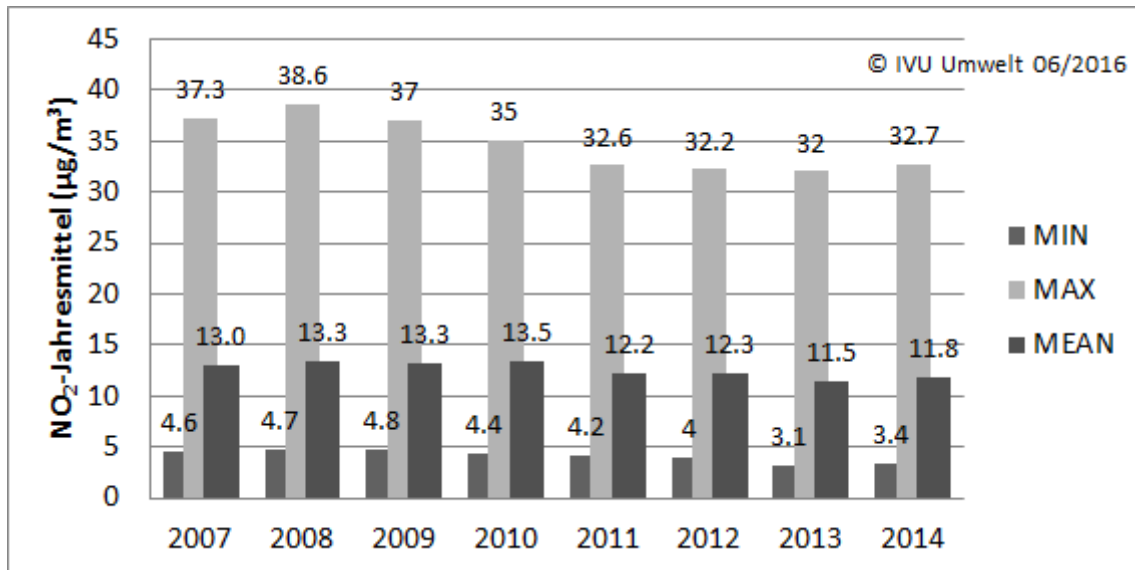
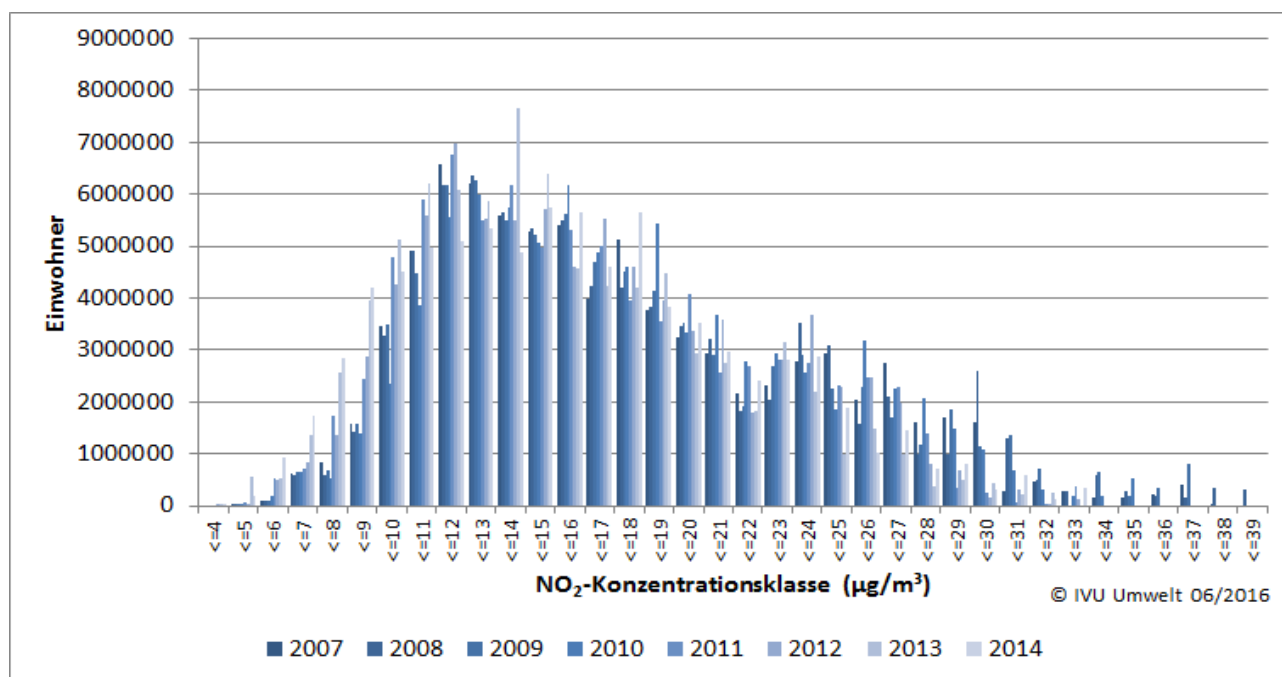


Abbildung 2: Entwicklung der mittleren (MEAN), minimalen (MIN) und maximalen (MAX) NO₂-Jahresmittelwerte repräsentativ für die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland 2007 bis 2014



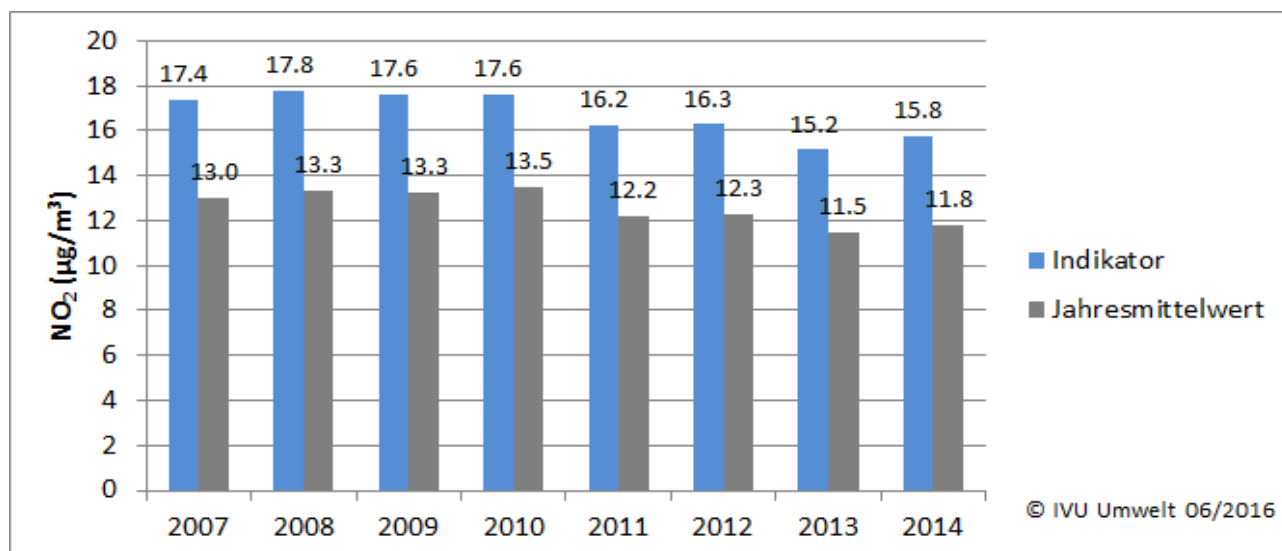
Aus den Rasterdaten der Hintergrund-NO₂-Konzentration gemäß Abbildung 1 wurden, nach Verschneidung der Belastungsdaten mit Informationen zur räumlichen Verteilung der Bevölkerung, entsprechende Bevölkerungsanteile in den einzelnen Konzentrationsklassen ermittelt, die in Abbildung 3 dargestellt sind. Aus diesem Histogramm in 1 µg/m³-Schritten wird deutlich, dass die Konzentrationsbereiche etwa zwischen 11 und 16 µg/m³ stärker besetzt sind als der Bereich oberhalb von 20 µg/m³. Von hohen Hintergrund-Konzentrationen über 35 µg/m³ im Jahresmittel war die Bevölkerung in Deutschland nur in den Jahren bis 2009 betroffen. Minimalkonzentrationen zwischen 3 und 4 µg/m³ traten mit maximal 40.000 Einwohnern nur in den Jahren 2012 bis 2014 auf.

Abbildung 3: Anzahl der Einwohner in NO₂-Konzentrationsklassen in Schritten von 1 µg/m³ für 2007 bis 2014 im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland



Ebenfalls wurde aus den Rasterwerten der bevölkerungsgewichtete NO₂-Belastungsindikator ermittelt, der zusammen mit der Entwicklung der deutschlandweiten mittleren NO₂-Konzentrationen in Abbildung 4 präsentiert wird. Der Verlauf des Indikators über die Jahre folgt im Allgemeinen dem Verlauf der mittleren NO₂-Konzentration. Die stärkeren Konzentrationsabnahmen von 2010 nach 2011 und von 2012 nach 2013 spiegeln sich auch in diesem Indikator wider. Insgesamt liegt der Indikator immer deutlich über dem mittleren Konzentrationswert, was bedeutet, dass eine höhere Einwohnerdichte mit höheren NO₂-Konzentrationen verbunden ist. Der relative Rückgang des Indikators von 2007 nach 2014 ist mit 9 % etwas geringer als der Rückgang der mittleren Konzentration mit 10 %.

Abbildung 4: Entwicklung des mit den Einwohnern gewichteten NO₂-Belastungsindikators und des über Deutschland gemittelten NO₂-Jahresmittelwerts in µg/m³, beides bezogen auf die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund



Ergebnisse aus AP4

Daten zur (ursachenspezifischen) Mortalität wurden der Todesursachenstatistik für die Jahre 2007 bis 2014, die im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes veröffentlicht wird, entnommen (GBE Bund, 2009 bis 2016).

In Tabelle 5 sind die Ergebnisse für kardiovaskuläre Mortalität (ICD-10 Kodierung I00-I99, ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2007 bis 2014 dargestellt, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂. Für die Berechnung wurde ein gepooltes Hazard Ratio² von 1,030 (95 %-Konfidenzintervall: 1,010 - 1,050) für einen Anstieg des NO₂ um 10 µg/m³ aus den Studien Turner et al. (2016), Beelen et al. (2014b), Carey et al. (2013), Cesaroni et al. (2013), Jerrett et al. (2011) und Brunekreef et al. (2009) verwendet.

Tabelle 5: Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch Hintergrund-NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	2,19 (0,75-3,62)	2,29 (0,78-3,79)	2,26 (0,77-3,74)	2,26 (0,77-3,74)	1,86 (0,63-3,08)	1,87 (0,64-3,10)	1,58 (0,54-2,63)	1,77 (0,60-2,93)
Attributable Todesfälle (95% KI)	7.832 (2.669- 12.973)	8.157 (2.780- 13.510)	8.035 (2.735- 13.309)	7.960 (2.715- 13.172)	6.343 (2.161- 10.514)	6.531 (2.225- 10.822)	5.605 (1.907- 9.299)	5.966 (2.031- 9.893)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	69.244 (23.601- 114.690)	71.396 (24.334- 118.251)	69.526 (23.696- 115.157)	68.428 (23.343- 113.235)	53.489 (18.218- 88.653)	54.536 (18.579- 90.369)	46.795 (15.924- 77.631)	49.726 (16.929- 82.456)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	122,78 (41,85- 203,36)	126,40 (43,08- 209,35)	123,04 (41,94- 203,80)	120,85 (41,23- 199,98)	94,10 (32,05- 155,97)	95,48 (32,53- 158,22)	83,13 (28,29- 137,91)	87,96 (29,95- 145,85)

KI, Konfidenzintervall

² Das Hazard Ratio ist ein Quotient aus den Sterberaten zweier Gruppen und gibt somit an, um wie viel die Sterberate in der einen Gruppe höher ist im Vergleich zur anderen Gruppe. (Zwiener et al., 2011). „Gepoolt“ bedeutet, dass mehrere Hazard Ratios zusammengefasst wurden.

Vorgehen in AP5

Für die Diskussion der Unsicherheit bei der bundesweiten Expositionsschätzung wurden Variationen verschiedener Methoden und Eingangsdaten auf die Sensitivitäten, bezogen auf den bevölkerungsgewichteten Belastungsindikator, untersucht. Im Einzelnen wurden dabei die berücksichtigten Einwohnerdaten, die räumliche Auflösung der Eingangsdaten und die verwendeten numerischen Verfahren zur Indikatorberechnung betrachtet.

Neben der Krankheitslastberechnung für Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz wurde in diesem Arbeitspaket auch die Krankheitslast für Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz berechnet.

Zusätzlich zu den Hauptanalysen wurden diverse Unsicherheits- bzw. Sensitivitätsanalysen durchgeführt, u. a. wurden alternative untere Quantifizierungsgrenzen von 0, 5 und 20 µg/m³ verwendet. Weiterhin wurden Krankheitslasten basierend auf alternativen EWF, sowie - falls zutreffend - auf den Unsicherheitsintervallen der Disability Weights für die jeweiligen Gesundheitsendpunkte berechnet.

Ergebnisse der Projektaufstockung

Im Rahmen der Projektaufstockung konnte für die drei Modellregionen, das Stadtgebiet Berlin, das Bundesland Brandenburg und das Stadtgebiet München, eine konsistente Datenbasis der NO₂-Exposition für das Bezugsjahr 2013 aufgebaut werden, welche die räumliche Auflösung des NO₂-Jahresmittelwerts im urbanen Hintergrund auf 1 km x 1 km erhöht und zusätzlich die hohen Konzentrationen an verkehrlichen Hotspots berücksichtigt. Grundlage der Modellierung waren höher aufgelöste Daten aus der Luftreinhalteplanung und ein segmentbasiertes Verfahren zur Ermittlung von Einwohnerzahlen an Hotspots.

Der bevölkerungsbezogene Belastungsindikator wurde durch diese Verfeinerung der NO₂-Konzentration je nach Modellregion um 5 % bis 30 % erhöht. Im Mittel über alle drei Modellregionen, die 9 % der deutschen Bevölkerung repräsentieren, stieg der bevölkerungsbezogene Belastungsindikator um 21 %.

Durch die Erhöhung der Genauigkeit der NO₂-Modellergebnisse ergab sich für die drei Modellregionen zum Teil eine im Vergleich zur Hintergrundbelastung wesentlich höhere Krankheitslast in Bezug auf die kardiovaskuläre Mortalität durch NO₂-Langzeitexposition.

Diskussion

Im Rahmen der hier vorgelegten Studien wurden zwischen 6.000 und 8.000 vorzeitige Todesfälle pro Jahr aufgrund von Herz-Kreislauf-erkrankungen in den Jahren 2007 bis 2014 abgeschätzt. Bezogen auf die Gesundheitsendpunkte mit starker und moderater Evidenz, steigen die Krankheitslasten deutlich an, was insbesondere auf die Gesundheitsendpunkte zurückzuführen ist, die bei der Berechnung der Krankheitslast im Bereich der Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen zusätzlich berücksichtigt wurden. Auch der Gesundheitsendpunkt Diabetes, der mit moderater Evidenz bewertet wurde, trägt aufgrund seiner hohen Prävalenz signifikant zur Krankheitslast bei. Die hier geschätzten Werte der Krankheitslast für die kardiovaskuläre Mortalität durch NO₂-Langzeitexposition sind trotz der Verwendung einer konservativen unteren Quantifizierungsgrenze vergleichbar für die Mortalität oder liegen oberhalb der Abschätzungen der Krankheitslast im Vergleich zu den Arbeiten der Europäischen Umweltagentur (EEA) zur Gesamtmortalität, da die Morbidität in diesem Projekt ebenfalls berücksichtigt wurde. Wichtig ist dabei hervorzuheben, dass sich die hier vorgelegte Schätzung der Krankheitslast für Deutschland auf die Hintergrund NO₂-Konzentrationen stützt und damit eine Unterschätzung der Krankheitslast in den Ballungsgebieten darstellt, weil insbesondere

die höheren Konzentrationen verkehrsnaher bebauter Bereiche in Städten aufgrund fehlender Daten für die Berechnung der Hauptanalyse nicht berücksichtigt werden konnten. Dies zeigt sich vor allem bei den Ergebnissen aus den drei Modellregionen, in denen eine Verfeinerung der räumlichen Verteilung der NO₂-Exposition mit anschließender Krankheitslastberechnung durchgeführt wurde.

Hierbei wird auch deutlich, dass die Ergebnisse der Schätzung der Krankheitslast stark von den verwendeten Eingangsdaten abhängen. Diese Einschränkung gilt jedoch auch für Modelle in anderen Anwendungsbereichen. So führt die Verfeinerung der Eingangsdaten der Expositionsschätzung durch den Einbezug zusätzlicher Informationen aus den Modellregionen und der spezifischen Mortalität der Modellregionen zu einer Erhöhung der Krankheitslast. Beispielhaft für ein Flächenland mit niedriger Bevölkerungsdichte konnte anhand der Modellregion Brandenburg gezeigt werden, dass die berechnete Krankheitslast bei verfeinerter Expositionsschätzung um rund 165 % steigt. Für die zwei anderen Modellregionen, die Ballungsräume mit hoher Bevölkerungsdichte repräsentieren, führt die Verfeinerung der Eingangsdaten zu einer Erhöhung der Krankheitslast zwischen 40 und 52 %. Aufgrund der unterschiedlichen Belastungs- und Siedlungsstruktur in Deutschland kann aus den vorher genannten Werten allerdings nicht auf Gesamtdeutschland geschlossen werden. Die Ergebnisse der Modellregionen geben jedoch einen Hinweis, wie sich die Krankheitslast verändert, wenn kleinräumige Konzentrationsverteilungen, z. B. durch den Einbezug des Straßenverkehrs in den Expositionsmodellen, berücksichtigt werden.

Um die biologische Plausibilität der gesundheitlichen Wirkung von NO₂, die durch epidemiologische Studien nicht abgebildet werden kann, weiter zu verdeutlichen, ist zu empfehlen, kontrollierte Experimente auch unter Berücksichtigung anderer Luftschadstoffe aus Verbrennungsprozessen durchzuführen. Dies kann zum einen die Abschätzung der NO₂-bedingten Krankheitslast statistisch belastbarer untermauern, zum anderen kann dadurch die Abgrenzung zu Fein- und ultrafeinstaubbedingten Krankheitslasten deutlicher gezogen werden

Summary

Background

The measured annual average concentrations of nitrogen dioxide (NO₂) in Germany declined until the end of the 1990s (UBA, 23/12/2017); since the year 2000 only a small downward trend is detectable. Metropolitan regions and cities and especially areas close to traffic are affected by higher levels of NO₂ compared to rural background concentrations. The main sources of anthropogenic NO₂ emissions are combustion engines and combustion plants for coal, oil, gas, wood and waste. In densely populated metropolitan areas road traffic is one of the most important sources of NO₂ (HLNUG, 2017; U.S. EPA, 2016).

NO₂ acts as very reactive oxidizing agent. Due to the comparatively low water solubility of NO₂ the pollutant is not bound in the upper airways but penetrates to lower parts of the respiratory tract (bronchioles, alveoli). In contact with alveoli tissue NO₂ can lead to cell damage, cause inflammatory processes and lead to hyperreactivity of the bronchi. Hyperreactivity is considered a risk factor for the development of allergic respiratory diseases (LANUV, 2010; U.S. EPA, 2016). The current findings on short- and long-term effects of NO₂ from epidemiological studies all over the world can be summed up as follows:

As can be learned from the reviews of the American Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2016), the Swiss Tropical and Public Health Institute (Swiss TPH, Kutlar Joss et al., 2015), the REVIHAAP-project („Review of evidence on health aspects of air pollution“, WHO, 2013) and of Health Canada (2016), short-term studies showed associations between increased NO₂ exposure and an increase in total mortality and specifically mortality due to respiratory and cardiovascular diseases. Likewise, an increase in hospital admissions due to respiratory diseases (e.g. asthma) and myocardial infarctions was associated with NO₂. Moreover, cardiopulmonary emergencies increased in association with increased NO₂ concentrations. Patients with respiratory diseases (such as asthma or bronchitis) as well as patients with heart disease, elderly people and children generally appeared to be more sensitive to NO₂ exposures.

In long-term studies an association between long-term exposure to NO₂ and mortality (total, cardiovascular, respiratory and lung cancer), the frequency of lung cancer and the development of chronic respiratory symptoms (e.g. development of asthma) in adults and children was found. In addition, impaired lung function in adults and impaired lung growth in children was seen in association with NO₂ exposure. Furthermore, there is mounting evidence of an association between a high level of NO₂ and low birth weight. The same applies for the association with type 2 diabetes. However, the evidence for a causal relation is limited for many of these outcomes.

Health effects are often found at low NO₂-concentrations (Brunekreef et al., 2012; Brunekreef and Holgate, 2002); however, some of the observed health effects cannot be attributed to NO₂ alone as other traffic pollutants have similar spatial distributions. Especially the very limited number of studies which e.g. consider ultrafine particles (particles with an aerodynamic diameter below 0.1 µm) as confounder in their analyses allows only a limited conclusion. Likewise epidemiological studies cannot provide evidence about causal relationships. However, many epidemiological studies present consistent evidence about the associations between adverse health effects and NO₂ exposure. Furthermore, experimental and toxicological studies present clear indications for a causal relationship between the development of diseases and NO₂ exposure (e. g. Campen et al., 2014; Mauderly et al., 2014).

The EU guideline 2008/50/EG specifies an annual NO₂ limit of 40 µg/m³ (which is identical with the WHO standard value; WHO, 2000) for the protection of human health, which has to be complied with since 2010. The EU short-term limit value (1-hour average) has been set to 200 µg/m³ for NO₂ and

must not be exceeded more than 18 times per calendar year. In 2016 the air in German cities was still highly polluted with NO₂.

This was shown by the preliminary analyses of the measurements of the federal states and the German Environment Agency (Umweltbundesamt (UBA); Minkos et al., 2017). At about 57 % of the traffic sites concentrations exceeded the yearly limit value of 40 µg/m³. Based on this exposure situation it seems important to quantify the effects of the NO₂ exposure on human health in Germany (alone and/or in association with other air pollutants, especially particulate matter) based on the current knowledge on proven exposure-response functions (ERFs).

Aims of the project

Within the framework of this project a nationwide collection of the background NO₂ exposure of the population in Germany was performed with a subsequent quantification of the related burden of disease for mortality and morbidity. In a first step, NO₂ exposure maps, which include the level of background exposure for the years 2007 - 2014, were analyzed based on modelled NO₂ data from the UBA and measured NO₂ data of the federal government and the federal states. Hereafter, the distribution of the population into NO₂ concentration classes for all of Germany was established. The calculated population weighted NO₂ concentrations in the respective NO₂ concentration classes provided the basis for the calculation of the burden of disease of all NO₂ specific outcomes. Analyses regarding the temporal development of the exposure, regarding health effects and regarding uncertainties of the results were conducted.

Methods

Work was distributed across five work packages (WPs) with different responsibilities (Helmholtz Zentrum München (HMGU) or IVU Umwelt):

WP1: Literature research on the current state of knowledge regarding NO₂ associated health effects (morbidity and mortality) with high evidence (HMGU)

In a first step, the available national and international sources of literature were systematically searched regarding the current state of knowledge on NO₂ induced health related ERFs. The report of the REVIHAAP-Project (WHO, 2013), the report of the Swiss TPH “Health effects of NO₂ exposure on humans” („Gesundheitliche Wirkungen der NO₂-Belastung auf den Menschen“, Kutlar Joss et al., 2015) and the report of the American Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2016) were used as a basis.

Building on this, electronic databases (MEDLINE with the search template PubMed, Web of Science and the Documentation Centre Air Pollution and Health (“Dokumentationsstelle Luftverschmutzung und Gesundheit, LUDOK”)) were searched for newly added literature. Finally, websites of relevant institutions such as the WHO were searched for grey literature which is not listed in the relevant literature databases.

The evidence of the association between NO₂ exposure and the development of health effects was rated using a defined list of criteria which was developed following the VegAS-Project “Distribution based analysis of health effects of environmental stressors” („Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren“, Hornberg et al., 2013). Each identified ERF between NO₂ and health effects was also verified regarding its transferability to the general German population.

To document the scientific contents, a fact sheet was created which contains information regarding the NO₂ impacts on human health including information on NO₂ exposure, on ERFs and on the deduced data on the Environmental Burden of Disease (EBD).

WP2 and WP3: Estimation of the population related NO₂ exposure in Germany for the period 2007 - 2014 (IVU Umwelt)

The aim of these work packages was to assign a specific NO₂ exposure to the entire German population based on which the burden of disease for Germany can be estimated. In contrast to methods solely based on measured data, also modelled data on the exposure to NO₂ concentrations in ambient air were used. Besides distributing the population into NO₂ concentration classes, population-weighted NO₂ concentrations were determined as area-related indicators.

The estimation of the population related NO₂ exposure in Germany for rural and urban background areas followed a method previously used by the UBA (Kallweit und Wintermeyer, 2013).

Basis of the German-wide estimation were data on the spatial distribution of NO₂ annual averages from modelled data with a three dimensional chemical transport model REM/CALGRID (RCG) for the years 2007 to 2014 with a spatial distribution of about 7 km x 8 km combined with measurement data by means of optimal interpolation (OI), further called RCG/OI, and data on the spatial distribution of the number of inhabitants for the reference years 2005 and 2011 with a spatial distribution of 0.25 km x 0.25 km.

The estimation of the NO₂ exposure data followed this scheme:

- ▶ A grid cell with a spatial distribution of 1 km x 1 km was defined as smallest geographic unit in which the population was assigned a specific NO₂ concentration. The federal territory of Germany was covered in grids with the respective resolution. The single grid cells were uniquely assigned to one federal state and one community by spatial matching.
- ▶ The results of the areal modelling for the single reference years as well as the number of inhabitants were transmitted to the 1 km x 1 km grid with no additional information benefit.
- ▶ Based on the grid-related NO₂ concentrations and population numbers, inhabitant distributions for the concentration classes were analyzed in steps of 1 µg/m³ and 5 µg/m³ and population weighted NO₂ concentrations were calculated as weighted sums for the entire federal territory of Germany and for the federal states as well.

WP4: Quantification of the NO₂ induced burden of disease for important health outcomes (morbidity and mortality), stratified by age and sex (HMGU)

To quantify the NO₂ associated burden of disease, epidemiological parameters are needed which describe the disease occurrence of relevant health outcomes in Germany. Therefore, as a first step in WP4, the input data needed for the intended estimation of the burden of disease (e.g. data on mortality, disease incidence and prevalence, population numbers, life expectancy and data on weighting factors (Disability Weights)) were collected. For this purpose national surveys, representative surveys on international and European levels and official health statistics were reviewed.

Subsequently NO₂ induced burden of disease was quantified for those health outcomes which were identified as relevant in WP1 using the method for the estimation of environmental burden of disease (EBD) developed by the WHO. Burden of disease was quantified with the sum values Disability-Adjusted Life Years (DALYs), and the therein contained Years of Life Lost due to premature mortality (YLLs) and Years Lived with Disability (YLDs). The calculations of burden of disease were conducted based on data on mortality and prevalence, respectively, and for a counterfactual value of 10 µg/m³. This counterfactual value was selected as in the rural areas of Germany, i.e. away from the typical NO₂ sources, the annual average concentrations for the years 2007 to 2014 were about 10 µg/m³ at all measurement sites (Minkos et al., 2017) and as epidemiological studies, which provide information on the association of NO₂ and health effects, show considerable uncertainties below

10 µg/m³ NO₂. Where the data situation was appropriate, estimations for the burden of disease were also conducted separated by age and sex and for combined effects with other air pollutants.

WP5: Discussion of the uncertainties of the conducted estimations of exposure and burden of disease including sensitivity analyses (HMGU / IVU Umwelt)

The results of the calculated NO₂ exposure and the resulting burden of disease were rated regarding their significance and uncertainty.

In the framework of uncertainty and sensitivity analyses the impact of the decisions specified in the course of this project (model assumptions) were evaluated. Furthermore, calculations for alternative counterfactual values were conducted. Besides the burden of disease for health outcomes with strong evidence, the burden of disease for health outcomes with moderate evidence was calculated.

Project extension (HMGU / IVU Umwelt)

In order to be able to give as complete evidence as possible for the exposure of the population even for high NO₂ concentrations, the rough models representing the background concentrations described above were extended to include data on smaller scale traffic-related NO₂ exposure. A complete display of the small scale NO₂ exposure of the entire federal state of Germany was not feasible due to a lack of necessary input data as well as the high computational effort. Therefore, a display of the small scale NO₂ exposure could only be conducted exemplarily for selected model regions. As model regions the urban area of Berlin, the federal state of Brandenburg, the Ruhr area³ and the urban area of Munich were chosen as they display interesting differences due to their respective structure regarding geographical positions, NO₂ concentration levels and population densities, and the necessary model and measurement data were available. The RCG/OI model describes mainly the regional background concentrations and therefore only reflects a rough resolution of the urban scale. These rougher concentration structures were complemented with data which were collected in the air pollution control framework based on a so-called segment-based procedure. For the model regions, concentration levels in the higher resolved urban background as well as close to highly polluted street sections could be considered.

To ensure a coherent approach it seemed reasonable to use models of the air pollution control framework which use similar methods especially for the local traffic contribution. In consideration of the available data per model region data were extended to the reference year 2013 (analogous to a study on PM₁₀; IVU Umwelt, 2016). Thereafter, the exposure by model region on the urban scale with a 1 km x 1 km resolution and for hotspots related to street sections was determined.

For the selected model regions the burden of disease for the higher exposure due to traffic exhaust was estimated in addition to the EBD estimation for the urban background as described above.

For this purpose, smaller scale input data were needed: for the additional estimation of the burden of disease data on mortality at the city and federal state level were used.

In addition, consideration was given to if and how the insights acquired by the model regions can be turned into justifiable statements on the total exposure (and burden of disease) for the whole German population.

³ The Ministry for Environment, Agriculture, Conservation and Consumer Protection of the State of North Rhine-Westphalia gave the project the respective data, however, did not approve the publication of the results for the model region Ruhr area.

Results

Results of WP1

Based on the reports of the WHO (2013), the U.S. EPA (2016) and the Swiss TPH (Kutlar Joss et al., 2015) the following NO₂ relevant health outcomes were identified: natural and cause-specific mortality (short-term and long-term effects), cause-specific hospital admission, diabetes, hypertension, heart failure, myocardial infarction, stroke, ischaemic heart disease, lung cancer, asthma, chronic bronchitis, COPD, premature birth and low birth weight. There are no adequate epidemiological input data for emergency admissions available in Germany, so they could not be taken into account in this project. Regarding lung function and lung growth only few epidemiological data are available in Germany and existing data are out-of-date. This is why these health outcomes were not considered further.

Studies published up to the end of August 2014 were taken from the mentioned reports. For the search in the data bases MEDLINE with the search template PubMed, Web of Science and LUDOK of the Swiss TPH, the time period 01/09/2014 to 31/08/2016 was specified. Animal, in-vitro, experimental and toxicological studies were not taken into consideration. Moreover, the search was limited to publications in English or German. Only studies which contained information on the ERFs were taken into account. The selection of studies was done in steps considering title, abstract and finally the full text. The number of identified studies can be found in Table 1, separated by long-term and short-term studies.

Table 1: Number of identified studies separated by health outcomes

Outcome	ICD-10 Codes	Long-term studies	Short-term studies
Mortality (total, cardiovascular, respiratory)*	A00-R99; I00-I99; J00-J99	43	24
Hospital admissions (cardiovascular / respiratory)*	I00-I99; J00-J99	-	10
Diabetes	E10-E14	15	2
Hypertension	I10-I15	11	1
Heart failure	I50	3	4
Myocardial infarction	I21	5	15
Stroke	I60-I69	22	27
Ischemic heart disease	I20-I25	21	13
Lung cancer	C33-C34	37	1
Asthma	J45-J46	41	14
Chronic bronchitis	J41-J42	2	-
COPD	J44	15	11
Premature birth (< 37 th week)	P07.2-P07.3	22	-
Low birth weight (< 2.500 g)	P07.0-P07.1	27 ⁺	

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICD-10: International Classification of Diseases – current, internationally valid edition of 2016

*Due to the large number of studies the search was limited to systematic reviews including meta-analyses and multicenter studies.

+ Exposure duration varies between 1 week and the entire pregnancy, therefore a clear separation into long-term and short-term studies similar to the other health endpoints is not possible.

To assess the evidence of the association of NO₂ exposure and the health outcomes listed in Table 1, a number of criteria were developed in line with the approach of the VegAS-Project (Hornberg et al., 2013). Based on this, additionally so-called k.o.-criteria were developed (see Table 2), which were rated with 0 (not fulfilled) or 1 (fulfilled).

Table 2: K.o.-criteria for the rating of the study quality

Criterion
1. Does a valid outcome definition exist?
2. Is the range (minimum, maximum) <u>or</u> mean and standard deviation or percentiles of the exposure specified?
3. Are adequate statistical methods (regression models which fit the study design and the distribution of the outcome) used and are they (comprehensively) described?
4. Is the main model adjusted for potential confounders?
5. Is information on the standard deviation or the confidence interval of the ERF provided?

ERF, exposure-response function

The evaluation of the evidence of the respective outcomes was solely based on the studies which fulfilled the k.o.-criteria. Following the VegAS-Project (Hornberg et al., 2013) and the therein cited publications (Desai et al., 2004 and Öberg et al., 2010) the evaluation of the evidence on health outcomes was conducted by means of the following stages of evidence:

- a) Strong evidence: A sufficiently large number of studies is available which show a consistent association between NO₂ and the outcome. The definition of “sufficient“ can vary by outcome. The association between NO₂ and outcome has been confirmed, i.e. several studies reach a similar result and there are no studies which contradict this association (null results are not a contradiction!). The association was verified in different populations with varying study methods.
- b) Moderate evidence: the results of a comparatively low number of studies point towards an association between NO₂ and outcome. The following criteria led to a classification as moderate evidence:
 - ▶ Outcomes which to date have been less extensively researched
 - ▶ Strong evidence exists for single age or sex groups for an association between NO₂ and outcome, but not for the entire study population.
 - ▶ There is only moderate evidence for an association between NO₂ and outcome. No strong association could be demonstrated for any of the subgroups.
 - ▶ There is strong evidence for an association between NO₂ and outcome. However, neither different populations were examined nor varying study methods applied.
- c) Weak / insufficient evidence:
 - ▶ There are studies which contradict the presumed association.
 - ▶ There is an insufficient number of studies which point towards an association between NO₂ and outcome.

Table 3 presents the results of the evaluation by outcome for the long-term effects which differ somewhat from the evaluation of evidence of the American Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2016) and Health Canada (2016). The reason for this is that in their reviews results from experimental and toxicological studies were included in addition to epidemiological studies and furthermore the evidence criteria were less strict especially with regard to studies with significant

protective results. Moreover, the evaluation of evidence in these reports was focused on evaluating causality (“causal relationship“, “likely to be a causal relationship“, “suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship“, “inadequate to infer a causal relationship“, “not likely to be a causal relationship“). Also, the evaluation of evidence in those two reports was generalized to the following health endpoints: respiratory effects, cardiovascular effects (and diabetes – only U.S. EPA, 2016), total mortality, cancer, reproduction and development and so called “emerging effects“ (e.g. effects on endpoints of the central nervous system, diabetes, appendicitis, enteritis, otitis media, osteoporosis and rheumatoid arthritis).

Table 3: Long-term effects: Evaluation of evidence by health outcome.

Outcome	ICD-10-Code	Evaluation of evidence
Total mortality	A00-R99	weak
Cardiovascular mortality	I00-I99	strong
Respiratory mortality	J00-J99	weak
Diabetes	E10-E14	moderate
Hypertension	I10-I15	moderate (mortality insufficient; morbidity strong for adults, insufficient for children)
Ischaemic heart disease	I20-I25	moderate (mortality strong, morbidity insufficient)
Myocardial infarction	I21	weak (mortality moderate, morbidity insufficient)
Heart failure	I50	moderate
Stroke	I60-I69	moderate
Lung cancer	C33-C34	weak
Asthma	J45-J46	moderate for adults, weak for children
Chronic bronchitis	J41-J42	insufficient
COPD	J44	moderate (mortality strong, morbidity insufficient)
Premature birth (< 37 th week)	P07.2-P07.3	weak
Low birth weight (< 2.500 g)	P07.0-P07.1	weak

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICD-10: International Classification of Diseases – current, internationally valid edition of 2016

As the endpoint diabetes is rated as “emerging body of evidence“ in Thurston et al. (2017, Joint European Respiratory Society/American Thoracic Society Policy Statement) and, as opposed to other studies, the biological plausibility cannot be unequivocally drawn from the present studies, the burden of disease for this health endpoint was only rated as moderate in this project – although results of the few presently available studies suggest a strong evidence. There is a consistent association between NO₂ and hypertension based on the rating of literature, however, hypertension is considered as risk factor in the Global Burden of Disease (GBD) 2013 Study and therefore no Disability Weights are given in this study. For this reason hypertension was not considered in the main analyses.

Table 4 shows the results of the evaluation by endpoint for the short-term effects. Here the evaluation of evidence also differs from the reports of the American Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2016) and Health Canada (2016) for the above mentioned reasons. For the sake of completeness, the short-term effects for mortality were taken into account for the evaluation of evidence to be comparable with the existing reviews (U.S. EPA, 2016; Health Canada, 2016; Kutlar Joss et al., 2015; REVIHAAP-Projekt, WHO, 2013). For all other endpoints short-term effects were not included in the evaluation of evidence. Due to the use of annual mean concentrations from the exposure model the ERFs of the short-term studies (based on NO₂ daily mean concentrations) on mortality can only be used in supplementary analyses for the calculation of burden of disease from NO₂ exposure in Germany.

Table 4: Short-term effects: Evaluation of evidence by health outcome.

Outcome	ICD-Code	Evaluation of evidence
Total mortality	ICD-10: A00-R99	strong
Cardiovascular mortality	ICD-10: I00-I99	moderate
Respiratory mortality	ICD-10: J00-J99	strong

Subsequently, the single study results for all outcomes with strong or moderate evidence were inspected regarding their transferability to Germany. The inspection was based on the following criteria: countries, distribution of disease and distribution of exposure.

- ▶ Regarding the criterion „countries“ it was agreed to focus on studies from Europe and the U.S. as these countries provide the best comparability regarding exposure and in relation to burden of disease of the single outcomes.
- ▶ Regarding the distribution of disease it was assessed whether the prevalence of the outcome in the population of the country in which the study was conducted is comparable to Germany. As sources for the evaluation, the „WHO Mortality Database“ (WHO, 2016a), data of the Global Health Observatory (GHO) (WHO, 2017a), data from the diabetes atlas of the International Diabetes Federation (IDF, 2015) as well as data from the European Health Interview Survey, EHIS (2017) were used.
- ▶ Regarding the NO₂ exposure the information regarding exposure in the studies was compared to NO₂ concentrations of the network of measurements stations operated by the regional and federal authorities in Germany in the years 2007 to 2014. To assess the transferability to Germany mainly NO₂ means or medians separated by station type („urban background“ [UB], „urban traffic“ [UT], „suburban background“ [SB] as well as the combinations UB-SB and UB-UT) for the time period 2007 to 2014 were considered. Multicenter studies which were conducted in Europe and which contained data from Germany were defined as transferable.

After checking the transferability to Germany ERFs were chosen from the remaining study results. Moreover, ERFs of more recent studies were preferred. If more than one ERF was eligible for an outcome a pooled ERF was calculated using meta-analytical processes.

Results from WP2 and WP3

Figure 1 shows the spatial distribution of the NO₂ annual averages for Germany for the years 2007 to 2014 in a 1 km x 1 km grid derived from the modelling. Looking for example at the conurbation of the Ruhr area, along the Rhine, in the Rhine-Main-area and in the Greater Stuttgart area the reductions in the elevated NO₂-concentrations over the years can easily be recognized. Moreover, the area with lower NO₂ concentrations in the North-East of Germany is growing over the years.

Figure 2 reflects the yearly means, minimum and maximum values for the whole of Germany taken from the grid data. The highest maximum was in 2008 with 38 µg/m³. The lowest concentration can be found in the year 2013 with 3.1 µg/m³. The maximum value decreased from 2004 to 2014 by around 12 %. In the same period the mean value decreased by 1.2 µg/m³ (10 %).

Figure 1: Spatial distribution of NO₂ annual mean concentrations representative for the rural and urban background areas in Germany for the time period 2007 to 2014

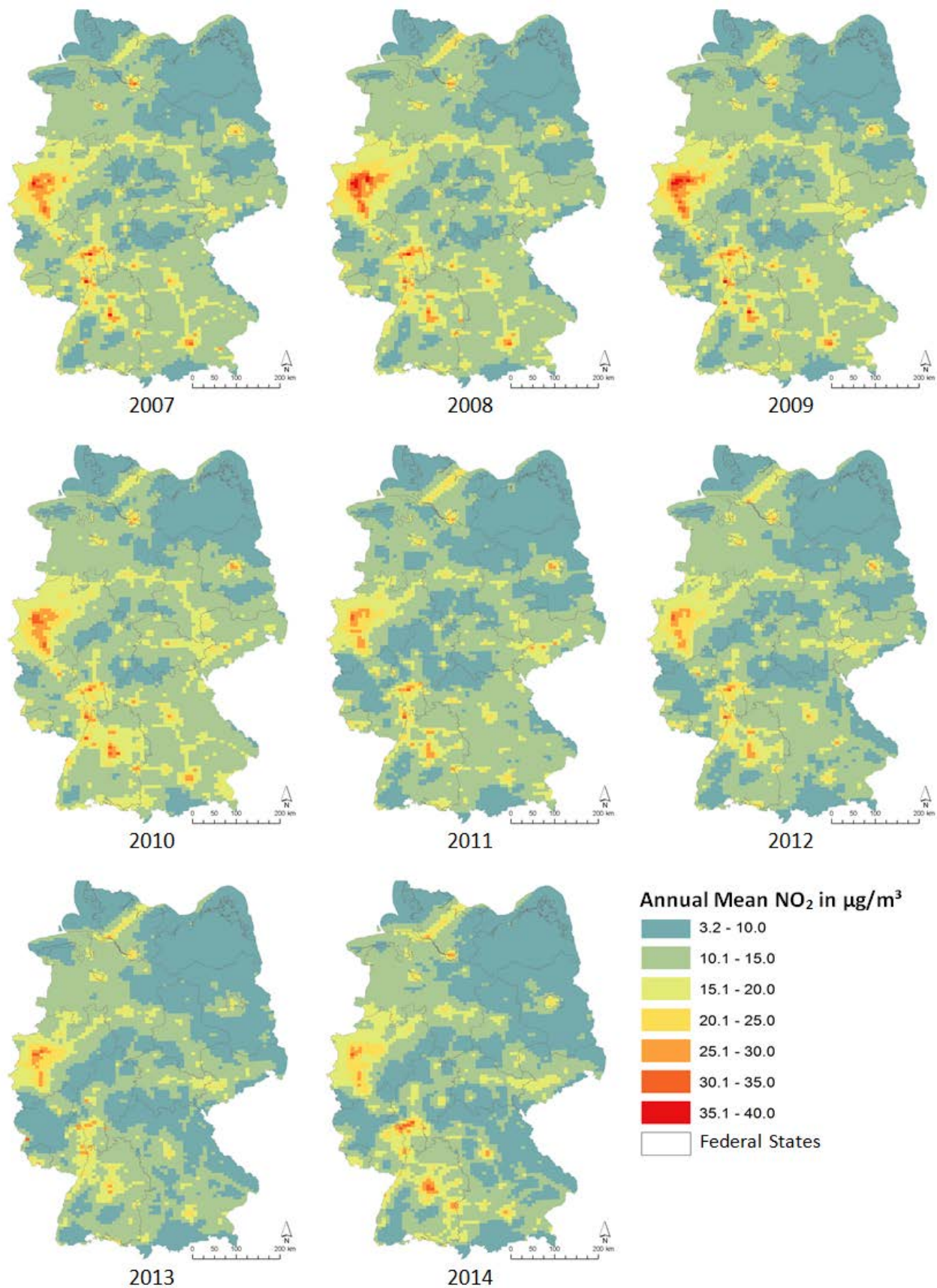
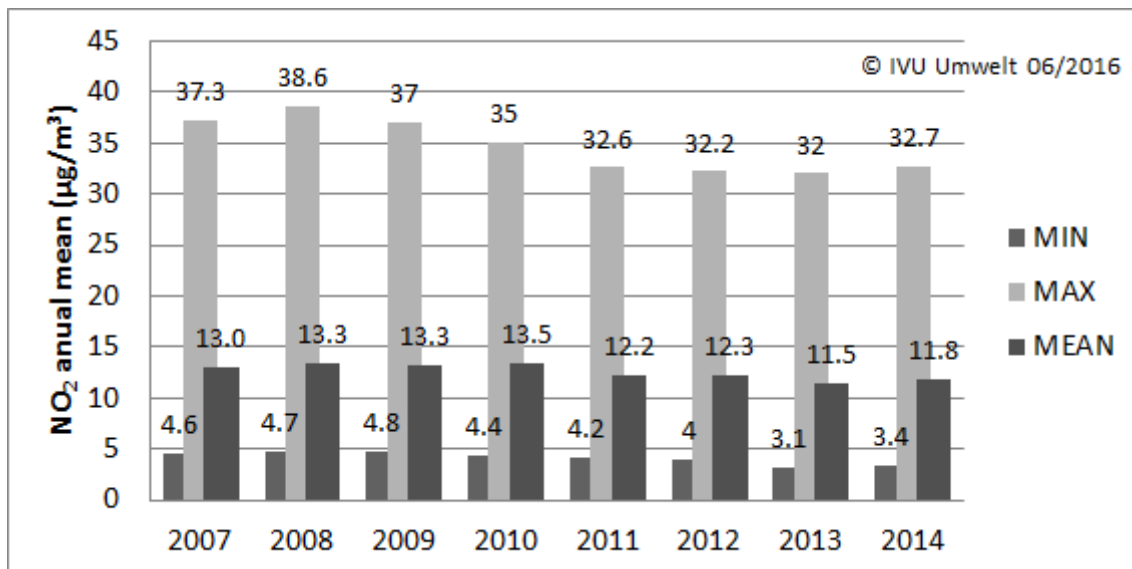
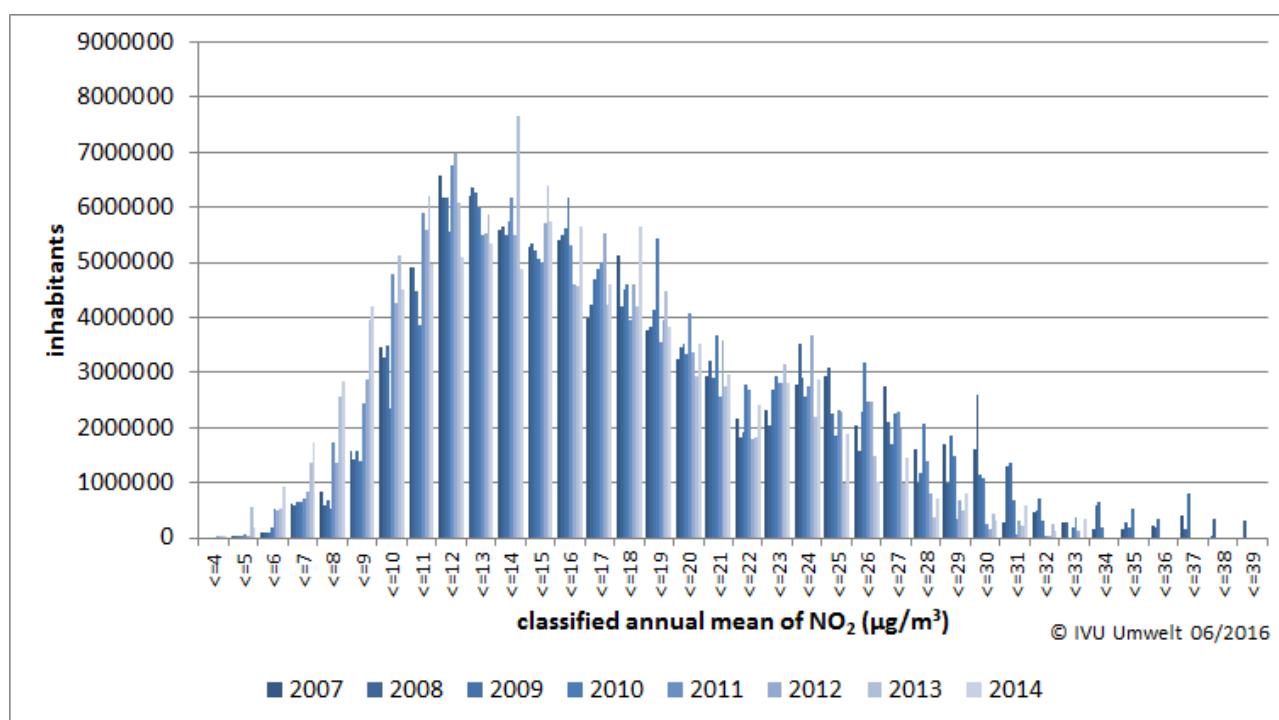


Figure 2: Development of the mean (MEAN), minimum (MIN) and maximum (MAX) NO₂ annual mean values for the 1 km x 1 km grid representative for the rural and urban background areas in Germany



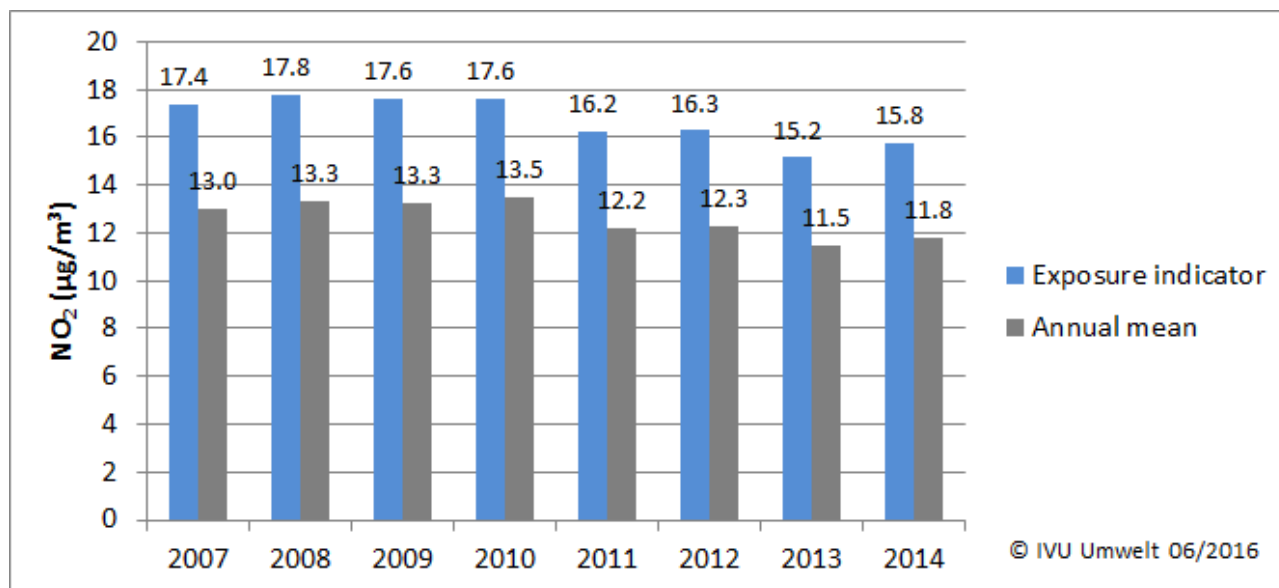
Based on grid data from Figure 1 the respective population distributions in the single concentration classes were ascertained, as presented in Figure 3. The most people live in areas linked to the exposure classes between 11 and 16 µg/m³. Just a few people are exposed to background NO₂ concentrations above 35 µg/m³, which occur only before 2009. Around 40,000 people are exposed minimal concentrations between 3 and 4 µg/m³ in the years 2012 to 2014.

Figure 3: Number of inhabitants in NO₂ concentration classes in steps of 1 µg/m³ for 2007 to 2014 representative for the rural and urban background areas in Germany



In addition, the population weighted NO₂ exposure indicator was determined from the grid data which is shown together with the Germany-wide development of the NO₂ concentrations in Figure 4. The population weighted NO₂ exposure indicator is higher compared to the NO₂ concentrations, because higher NO₂ concentrations are mainly where many people are living. The population weighted NO₂ exposure indicator is decreasing from 2007 to 2014 with approximately the same magnitude as the NO₂ concentrations.

Figure 4: Time trends of the NO₂ exposure indicator weighted by residents and of the annual average NO₂ concentrations representative for the rural and urban background areas in Germany



Results from WP4

Data on (cause-specific) mortality were taken from the causes of death statistics for the years 2007 to 2014, published within the framework of the Health Reporting System of the Federal Government (GBE Bund, 2009 to 2016).

Table 5 presents the results for cardiovascular mortality (ICD-10 Code I00-I99, from the age of 30 years) attributable to NO₂-long-term exposure for the years 2007 to 2014 calculated for a counterfactual value of 10 µg/m³ NO₂. For the calculation, a pooled hazard ratio⁴ of 1,030 (95 %-confidence interval: 1,010 – 1,050) for an increase in NO₂ of 10 µg/m³ was used from the studies Turner et al. (2016), Beelen et al. (2014b), Carey et al. (2013), Cesaroni et al. (2013), Jerrett et al. (2011) and Brunekreef et al. (2009).

Table 5: Cardiovascular mortality (from the age of 30 years) attributable to background NO₂ long-term exposure in Germany – 2007 to 2014; counterfactual value 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Attributable proportion in % (95% CI)	2.19 (0.75-3.62)	2.29 (0.78-3.79)	2.26 (0.77-3.74)	2.26 (0.77-3.74)	1.86 (0.63-3.08)	1.87 (0.64-3.10)	1.58 (0.54-2.63)	1.77 (0.60-2.93)
Attributable deaths (95% CI)	7,832 (2,669-12,973)	8,157 (2,780-13,510)	8,035 (2,735-13,309)	7,960 (2,715-13,172)	6,343 (2,161-10,514)	6,531 (2,225-10,822)	5,605 (1,907-9,299)	5,966 (2,031-9,893)
Years of Life Lost (YLLs) (95% CI)	69,244 (23,601-114,690)	71,396 (24,334-118,251)	69,526 (23,696-115,157)	68,428 (23,343-113,235)	53,489 (18,218-88,653)	54,536 (18,579-90,369)	46,795 (15,924-77,631)	49,726 (16,929-82,456)
YLLs per 100.000 inhabitants (95% CI)	122.78 (41.85-203.36)	126.40 (43.08-209.35)	123.04 (41.94-203.80)	120.85 (41.23-199.98)	94.10 (32.05-155.97)	95.48 (32.53-158.22)	83.13 (28.29-137.91)	87.96 (29.95-145.85)

CI, Confidence interval

⁴ A hazard ratio is a ratio of death rates comparing two groups. It indicates how much higher a death rate for a certain group is in comparison to another group (Zwiener et al., 2011). "Pooled" means that several hazard ratios have been combined.

Approach in WP5

For the discussion of the uncertainty of the nationwide exposure estimation, variations of different methods and input data were examined regarding the sensitivity of the population weighted concentration indicator.

In particular, the population data which were taken into account, the spatial resolution of the input data and the applied numerical processes for the indicator calculation were examined.

Besides the calculation of the burden of disease for health endpoints with strong evidence also the burden of disease with moderate evidence was calculated in this work package. In addition to the main analyses, a range of uncertainty and sensitivity analyses were conducted, e.g. other counterfactual values of 0, 5 and 20 µg/m³ were used. Furthermore, burden of disease was calculated based on alternative ERFs and – where applicable – on the uncertainty intervals of the Disability Weights for the respective health endpoint.

Results of the project extension

In the project extension a consistent database for NO₂ exposure could be developed for the reference year 2013 for the three model regions – the urban area of Berlin, the federal state of Brandenburg, and the urban area of Munich – which increases the spatial resolution of the annual average of NO₂ of the urban background to 1 km x 1km and additionally reflects the high concentrations at traffic-related hotspots. The basis of this modeling were higher resolved data collected in the air pollution control framework and a segment-based procedure for the determination of inhabitants at hotspots.

Due to the higher resolution of NO₂ concentration, the population-based NO₂ indicator increased by 5 % to 30 %, depending on the respective model region. On average the population-based NO₂ indicator increased by 21 % across all three model regions, which reflect 9 % of the German population.

The higher accuracy of the NO₂ modeling resulted in partly substantially higher burden of disease regarding cardiovascular mortality by long-term exposure to NO₂ for the three model regions.

Discussion

Within the framework of this study, between 6.000 and 8.000 premature deaths due to cardiovascular diseases per year were estimated for the years 2007 to 2014. With regard to health endpoints with strong and moderate evidence, the burden of diseases increased markedly, which is mainly attributable to the health endpoints that were additionally considered when calculating burden of disease for cardiovascular and respiratory diseases. Also, the health endpoint diabetes, which was rated with moderate evidence, contributes significantly to the burden of disease due to its high prevalence. Despite the use of a conservative counterfactual value, the herein estimated values for the burden of disease for cardiovascular mortality attributable to long-term NO₂ exposure are comparable to or lie above the estimates for burden of disease from work from the European Environmental Agency (EEA) regarding total mortality, as in this project also morbidity was considered. It is important to point out that the estimates of the burden of disease in this project are based on NO₂ concentrations reflecting the exposure at background levels and therewith present an underestimation of the burden of disease in metropolitan areas. The higher concentrations resulting from traffic exhaust mainly in urban areas could not be included in the main project due to data limitations. The results from the project extensions show that the input variables have a strong influence on the burden of disease results. Inclusion of traffic as a major source of NO₂ exposure increased the number of years of life lost. E.g. The model for the region of Brandenburg, which represents an area state with a low population density, shows that the burden of disease increases by 165 % by using an advanced exposure model. The two other model regions, which represent

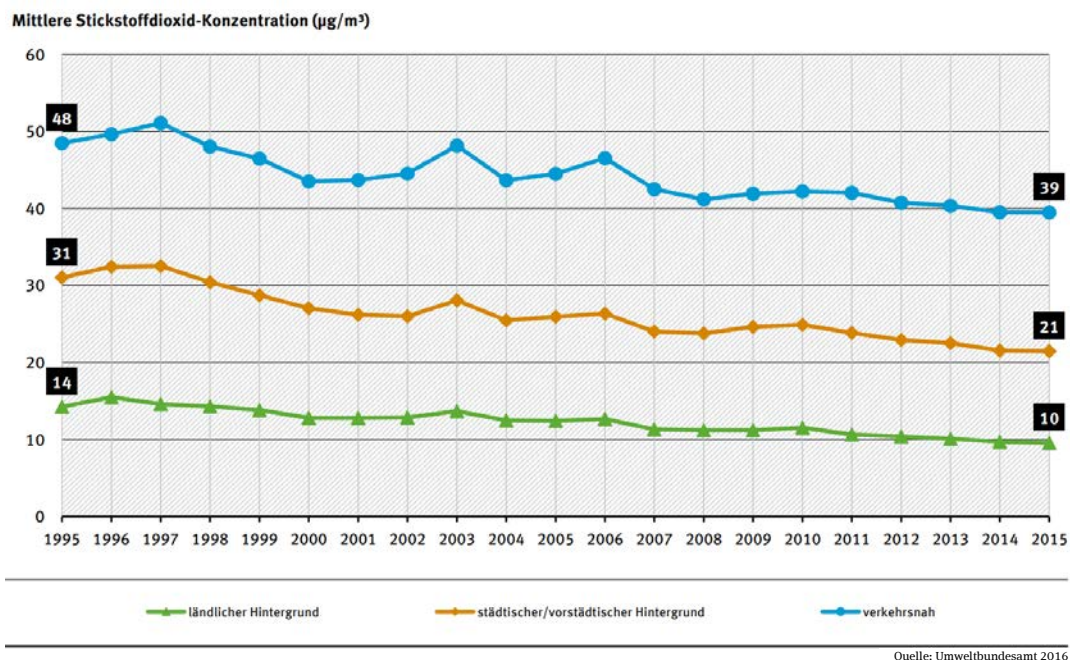
agglomerations with a high population density, show an increase in the burden of disease ranging from 40 to 52 %. Due to the different exposure and settlement structures within Germany these values cannot be transferred to entire Germany. Nevertheless, the results provide indications about the additional burden related to traffic. Besides, an integrated consideration of the biological plausibility of the effects of air pollutants from combustion processes on health in observational studies and controlled experiments under special consideration of NO₂ is desirable. This can improve burden of disease quantifications of NO₂ as well as enhance the distinction of health effects related to fine and ultrafine particles.

1 Einleitung

1.1 Projekthintergrund

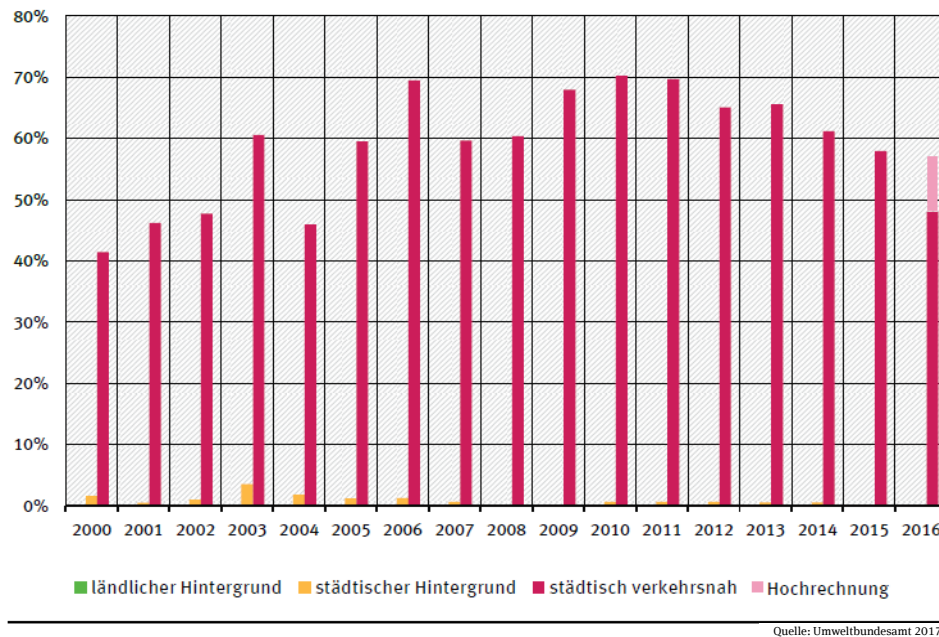
Die gemessenen Jahresmittelwerte der Stickstoffdioxidkonzentration (NO₂) in Deutschland haben bis zum Ende der 1990er Jahre abgenommen (UBA, 23.12.2015), seit dem Jahr 2000 ist nur noch eine leichte Entwicklung zur Abnahme feststellbar (siehe Abbildung 1). Ballungsräume, Städte und vor allem verkehrsnaher Bereiche sind im Vergleich zum ländlichen Hintergrund von einer höheren NO₂-Belastung betroffen. Die Hauptquellen für anthropogene NO₂-Emissionen sind Verbrennungsmotoren und Feuerungsanlagen für Kohle, Öl, Gas, Holz und Abfälle. In dicht besiedelten Ballungsgebieten ist der Straßenverkehr eine der bedeutendsten NO₂-Quellen (HLNUG, 2017; U.S. EPA, 2016).

Abbildung 1: Trend der gemessenen NO₂-Jahresmittelwerte in Deutschland (Quelle: UBA, 15.11.2016)



In der EU-Richtlinie 2008/50/EG ist ein NO₂-Jahresgrenzwert von 40 µg/m³ (der zugleich auch WHO-Richtwert ist; WHO, 2000) für den Schutz der menschlichen Gesundheit festgelegt, der seit 2010 einzuhalten ist. Der EU-Grenzwert für den 1-Stundenmittelwert von NO₂ ist auf 200 µg/m³ festgelegt und darf nur 18 Mal im Kalenderjahr überschritten werden. Die WHO empfiehlt dagegen null Überschreitungen im Kalenderjahr. Im Jahr 2013 wurde zum Beispiel an 66 % der bestehenden Verkehrsmessstationen in Deutschland der Jahresgrenzwert nicht eingehalten. Auch 2016 war die Luft in deutschen Städten weiterhin hoch mit Stickstoffdioxid belastet. Das zeigt die Auswertung der vorläufigen Messdaten der Länder und des Umweltbundesamtes (Minkos et al., 2017). An gut 57 % der verkehrsnahen Messstationen wurde der Jahresgrenzwert von 40 µg/m³ überschritten (siehe Abbildung 2). Zudem wurde an 1 % der deutschen Verkehrsmessstationen der Stundenmittelwert mehr als 18 Mal überschritten, und an 6 % der deutschen Verkehrsmessstationen wurde der Stundenmittelwert mindestens einmal überschritten.

Abbildung 2: Prozentualer Anteil der Messstationen mit Überschreitungen des Grenzwertes für NO₂-Jahresmittelwerte in Deutschland zwischen 2000 und 2016 (Quelle: Minkos et al., 2017, Seite 10)



Aufgrund dieser Belastungssituation erscheint es wichtig, die Wirkung der in Deutschland auftretenden NO₂-Exposition (allein und/oder im Zusammenwirken mit anderen Luftschadstoffen, insbesondere Feinstaub) basierend auf dem aktuellen Erkenntnisstand zu den nachgewiesenen Expositions-Wirkungs-Funktionen (EWF) auf die menschliche Gesundheit zu quantifizieren.

1.2 Ziele des Projekts

Im Rahmen dieses Vorhabens wurde eine flächendeckende Erfassung der Hintergrund-NO₂-Exposition der Bevölkerung in Deutschland mit anschließender Quantifizierung der resultierenden Krankheitslast (Mortalität und Morbidität) durchgeführt. Im ersten Schritt wurden dazu NO₂-Belastungskarten, welche die Belastungssituation repräsentativ für die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund abbilden, für den Zeitraum 2007 bis 2014 auf der Grundlage von NO₂-Modelldaten des UBA und den NO₂-Messdaten des Bundes und der Länder ausgewertet. Nachfolgend wurde die Verteilung der Bevölkerung auf NO₂-Belastungsklassen für ganz Deutschland ermittelt. Die berechnete durchschnittliche bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration in den jeweiligen Belastungsklassen diente als Grundlage für die Berechnung der Krankheitslast für alle NO₂-spezifischen Gesundheitsendpunkte. Es wurden Analysen zur zeitlichen Entwicklung der Belastung sowie der gesundheitlichen Effekte als auch zu den Unsicherheiten der erzielten Ergebnisse anhand von Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

1.3 Beschreibung der Arbeitspakete und Verantwortlichkeiten

Die Arbeiten wurden in fünf Arbeitspaketen (AP) mit unterschiedlichen Verantwortlichkeiten (Helmholtz Zentrum München (HMGU) oder IVU Umwelt) durchgeführt:

1.3.1 AP1: Literaturrecherche zum aktuellen Erkenntnisstand von NO₂-assoziierten gesundheitlichen Wirkungen (Morbidität und Mortalität) mit hoher Evidenz

Im ersten Arbeitsschritt wurden die verfügbaren nationalen und internationalen Literaturquellen zum aktuellen Erkenntnisstand NO₂-bedingter gesundheitlicher EWF systematisch recherchiert. Als

Grundlage für diese Recherche wurden der Bericht des REVIHAAP-Projekts („Review of evidence on health aspects of air pollution“; WHO, 2013a), der Bericht der Swiss TPH (Schweizerisches Tropen- und Public Health Institut, Basel) „Gesundheitliche Wirkungen der NO₂-Belastung auf den Menschen“ (Kutlar Joss et al., 2015) und der Bericht der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) verwendet. Darauf aufbauend wurde in elektronischen Datenbanken (MEDLINE mit der Suchmaske PubMed, Web of Science und Dokumentationsstelle Luftverschmutzung und Gesundheit (LUDOK)) nach neu hinzu gekommener Literatur recherchiert. Abschließend wurde auf Webseiten von relevanten Institutionen, wie zum Beispiel der WHO, nach grauer Literatur recherchiert, die nicht in einschlägigen Literaturdatenbanken gelistet ist.

Die Evidenz des Zusammenhangs von NO₂-Belastung und der Entstehung von Gesundheitseffekten wurde anhand eines definierten Kriterienkatalogs bewertet, der in Anlehnung an das VegAS-Projekt („Verteilungsbasierte Analyse gesundheitlicher Auswirkungen von Umwelt-Stressoren“; Hornberg et al., 2013) erarbeitet wurde. Alle identifizierten EWF zwischen NO₂ und Gesundheitsendpunkten wurden zudem auf ihre Übertragbarkeit auf die deutsche Allgemeinbevölkerung überprüft.

Zur Dokumentation des wissenschaftlichen Gehalts wurde eine Kurzübersicht angelegt, die Angaben zu den NO₂-Wirkungen auf die menschliche Gesundheit einschließlich Informationen zur NO₂-Belastung, zu den EWF und zu den dort abgeleiteten Daten für die Krankheitslast (engl. Environmental Burden of Disease, EBD) enthält.

1.3.2 AP2 und AP3: Schätzung der bevölkerungsbezogenen NO₂-Exposition in Deutschland für den Zeitraum 2007 – 2014.

Ziel der Arbeitspakete war es, der gesamten Bevölkerung von Deutschland eine NO₂-Belastung zuzuordnen, auf deren Basis die Krankheitslast für Deutschland abgeschätzt werden kann. Dabei wurden im Unterschied zu rein auf Messdaten basierenden Verfahren Modellberechnungen zur Ermittlung der Exposition durch die NO₂-Konzentration in der Umgebungsluft herangezogen.

Neben der Ermittlung der Verteilung der Bevölkerung in die NO₂-Konzentrationsklassen wurde als gebietsbezogener Indikator noch eine bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration ermittelt.

Die Schätzung der bevölkerungsbezogenen NO₂-Exposition in Deutschland folgte dabei einer bereits vom UBA verwendeten Methodik (Kallweit und Wintermeyer, 2013).

Grundlage der deutschlandweiten Schätzung für die Jahre 2007 bis 2014 waren Daten der räumlichen Verteilung der NO₂-Jahresmittelwerte aus mit Messwerten angepassten Modellberechnungen mit dem REM/CALGRID-Modell (RCG), einem dreidimensionalen chemischen Transportmodell in einer räumlichen Auflösung von ca. 7 km x 8 km, kombiniert mit Messdaten mittels der Methodik der Optimalen Interpolation (OI) – im Weiteren als RCG/OI bezeichnet – und Daten von Einwohnerzahlen für die Bezugsjahre 2005 und 2011 in einer räumlichen Auflösung von 0,25 km x 0,25 km.

Die Schätzung der NO₂-Expositionsdaten erfolgte nach folgendem Schema:

- ▶ Als kleinste geographische Einheit, in der der Bevölkerung eine NO₂-Konzentration zugeordnet wurde, wurde eine Rasterzelle mit einer räumlichen Auflösung von 1 km x 1 km definiert. Das Bundesgebiet Deutschland wurde mit einem Raster in entsprechender Auflösung überdeckt. Die einzelnen Rasterflächen wurden über einen räumlichen Verschnitt eindeutig einem Bundesland zugeordnet.
- ▶ Sowohl die flächenhaften NO₂-Modellergebnisse (7 km x 8 km) der einzelnen Bezugsjahre wie auch die Einwohnerzahlen (0,25 km x 0,25 km) wurden in das 1 km x 1 km-Raster übertragen. Durch diese Überführung kommen für die NO₂-Modellergebnisse keine räumlich höher aufgelösten Informationen hinzu.

- Basierend auf den rasterbezogenen NO₂-Konzentrationen und Einwohnerzahlen wurde sowohl bezogen auf das gesamte Bundesgebiet wie auch für die einzelnen Bundesländer die Verteilung der Einwohner in NO₂-Konzentrationsklassen in 1 µg/m³ und 5 µg/m³-Schritten ausgewertet und bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentrationen als gewichtetes Summenprodukt für das gesamte Bundesgebiet und die Bundesländer berechnet.

1.3.3 AP4: Quantifizierung der NO₂-induzierten Krankheitslasten für bedeutende Gesundheitsendpunkte (Morbidität und Mortalität), stratifiziert nach Alter und Geschlecht

Um die NO₂-assoziierten Krankheitslasten quantifizieren zu können, sind epidemiologische Parameter notwendig, die das Krankheitsgeschehen der relevanten Gesundheitsendpunkte in Deutschland beschreiben. Daher wurden als erster Schritt in AP4 die für die vorgesehenen Schätzungen der Krankheitslast notwendigen Eingangsdaten (z. B. Mortalitätsdaten, Daten zu Krankheitsinzidenzen und -prävalenzen, Bevölkerungszahlen, Angaben zur Lebenserwartung und Daten zu den Gewichtungsfaktoren (engl. Disability Weights, DWs)) gesammelt. Dazu wurden nationale Surveys, repräsentative Erhebungen auf nationaler und europäischer Ebene sowie offizielle Gesundheitsstatistiken gesichtet.

Im Anschluss wurden für die in AP1 als relevant identifizierten Gesundheitsendpunkte NO₂-bedingte Krankheitslasten unter Verwendung der von der WHO entwickelten Methode zur Schätzung umweltbedingter Krankheitslasten (EBD, Prüss-Üstün et al., 2003) quantifiziert. Die Krankheitslasten wurden mit dem Summenmaß Disability-Adjusted Life Year (DALY) und den darin enthaltenen Years of Life Lost due to premature mortality (YLLs) und Years Lived with Disability (YLDs) berechnet.

Die Berechnung der Krankheitslasten wurde basierend auf Mortalitäts- bzw. Prävalenzdaten und für eine untere Quantifizierungsgrenze der NO₂-Konzentration (englischer Sprachgebrauch: counterfactual value) von 10 µg/m³ durchgeführt (siehe 2.5.1).

Bei geeigneter Datenlage wurde auch eine Krankheitslastenschätzung getrennt nach Alter und Geschlecht sowie unter Berücksichtigung von Kombinationseffekten mit anderen Luftschadstoffen durchgeführt.

1.3.4 AP5: Diskussion der Unsicherheiten der durchgeführten Expositions- und Krankheitslastschätzungen einschließlich Sensitivitätsbetrachtung

Die Ergebnisse der errechneten NO₂-Exposition und der daraus resultierenden Krankheitslasten wurden hinsichtlich ihrer Aussagekraft und Unsicherheit bewertet. Im Rahmen von Unsicherheits- und Sensitivitätsanalysen wurde der Einfluss der bei der Durchführung des Vorhabens festgelegten Entscheidungen (Modellannahmen) evaluiert. Darüber hinaus wurden die Berechnungen für alternative untere Quantifizierungsgrenzen durchgeführt. Neben der Krankheitslastberechnung für Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz wurde in diesem Arbeitspaket auch die Krankheitslast für Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz berechnet.

1.3.5 Projektaufstockung

Um Aussagen zur Exposition der Bevölkerung auch für hohe auftretende NO₂-Konzentrationen angeben zu können, wurden die oben beschriebenen größeren Modellergebnisse, die sich auf die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund für Gesamtdeutschland beziehen, um Daten zur kleinräumigen verkehrsbezogenen NO₂-Belastung erweitert. Eine vollständige Abbildung der kleinräumigen NO₂-Belastung für das gesamte Bundesgebiet war allerdings allein aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit der erforderlichen Eingangsdaten sowie des zur Berechnung notwendigen Rechenaufwands nicht möglich. Insofern konnte eine Abbildung der kleinräumigen NO₂-Belastung nur für ausgewählte Modellregionen beispielhaft durchgeführt werden. Dazu wurden das Stadtgebiet

Berlin, das Bundesland Brandenburg, das Ruhrgebiet⁵ und das Stadtgebiet München ausgewählt, da diese aufgrund ihrer jeweiligen Struktur (z. B. Industrieanteil, Anteil Grünflächen, Häufigkeit von Straßenschluchten) interessante Unterschiede aufweisen und notwendige Modell- und Messdaten zur Verfügung standen. Der Modellansatz RCG/OI beschreibt vornehmlich den regionalen Hintergrund und bildet damit die urbane Skala nur in grober Auflösung ab. Diese größeren Konzentrationsstrukturen konnten mit Daten, die im Rahmen der Luftreinhalteplanung ermittelt wurden, so ergänzt werden, dass für die Modellregionen Belastungsniveaus sowohl im höher aufgelösten städtischen Hintergrund wie auch an hoch belasteten Straßenabschnitten berücksichtigt werden konnten. Um dabei ein möglichst einheitliches Vorgehen anzuwenden, boten sich Modellierungen aus der Luftreinhalteplanung an, die vor allem für den lokalen Verkehrsbeitrag mit weitestgehend vergleichbaren Methoden durchgeführt wurden. Unter Berücksichtigung der verfügbaren Daten pro Modellregion wurden diese auf das Bezugsjahr 2013 fortgeschrieben (in Analogie zur Untersuchung für PM₁₀; IVU Umwelt, 2016). Die hier verwendeten Modelldaten der Luftreinhaltepläne ermöglichen die Darstellung der NO₂-Exposition in einem kleinräumigeren Raster von 1 km x 1 km. Darüber hinaus wurde für die Erfassung der Exposition in Hotspot-Bereichen, für Straßenabschnitte, für die eine erhöhte Belastung durch den Straßenverkehr angenommen wird, die sogenannte segmentbasierte Expositionsschätzung (SBE) eingesetzt.

Für die ausgewählten Modellregionen wurde zusätzlich zur oben beschriebenen Schätzung der Krankheitslast durch die Hintergrundbelastung noch die Krankheitslast aufgrund der höheren Belastungen gesondert geschätzt. Hierfür waren kleinräumigere Eingangsdaten zu verwenden. Für die zusätzliche Schätzung der Krankheitslast wurden nur Daten zur Mortalität auf Ebene der Städte bzw. Bundesländer verwendet.

Zudem wurde geprüft, ob und wie anhand der zusätzlich in den Modellregionen gewonnenen Ergebnisse eine vertretbare Aussage über die Gesamtexposition (und auch die daraus resultierende Krankheitslast) für die gesamte deutsche Bevölkerung abzuleiten ist.

1.4 Kurzcharakterisierung NO₂ und dessen gesundheitliche Wirkung

NO₂ ist ein Reizgas mit stechend-stickigem Geruch und wirkt als sehr reaktives Oxidationsmittel. Die relativ geringe Wasserlöslichkeit des NO₂ führt dazu, dass der Schadstoff nicht in den oberen Atemwegen gebunden wird, sondern in tiefere Bereiche des Atemtrakts (Bronchiolen, Alveolen) eindringt. Dort kann NO₂ bei Kontakt mit Alveolargewebe Zellschäden auslösen und entzündliche Prozesse verursachen sowie zu einer Hyperreagibilität der Bronchien führen. Hyperreagibilität gilt als ein Risikofaktor für die Entwicklung allergischer Atemwegserkrankungen (Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, 2010; U.S. EPA, 2016). Die Erkenntnisse zu den Kurz- und Langzeitwirkungen von NO₂ werden vor allem aus epidemiologischen Studien gewonnen, aber auch experimentelle und toxikologische Studien liefern Hinweise für den Zusammenhang zwischen NO₂-Exposition und Gesundheitseffekten (z.B. Campen et al. 2014; Mauderly et al. 2014). Wie den Übersichtsarbeiten der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016), des Swiss TPH (Kutlar Joss et al., 2015), des REVIHAAP-Projekts (WHO, 2013a) und von Health Canada (2016) zu entnehmen ist, konnten in Kurzzeitstudien Zusammenhänge zwischen einer Erhöhung der NO₂-Belastung und einer Zunahme der Gesamtmortalität und insbesondere der Mortalität aufgrund von Atemwegs- und Herz-Kreislaufkrankungen gezeigt werden. Ebenso wurde ein Anstieg der Krankenhausaufnahmen aufgrund von Atemwegserkrankungen (z. B. Asthma) als auch Herzinfarkten mit NO₂ assoziiert. Zudem traten im Zusammenhang mit erhöhten NO₂-Werten

⁵ Das Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen hat dem Projekt die entsprechenden Daten zur Verfügung gestellt, jedoch einer Veröffentlichung der Ergebnisse für die Modellregion Ruhrgebiet nicht zugestimmt.

vermehrt kardiopulmonale Notfälle auf. Menschen mit bereits bestehenden Atemwegserkrankungen (wie Asthmatikerinnen und Asthmatiker oder Bronchitikerinnen und Bronchitiker) sowie Herzranke, ältere Menschen und Kinder zeigten sich im Allgemeinen empfindlicher gegenüber einer NO₂-Exposition. In Langzeitstudien konnte ein Zusammenhang zwischen langjähriger NO₂-Belastung und der Sterblichkeit (Gesamtsterblichkeit, Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen, Lungenkrebs), der Häufigkeit von Lungenkrebs-Erkrankungen sowie der Entstehung chronischer Atemwegsbeschwerden (z. B. Asthmaentstehung) bei Erwachsenen und Kindern festgestellt werden. Zudem zeigte sich eine beeinträchtigte Lungenfunktion bei Erwachsenen bzw. ein beeinträchtigtes Lungenwachstum bei Kindern in Assoziation mit einer NO₂-Exposition. Weiterhin verdichten sich die Hinweise auf einen Zusammenhang von hoher NO₂-Belastung und niedrigerem Geburtsgewicht. Gleiches gilt auch für den Zusammenhang mit Diabetes Typ 2. Allerdings ist die Evidenz für einen kausalen Zusammenhang für viele der Outcomes limitiert. Die Wirkungen werden häufig auch bei niedrigen NO₂-Konzentrationen gefunden (Brunekreef et al., 2012; Brunekreef and Holgate, 2002). Jedoch können einige der beobachteten Folgen derzeit noch nicht allein NO₂ zugeschrieben werden, da andere Verkehrsschadstoffe ähnliche räumliche Verteilungen wie NO₂ aufweisen und ähnliche gesundheitliche Risiken bergen. Speziell die sehr begrenzte Anzahl von Studien, die z. B. ultrafeine Partikel (Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner als 0,1 µm) als Störgröße in ihren Analysen berücksichtigen, lässt hier nur limitierte Schlussfolgerungen zu. Zudem ermöglichen epidemiologische Studien keine Aussagen über ursächliche Beziehungen. Die zahlreich vorhandenen epidemiologischen Studien liefern jedoch konsistente Ergebnisse über die Zusammenhänge zwischen NO₂-Belastungen und ihren negativen gesundheitlichen Auswirkungen. Außerdem liefern auch experimentelle und toxikologische Studien deutliche Hinweise auf einen direkten Zusammenhang zwischen der Entstehung von Erkrankungen und der NO₂-Belastung (z. B. Campen et al., 2014; Mauderly et al., 2014).

Tabelle 1 zeigt das Ergebnis der Bewertung der Evidenz pro Endpunkt für die Kurzzeiteffekte, welches sich aus dem Bericht der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) und dem Bericht von Health Canada (2016) ergibt. Beide Übersichtsarbeiten beziehen zusätzlich zu den epidemiologischen Studien auch Hinweise aus experimentellen und toxikologischen Studien mit ein. Die Evidenzbewertungen in diesen Berichten fokussieren sich auf die Bewertung eines kausalen Zusammenhangs („causal relationship“, „likely to be a causal relationship“, „suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship“, „inadequate to infer a causal relationship“, „not likely to be a causal relationship“). Die Evidenzbewertung in den beiden Berichten wurde auf folgende Gesundheitsendpunkte verallgemeinert: respiratorische Effekte, kardiovaskuläre Effekte (und Diabetes), Gesamtmortalität, Krebs, Reproduktion und Entwicklung und sogenannte „emerging effects“ (z. B. Effekte auf das zentrale Nervensystem, Diabetes, Blinddarmentzündung, Darmentzündung, Mittelohrentzündung, Osteoporose und rheumatoide Arthritis).

Tabelle 1: Evidenzbewertung der Kurzzeiteffekte pro Endpunkt durch U.S. EPA (2016) und Health Canada (2016).

Endpunkt, Kurzzeiteffekte	Evidenzbewertung durch U.S. EPA	Evidenzbewertung durch Health Canada
Gesamtmortalität	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship	Likely to be a causal relationship
Kardiovaskuläre Effekte	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship
Respiratorische Effekte	Causal relationship	Causal relationship

U.S. EPA, amerikanische Umweltbehörde

In Tabelle 2 ist das Ergebnis der Bewertung der Evidenz pro Endpunkt für die Langzeiteffekte dargestellt, welches sich aus dem Bericht der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) und dem Bericht von Health Canada (2016) ergibt.

Tabelle 2: Evidenzbewertung der Langzeiteffekte pro Endpunkt durch U.S. EPA (2016) und Health Canada (2016).

Endpunkt, Langzeiteffekte	Evidenzbewertung durch U.S. EPA	Evidenzbewertung durch Health Canada
Gesamtmortalität	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship
Kardiovaskuläre Effekte und Diabetes	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship (Diabetes: emerging health effect that warrants further examination)
Respiratorische Effekte	Likely to be a causal relationship	Likely to be a causal relationship
Krebs	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship
Reproduktion und Entwicklung	Endpunkte bzgl. Geburt: Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship	Suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship

U.S. EPA, amerikanische Umweltbehörde

Im Vergleich zur Evidenzbewertung der amerikanischen Umweltbehörde im Jahr 2008 (U.S. EPA, 2008) führte der Zuwachs an gesundheitsbezogenen NO₂-Studien der letzten acht Jahre zu einer Erhärtung der Evidenz für fast alle Gesundheitsendpunkte (Ausnahme: Gesamtmortalität, Kurzzeiteffekte).

2 Methodisches Vorgehen

2.1 Literaturrecherche

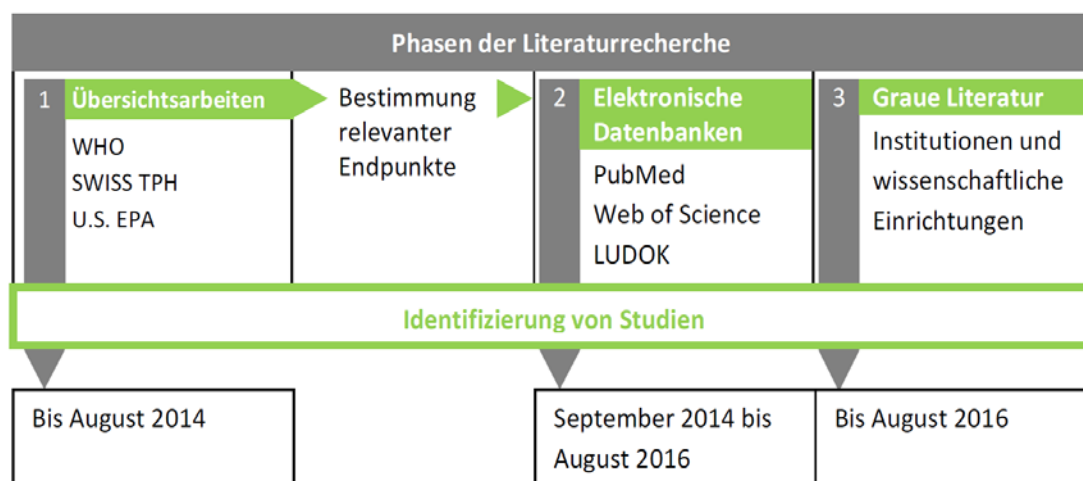
2.1.1 Literaturquellen

Zu Beginn des Arbeitspakets wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, um die für die Schätzung der Krankheitslast relevanten Endpunkte und EWF zu bestimmen. Die Suche nach entsprechender Literatur verlief in drei Phasen (Abbildung 3). Ausgangsbasis waren die Übersichtsarbeiten der von der WHO durchgeführten Projekte REVIHAAP (WHO, 2013a) und HRAPIE („Health risks of air pollution in Europe“; WHO, 2013b) sowie der SWISS TPH (Kutlar Joss et al., 2015) und der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016). Zusammen bieten diese Berichte einen sorgfältigen Review zu Gesundheitswirkungen von NO₂ mit Berücksichtigung der bis Ende August des Jahres 2014 veröffentlichten Literatur. Anhand dieser Berichte wurden die wichtigsten Endpunkte identifiziert. Diese waren:

- ▶ Mortalität (gesamte, kardiovaskuläre, respiratorische)
- ▶ Krankenhauseinweisungen (kardiovaskuläre, respiratorische)
- ▶ Notfallkonsultationen
- ▶ Diabetes
- ▶ Bluthochdruck
- ▶ Herzinsuffizienz
- ▶ Herzinfarkt
- ▶ Ischämische Herzkrankheit
- ▶ Schlaganfall
- ▶ Lungenkrebs
- ▶ Asthma
- ▶ Chronische Bronchitis
- ▶ Chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- ▶ Lungenfunktion / Lungenwachstum
- ▶ Frühgeburt (< 37. Woche)
- ▶ Geringes Geburtsgewicht (< 2.500 g)

Zu diesen Endpunkten wurden anschließend die in den Übersichtsartikeln gelisteten Studien extrahiert. Daraufhin folgte in Phase 2 eine systematische Suche in den elektronischen Datenbanken MEDLINE mit der Suchmaske PubMed, Web of Science und der Dokumentationsstelle Luftverschmutzung und Gesundheit (LUDOK) der Swiss TPH. Zuletzt wurde in Phase 3 auf den Internetseiten diverser Institutionen und wissenschaftlichen Einrichtungen nach grauer Literatur gesucht.

Abbildung 3: Phasen der Literaturrecherche



2.1.2 Suchkriterien

Die Suche bezog sich nur auf epidemiologische Studien. Tierstudien, In-vitro-Versuche, experimentelle und toxikologische Studien wurden nicht berücksichtigt, da für die Berechnung der Krankheitslast nur EWF einbezogen werden können, die für Menschen mit realen Schadstoffbelastungen gelten. Dies stellt einen Unterschied zu den bereits genannten oder auch anderen Übersichtsartikeln zu NO₂ dar, die für die Bewertung der Evidenz hinsichtlich eines Endpunktes alle Studienarten herangezogen haben. Als weiteres Kriterium wurde der Suchzeitraum eingegrenzt. Vor September 2014 publizierte Studien wurden den Übersichtsartikeln in Phase 1 der Literaturrecherche entnommen. Für die Suche in den elektronischen Datenbanken wurde ein Suchzeitraum von 01.09.2014 bis 31.03.2016 festgelegt. Ferner wurden nur Studien in deutscher oder englischer Sprache und nur solche, die eine EWF angeben, berücksichtigt.

Publikationen zu den NO₂-Wirkungen wurden getrennt für jeden Endpunkt gesucht. Um die Exposition zu erfassen, wurden die Suchwörter „nitrogen dioxide“, „nitrogen oxide“, „nitric oxide“, „oxides of nitrogen“, „NO₂“ und „NO_x“ verwendet. Diese Suchwörter wurden mit einem ODER verknüpft und dann mit einer UND-Verknüpfung mit den jeweiligen Synonymen pro Endpunkt kombiniert (Anhang A).

Aufgrund der Vielzahl an Studien zu Kurzzeit-Auswirkungen auf die Mortalität sowie zu Krankenhausaufnahmen und Notfallkonsultationen wurden nur Studien, die die Ergebnisse mehrerer Untersuchungen zusammenfassen, das heißt systematische Reviews inklusive Meta-Analysen sowie multizentrische Studien, gesucht. Meta-Analysen und multizentrische Studien, in denen Einzelschätzer über metaanalytische Verfahren gepoolt werden, gelten als wichtige Quelle der Evidenzbewertung. Meta-Analysen bieten eine größere Power bei der Schätzung des wahren Effektes im Vergleich zu weniger präzisen Effektschätzern aus Einzelstudien. Durch das Zusammenfassen mehrerer Studien wird außerdem eine größere und heterogenere Stichprobe erreicht und somit eine bessere Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf die gewünschte Population ermöglicht (Gopalakrishnan, 2013). Bei multizentrischen Studien liegt ein Vorteil zudem in einer möglichen Einheitlichkeit bei der Datenaufbereitung, bei der Erstellung des Analysemodells inklusive Störvariablen und bei der Wahl der Expositions-Lags zwischen den einzelnen Städten bzw. Zentren. Aufgrund dieser Vorteile ist es gerade bei der EBD-Berechnung äußerst sinnvoll, sich bei der Auswahl von EWF auf gepoolte Schätzer aus Meta-Analysen und multizentrischen Studien zu beziehen (WHO, 2013b).

Die Begrenzung auf Meta-Analysen und multizentrische Studien wurde jedoch nicht in den Sucheinstellungen, sondern erst bei Durchsicht der ermittelten Studien vorgenommen, da zum Beispiel bei PubMed die entsprechende Einstellung über „Article types“ die Studien nicht zuverlässig auswählt.

Die Auswahl der Studien erfolgte zunächst nach Veröffentlichungstitel, dann nach Abstract und anschließend über den Haupttext und wurde durch eine Person vorgenommen.

2.1.3 Graue Literatur

Für die Suche nach grauer Literatur wurden die Webseiten diverser Institutionen und Gesellschaften durchsucht (Tabelle 3). Dazu wurden zum einen in die jeweiligen Suchfelder auf den Startseiten die Begriffe „Stickstoffdioxid“ bzw. „nitrogen dioxide“ und „NO₂“ eingegeben und die Suchergebnisse nach relevanten Studien durchsucht (als Beispiel siehe Abbildung 4). Zum anderen wurden spezielle Themenseiten durchsucht (als Beispiel siehe Abbildung 5).

Tabelle 3: Liste relevanter Institutionen mit Internetseiten für die Recherche nach grauer Literatur

Institutionen/Konferenzen/Gesellschaften	Internetseite
Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau- und Reaktorsicherheit	www.bmub.bund.de
Bundesinstitut für Risikobewertung	www.bfr.bund.de
Bundesministerium für Verkehr und digitale Infrastruktur	www.bmvi.de
Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz	www.stmuv.bayern.de
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	www.lgl.bayern.de
Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen	www.lanuv.nrw.de
Umweltbundesamt Deutschland	www.umweltbundesamt.de
Umweltbundesamt Österreich	www.umweltbundesamt.at
Bundesamt für Umwelt – Schweiz	www.bafu.admin.ch
U.S. Environmental Protection Agency	www.epa.gov
Canadian Environmental Assessment Agency	www.ceaa.gc.ca
World Health Organization	www.who.int
International Institute for Applied System Analysis	www.iiasa.ac.at
European Environment Agency	www.eea.europa.eu
ERA-ENVHEALTH Network	www.era-envhealth.eu
King's College London	www.kcl.ac.uk
Robert-Koch-Institut	www.rki.de
Karolinska Institutet	www.ki.se
Centers for Disease Control and Prevention	www.cdc.gov
Agency for Toxic Substances and Disease Registry	www.atsdr.cdc.gov

Institutionen/Konferenzen/Gesellschaften	Internetseite
National Institute of Environmental Health Sciences	www.niehs.nih.gov
Environmental Health and Toxicology	www.sis.nlm.nih.gov/enviro.html
RIVM - National Institute for Public Health and the Environment	www.rivm.nl/en
Italian National Institute for Environmental Protection and Research	www.isprambiente.gov.it/en/ISPRA
California Environmental Protection Agency	www.calepa.ca.gov
ISEE – International Society of Environmental Epidemiology	www.iseepi.org www.ehp.niehs.nih.gov/isee
ATS - American Thoracic Society	www.atsjournals.org/series/ajrccm-conference
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie	www.dgepi.de/jahrestagungen.html
Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie	www.gmds.de

Abbildung 4: Screenshot der Suche nach „Stickstoffdioxid“ auf der Seite des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB, aufgerufen Februar 2017)

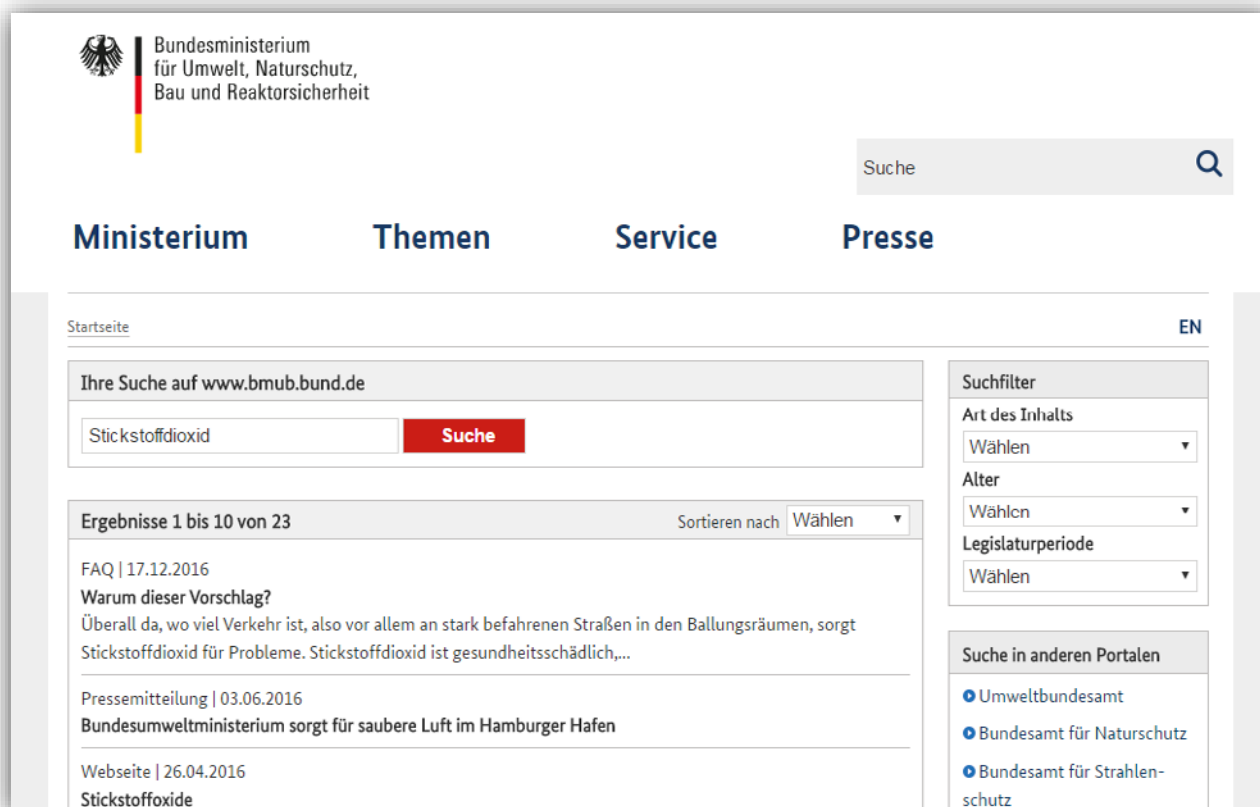
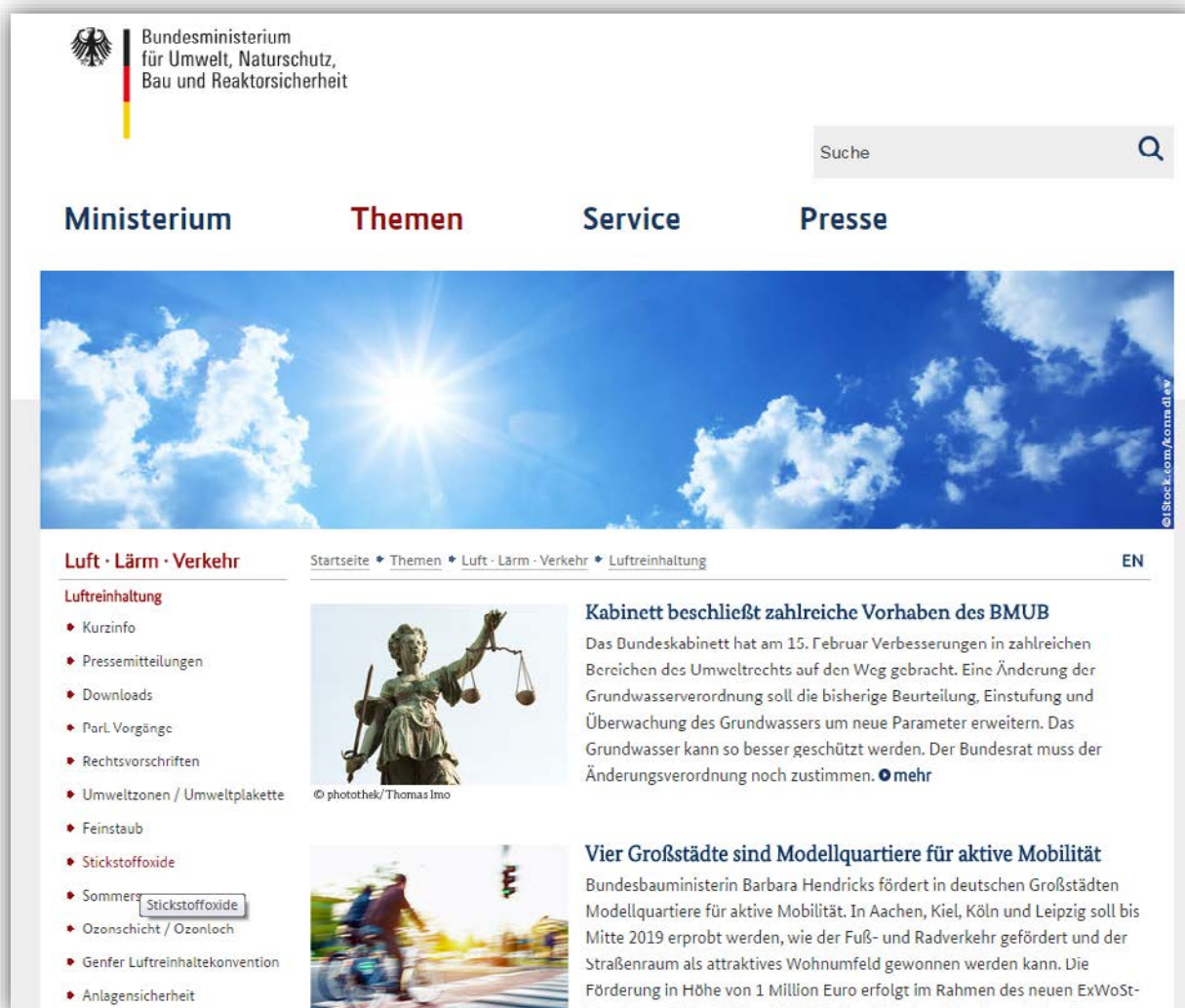


Abbildung 5: Beispiel für die Suche auf bestimmten Themenseiten: Screenshot der Suche auf der Themenseite „Luft – Lärm – Verkehr“ des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB, aufgerufen Februar 2017)



2.1.4 Extrahierung relevanter Informationen

Aus den ermittelten Studien wurden Informationen, die für die Bewertung der Studienqualität und für die Einschätzung der Übertragbarkeit auf Deutschland relevant sind, sowie die Schätzer für die EWF extrahiert und tabellarisch gelistet. Diese Informationen wurden gegliedert in Angaben zur Referenz, Beschreibung der Studie, des Endpunktes, der Studienpopulation, der Exposition und der statistischen Methode. Ferner erfolgte eine allgemeine Beurteilung zur Qualität und Verständlichkeit des Studiendesigns. Die extrahierten Informationen sind ausführlich in Tabelle 4 beschrieben.

Tabelle 4: Auflistung extrahierter Informationen

Extrahierte Information	Nähere Erläuterung
Referenz	
► Link zum Abstract	Wenn vorhanden, ansonsten Link zum Journal

Extrahierte Information	Nähere Erläuterung
DOI-Nr.	-
► Autoren, Titel, Journal, Jahr	-
Beschreibung der Studie	
► Studientyp	z. B. Kohortenstudie, Zeitreihenstudie, Querschnittsstudie, Fall-Kontroll-Studie; Meta-Analyse
► Dauer des Schadstoffeffekts	Kurzzeit/Langzeit
► Bekannte Studie/Grundlage	z. B. ESCAPE; liefert weitere Hinweise auf Studienqualität
► Studienort	Land, Stadt/Ort, Ballungsraum o.ä.
► Studienzeitraum	Zeitraum der Datenerhebung; bei Meta-Analysen: Suchzeitraum bzgl. der Publikationen
► Follow-Up Zeit	Nur bei Langzeitstudien: Maximaler oder durchschnittlicher Wert
Beschreibung des Endpunktes	
► Endpunkt	Allgemein: Mortalität, Inzidenz, Prävalenz, Krankenhauseinweisung; Spezifisch: Erkrankung
► ICD-Code	ICD-9 und/oder ICD-10
► Bestimmung des Endpunktes durch?	Herkunft der Daten / Art der Diagnosestellung: z. B. Selbstangabe (Fragebogen), validierte Diagnose (Arzt)
Beschreibung der Studienpopulation	
► Population	Art der Studienteilnehmenden (z. B. Gesamtbevölkerung oder spezielles Panel wie Diabetikerinnen und Diabetiker, Hypertonikerinnen und Hypertoniker etc.)
► Populationsgröße	Anzahl der Studienteilnehmenden (oder ggf. „alle Einwohner der Stadt XY“)
► Anzahl Fälle	-
► Altersverteilung	Deskriptionsmaße, wie z. B. Mittelwert und Standardabweichung, Range
► Altersgruppe	Auf den Schätzer bezogen (z. B. alle über 30 Jährigen)
► Geschlecht	Auf den Schätzer bezogen (Alle/Männer/Frauen)
Beschreibung der Exposition	
► Expositionsabschätzung	Zentrale Messung, persönliche Messung, Modellierung (einzeln oder kombiniert)
► Exposition gemessen wo?	Ländlicher/städtischer Hintergrund, Verkehr/Hotspot
► Expositionsmaß	z. B. 24 Std.-Mittel, 1 Std.-Maximum, 1 Jahresmittel
► Deskriptive Maße	Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Perzentile, Interquartilsabstand; Einheit: µg/m ³
► Korrelation mit Schadstoff aus Mehrschadstoffmodellen	-
Beschreibung der statistischen Methode	

Extrahierte Information	Nähere Erläuterung
▶ Statistisches Modell	kurze Beschreibung (z. B. logistische Regression, gemischte Modelle, Cox Regression)
▶ Adjustierung für Störvariablen	Ja / nein
▶ Anzahl der Schätzer	Nur bei Meta-Analysen
▶ Maß der Homogenität	Nur bei Meta-Analysen
▶ Lag der Exposition	Nur bei Kurzzeitstudien; bestes Lag: Lag mit dem kleinsten p-Wert, unabhängig von der Richtung des Effekts
▶ Zufälliger oder fester Effekt	Nur bei Meta-Analysen
▶ Schätzer im Einschadstoffmodell	Anzugeben als prozentuale Änderung des Mittelwerts des Endpunktes pro 10 µg/m ³ -Anstieg von NO ₂
▶ Schätzer im Mehrschadstoffmodell	Anzugeben als prozentuale Änderung des Mittelwerts des Endpunktes pro 10 µg/m ³ -Anstieg von NO ₂
Allgemeine Bewertung	
▶ Studiendesign	Ist das Studiendesign ausreichend beschrieben?
▶ Kommentare/Auffälligkeiten	

NO₂-Level können neben der Einheit Mikrogramm pro Kubikmeter (µg/m³) auch in Parts per Billion (ppb) in den Studien angegeben sein. Dementsprechend wurden die Werte der Deskriptionsmaße und die Schätzer der EWF umgerechnet. Die Einheit ppb wurde in µg/m³ über folgende Formel umgerechnet: $\mu\text{g}/\text{m}^3 = 1,88 \cdot \text{ppb}$ (bei 25°C und 1013mb; WHO, 2000). Da der Schätzer zum Großteil in den Studien nicht als prozentuale Änderung des Endpunkt-Mittelwerts pro Anstieg von 10 µg/m³ in der NO₂-Konzentration angegeben ist, erfolgte ebenfalls eine Umrechnung. Die entsprechenden Formeln sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Formeln zur Umrechnung von Schätzern (Rothman and Greenland, 1998)

Schätzer aus Studie (EST _{Studie})	Einheit	Inkrement	Umrechnungsformel
%change	ppb	INK _{ppb}	$\text{beta} = (\ln(\text{EST}_{\text{Studie}} / 100 + 1)) / \text{INK}_{\text{ppb}}$ $\text{sd} = (\text{beta} - ((\ln(1 + \text{KI}_{\text{low}} / 100)) / \text{INK}_{\text{ppb}})) / 1,96$ $\% \text{change} = (\text{EXP}(\text{beta} / 1,88 \cdot 10) - 1) \cdot 100$ $\text{KI} = (\text{EXP}((\text{beta} \pm 1,96 \cdot \text{sd}) / 1,88 \cdot 10) - 1) \cdot 100$
%change	µg/m ³	INK _{µg/m³} (≠10)	$\text{beta} = (\ln(\text{EST}_{\text{Studie}} / 100 + 1)) / \text{INK}_{\mu\text{g}/\text{m}^3}$ $\text{sd} = (\text{beta} - ((\ln(1 + \text{KI}_{\text{low}} / 100)) / \text{INK}_{\mu\text{g}/\text{m}^3})) / 1,96$ $\% \text{change} = (\text{EXP}(\text{beta} \cdot 10) - 1) \cdot 100$ $\text{KI} = (\text{EXP}((\text{beta} \pm 1,96 \cdot \text{sd}) \cdot 10) - 1) \cdot 100$
OR, HR, RR	ppb	INK _{ppb}	$\text{beta} = \ln(\text{EST}_{\text{Studie}}) / \text{INK}_{\text{ppb}}$ $\text{sd} = (\text{beta} - (\ln(\text{KI}_{\text{low}}) / \text{INK}_{\text{ppb}})) / 1,96$

Schätzer aus Studie (EST _{Studie})	Einheit	Inkrement	Umrechnungsformel
			$\%change = (EXP(beta/1,88*10)-1)*100$ $KI = (EXP((beta \pm 1,96*sd)/1,88*10)-1)*100$
OR, HR, RR	$\mu g/m^3$	INK $_{\mu g/m^3}$	$beta = \ln(EST_{Studie}) / INK_{\mu g/m^3}$ $sd = (beta - (\ln(KI_{low}) / INK_{\mu g/m^3})) / 1,96$ $\%change = (EXP(beta*10)-1)*100$ $KI = (EXP((beta \pm 1,96*sd)*10)-1)*100$

KI, Konfidenzintervall; KI_{low}, unteres Konfidenzintervall; EST_{Studie}, Schätzer der jeweiligen Studie; HR, Hazard ratio; INK, Inkrement; OR, Odds ratio; ppb, parts per billion; RR, Relatives Risiko; sd, Standardabweichung; %change, prozentuale Änderung

Während der Phase der Extrahierung wurde die Literaturrecherche im Sinne eines Schneeballverfahrens komplementiert. Beinhaltete eine Publikationen, gefunden im Rahmen für einen spezifischen Endpunkt, ebenfalls Schätzer für einen anderen Endpunkt, wurde diese Publikation in die entsprechende Liste mit aufgenommen, wenn sie noch nicht enthalten war.

2.2 Kriterien zur Auswahl von Expositions-Wirkungs-Funktionen

Zur Bewertung der Relevanz und Evidenz von Studien zum Zusammenhang von NO₂-Belastung und Gesundheitseffekten wurde ein Kriterienkatalog festgelegt (Tabelle 6). Die Kriterien werden mit 0 (nicht erfüllt) oder 1 (erfüllt) bewertet. Um die Qualität der ausgewählten Studien zu bewerten, wurde von einem Punktesystem abgesehen. Stattdessen wurden K.o.-Kriterien bestimmt, die erfüllt sein müssen, um für die Auswahl einer EWF in Frage zu kommen (Tabelle 7). Bei Erfüllen dieser Kriterien wurden die Studien auf ihre Übertragbarkeit auf Deutschland überprüft. Die Sortierungen von a-j sind dabei nicht ausschlaggebend.

Tabelle 6: Kriterienkatalog

1. Kriterien zur Aufnahme von Studien in tabellarische Listen
a. Es werden nur epidemiologische Studien berücksichtigt, da: i. Tierexperimentelle Studien und In-vitro-Versuche nicht unbedingt auf Menschen übertragbar sind. ii. Toxikologische und experimentelle Studien (z. B. kontrollierte Exposition von Studienteilnehmern in Expositions-kammern) an Gesunden oder nur leicht Erkrankten durchgeführt werden müssen, nicht sehr lange dauern und keine schweren Schäden hinterlassen dürfen. b. Es werden nur Studien berücksichtigt, die in englischer oder deutscher Sprache publiziert wurden. c. Es werden nur Studien berücksichtigt, die eine Expositions-Wirkungs-Funktion (EWF) angeben, da nur solche in den späteren quantitativen Analysen verwendet werden können.
2. Kriterien zur Bewertung der Qualität der ausgewählten Studien
<u>2.1 Studientyp: Einzelstudie</u> a. Ist das Studiendesign vollständig, verständlich und nachvollziehbar beschrieben?

- b. Ist die Studienpopulation klar definiert?
- c. Gibt es eine valide Endpunkt-Definition? (z. B. bei Diabetes: Selbstangabe vs. Medikamenteneinnahme vs. vom Arzt bestätigter Diabetes bzw. oraler Glukosetoleranztest)
- d. Wird die Exposition ausreichend beschrieben (Spannbreite oder Mittelwert und Standardabweichung bzw. Perzentile etc.)?
- e. Werden adäquate statistische Methoden (Regressionsmodelle passend zum Studiendesign und der Verteilung des Endpunkts) verwendet, und werden diese (ausführlich) beschrieben?
- f. Wird im Hauptmodell für mögliche Störgrößen (Confounder) adjustiert?
- g. Wird für andere Luftschadstoffe adjustiert bzw. werden Mehrschadstoffmodelle gerechnet?
- h. Gibt es Angaben zur Standardabweichung der EWF?

2.2 Studientyp: Review/Meta-Analyse

- a. Ist das Studiendesign vollständig, verständlich und nachvollziehbar beschrieben?
- b. Ist die Studienpopulation klar definiert (inklusive ggf. Follow-up(s), Dropouts, Fälle, Kontrollen etc.)?
- c. Gibt es eine valide Endpunkt-Definition? (z. B. bei Diabetes: Selbstangabe vs. Medikamenteneinnahme vs. vom Arzt bestätigter Diabetes bzw. oraler Glukosetoleranztest)
- d. Wird die Exposition ausreichend beschrieben (Spannbreite oder Mittelwert und Standardabweichung bzw. Perzentile etc.)?
- e. Werden adäquate statistische Methoden (Regressionsmodelle passend zum Studiendesign und der Verteilung des Endpunkts) verwendet, und werden diese (ausführlich) beschrieben?
- f. Wird im Hauptmodell für mögliche Störgrößen (Confounder) adjustiert?
- g. Wird für andere Luftschadstoffe adjustiert bzw. werden Mehrschadstoffmodelle gerechnet?
- h. Gibt es Angaben zur Standardabweichung der EWF?
- i. Ist bei einer Meta-Analyse ein Maß für die Homogenität der Schätzer der Einzelstudien angegeben?
- j. Ist bei einer Meta-Analyse der sogenannte „random effects-Schätzer“ (meta-analytisches Modell für zufällige Effekte) für die EWF angegeben?

3. Kriterien zur Bewertung der Evidenz von gesundheitlichen Endpunkten

In Anlehnung an das VegAS-Projekt (Hornberg et al. 2013) und den darin aufgeführten Veröffentlichungen (Desai et al., 2004 und Ösberg et al., 2010) erfolgt die Bewertung der Evidenz von gesundheitlichen Endpunkten anhand folgender Evidenzstufen:

Starke Evidenz: Es liegt eine ausreichend große Anzahl von Studien vor, die eine konsistente Verbindung zwischen NO₂ und Endpunkt aufzeigen. „Ausreichend“ kann je nach Endpunkt unterschiedlich definiert sein. Der Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt ist bestätigt, d. h. mehrere Studien kommen zu einem vergleichbaren Ergebnis, und es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen (Nullergebnisse sind kein Widerspruch!). 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 NO₂ und Endpunkt hin. Folgende Kriterien führen zu einer Einstufung mit moderater Evidenz:

- ▶ Endpunkte, die bislang weniger ausführlich erforscht sind.
- ▶ Für einzelne Alters- und Geschlechtsgruppen besteht starke Evidenz für den Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt, jedoch nicht für die gesamte Studienpopulation.

- ▶ Es besteht ausschließlich moderate Evidenz für den Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt. Für keine Untergruppe konnte starke Evidenz aufgezeigt werden.
- ▶ Es besteht eine starke Evidenz für den Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt. Allerdings wurden weder verschiedene Populationen untersucht noch variierende Studienmethoden verwendet.

Schwache / Unzureichende Evidenz: Es liegen Studien vor, die dem vermuteten Zusammenhang widersprechen. Es liegt eine unzureichende Anzahl von Studien vor, die auf eine Verbindung zwischen NO₂ und dem Endpunkt hinweisen.

Tabelle 7: K.o.-Kriterien zur Bewertung der Qualität der Studien

Kriterium	Nr. im Kriterienkatalog	K.o.-Kriterium?
Ist das Studiendesign vollständig, verständlich und nachvollziehbar beschrieben?	2.1 a, 2.2 a	Nein
Ist die Studienpopulation klar definiert?	2.1 b, 2.2 b	Nein
Gibt es eine valide Endpunkt-Definition?	2.1 c, 2.2 c	JA
Wird die Spannbreite (Minimum, Maximum) oder Mittelwert und Standardabweichung bzw. Perzentile der Exposition angegeben?	2.1 d, 2.2 d	JA
Werden adäquate statistische Methoden (Regressionsmodelle passend zum Studiendesign und der Verteilung des Endpunkts) verwendet, und werden diese (ausführlich) beschrieben?	2.1 e, 2.2 e	JA
Wird im Hauptmodell für mögliche Störgrößen (Confounder) adjustiert?	2.1 f, 2.2 f	JA
Wird für andere Luftschadstoffe adjustiert bzw. werden Mehrschadstoffmodelle gerechnet? Gibt es Angaben zur Standardabweichung bzw. zum Konfidenzintervall der EWF?	2.1 g, 2.2 g	Nein
Gibt es Angaben zur Standardabweichung bzw. zum Konfidenzintervall der EWF?	2.1 h, 2.2 h	JA
Ist bei einer Meta-Analyse ein Maß für die Homogenität der Schätzer der Einzelstudien angegeben?	2.2 i	Nein
Ist bei einer Meta-Analyse der sogenannte „random effects-Schätzer“ (meta-analytisches Modell für zufällige Effekte) für die EWF angegeben?	2.2 j	Nein

EWF, Expositions-Wirkungs-Funktion

Um die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Deutschland zu überprüfen, wurden die Kriterien aus dem GENiUS-Projekt („Gesundheitsökonomie und Environmental Burden of Disease im Umweltschutz“; Hornberg et al., 2016) zum Vergleich herangezogen. Drei Kriterien konnten auf das vorliegende Projekt bezogen werden: Länder, Krankheitsverteilung und Expositionsverteilung.

2.2.1 Kriterium: Länder

In Bezug auf das Kriterium „Länder“ wurde festgelegt, sich auf Studien aus Europa bzw. den USA zu fokussieren, da hier die beste Vergleichbarkeit in Bezug auf die Exposition (z. B. im Hinblick auf Bewegungsprofile der Bevölkerung) als auch in Bezug auf die Krankheitslast der einzelnen Endpunkte gewährleistet ist. Studien aus Europa und den USA machten in der Literaturübersicht des vorliegenden Projekts den Großteil aus.

2.2.2 Kriterium: Krankheitsverteilung

Bezüglich der Krankheitsverteilung wurde geprüft, ob die Prävalenz des Endpunktes in der Population des Studienlandes mit der in Deutschland vergleichbar ist. Als Quellen für die Prüfung der Vergleichbarkeit wurden die „WHO Mortality Database“ (WHO, 2016a), Daten des Global Health Observatory (GHO) (WHO, 2017a), Daten aus dem Diabetes Atlas der International Diabetes Federation (IDF, 2015) sowie Daten der Europäischen Gesundheitsumfrage (European Health Interview Survey, EHIS, 2017) verwendet. Als Vergleichsjahr wurde das jeweilige Studienjahr verwendet. Als vergleichbar wurde eine Abweichung der Prävalenz des Endpunktes im jeweiligen Studienland von der Prävalenz des Endpunktes in Deutschland um $\pm 25\%$ angesehen, wobei dies nur als grobe Richtlinie galt und bei Studien, die in den Grenzbereichen der 25% -Abweichung lagen, nicht zu streng bewertet wurde.

2.2.3 Kriterium: Expositionsverteilung

Bezüglich der NO₂-Exposition wurden die Expositionsangaben der Studien mit den NO₂ Immissionswerten verglichen, die an amtlichen Messstationen in Deutschland in den Jahren 2007 bis 2014 gemessen wurden. Die Messstationen wurden mit zwei Variablen charakterisiert: „Gebietstyp“ (sechs Ausprägungen: ländlich abgelegen, ländlich regional, ländlich stadtnah, ländliches Gebiet, städtisches Gebiet sowie vorstädtisches Gebiet) und „Stationstyp“ (drei Ausprägungen: Hintergrund, Industrie und Verkehr). Daraus wurde eine kombinierte Variable gebildet, die insgesamt 14 Ausprägungen aufwies. Für die weitere Auswertung wurden nur die Kategorien „städtisches Gebiet-Hintergrund“ (SH, 123 Messstationen), „städtisches Gebiet-Verkehr“ (SV, 201 Messstationen) und „vorstädtisches Gebiet-Hintergrund“ (VH, 90 Messstationen) ausgewählt (ca. 80 % der Daten). Der Kategorie „vorstädtisches Gebiet-Verkehr“ wurden nur sechs Messstationen zugeordnet, davon vier mit relativ kurzen Messreihen, deshalb wurde diese Kategorie von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Auch alle ländlichen Messstationen wurden ausgeschlossen. In einem weiteren Schritt wurden alle Messstationen, die eine Messreihe kürzer als sechs Jahre aufweisen, ebenfalls ausgeschlossen (124 Messstationen). Abschließend wurde die Verteilung der fehlenden Werte überprüft: waren mehr als 1/3 der Werte einer Messstation in einem Jahr nicht vorhanden, so wurden alle Werte dieses Jahres gelöscht. In die endgültige Auswertung wurden Daten von 101 Messstationen der Kategorie SH, 119 Messstationen der Kategorie SV und 63 der Kategorie VH aufgenommen (84 % der ursprünglichen Datenmenge von SH, SV und VH).

Anschließend wurden aus den Stundenmittelwerten die Tagesmittelwerte der NO₂-Konzentrationen für jede Messstation berechnet. In epidemiologischen Kurzzeitstudien werden überwiegend Tagesmittelwerte benutzt, da die Gesundheitsdaten (Mortalität, Morbidität) ebenfalls in Anzahl pro Tag vorliegen. Basierend auf dem Tagesmittel-Datensatz wurden die statistischen Kenngrößen der Verteilung der Daten (Minimum, Maximum, Mittelwert, Median, sowie folgende Perzentile: P1, P5, P10, P25, P75, P90, P95 und P99) für jede Messstation getrennt nach Jahren berechnet. Dieser Datensatz wiederum war die Grundlage für die Ermittlung der Verteilung jeder im Datensatz enthaltenen statistischen Kenngröße (z. B. für das Minimum, den Mittelwert, das Maximum oder den Interquartilsabstand) getrennt nach Stationskategorien. Zusätzlich zu den oben erwähnten Kategorien der Messstationen (SH, SV und VH) wurden auch kombinierte Kategorien gebildet (SH-VH sowie SH-SV). Für die Beurteilung der Übertragbarkeit auf Deutschland wurden hauptsächlich die

Parameter *Mittelwert* bzw. *Median* getrennt nach Jahren und Stationstypen sowie getrennt nach Stationstypen (für die gesamten Zeitraum 2007 – 2014) benutzt, da diese Werte auch in den Studien angegeben wurden. Multizentrische Studien, die in Europa durchgeführt wurden und in denen auch Deutschland vertreten war, wurden per Definition als übertragbar bewertet. Bei anderen Studien wurde die Differenz zwischen dem Mittelwert (bzw. dem Median) der NO₂-Konzentration in der Studie und der NO₂-Konzentration betrachtet, die als typisch für Deutschland nach der oben beschriebenen Methode ermittelt wurde. Als zulässige Abweichung wurde +/- 25 % definiert. Beispiel: In einer betrachteten Studie wurde die mittlere NO₂-Tageskonzentration im städtischen Hintergrund ermittelt. Die mittlere NO₂-Konzentration an allen Messstationen im städtischen Hintergrund (SH) für die Jahre 2007 – 2014 beträgt 24,6 µg/m³ (siehe Tabelle 8). Dann sollte die in der Studie angegebene NO₂-Konzentration im Bereich zwischen 18 und 31 µg/m³ (+/-25 %) liegen, damit die Studie als übertragbar auf Deutschland gelten kann. Allerdings gilt dies ähnlich wie bei der Krankheitsverteilung als grobe Richtlinie und wurde z. B. bei Studien, die in den Grenzbereichen der 25 %-Abweichung liegen, nicht zu streng bewertet.

Tabelle 8: Statistische Kenngrößen der Verteilung von Tagesmittelwerten der NO₂-Konzentration in µg/m³ in Deutschland (2007 bis 2014) an verschiedenen Stationstypen

Typ	N	Mittelwert	Max	P99	P95	P90	P75	Median	P25	P10	P5	P1	Min
SV	907	45.9	111.9	94.5	71.9	63.9	53.6	44.1	35.2	29.4	26.1	22.6	20.0
SH	794	24.6	48.0	41.6	35.6	33.0	28.5	24.2	19.8	16.8	14.9	11.2	9.7
VH	494	20.0	37.5	35.3	32.1	29.8	24.2	18.1	15.1	13.5	11.8	9.8	8.1
SH-SV	1701	36.0	111.9	88.6	65.0	57.0	44.9	32.1	24.3	19.2	17.0	13.4	9.7
SH-VH	1288	22.8	48.0	40.2	34.5	31.9	27.6	22.2	17.3	14.6	13.4	10.6	8.1

SV, städtisches Gebiet-Verkehr; SH, städtisches Gebiet-Hintergrund; VH, vorstädtisches Gebiet-Hintergrund; SH-SV, SV und SH zusammen; SH-VH, SH und VH zusammen; P, Perzentile

Nach Überprüfung der Übertragbarkeit auf Deutschland wurden aus den verbleibenden Studienergebnissen EWF ausgewählt – basierend auf den in Tabelle 9 aufgelisteten Kriterien.

Tabelle 9: Kriterien zur Bewertung und Auswahl von EWF

Kriterien zur Bewertung und Auswahl von EWF

- Es werden nur EWF berücksichtigt, für die der Zusammenhang zwischen NO₂ und Endpunkt als gesichert eingestuft wird.
- Für den jeweiligen Endpunkt wird die EWF ausgewählt, für die eine gute Übertragbarkeit (z. B. Spannbreite der Exposition, repräsentativ für Gesamtbevölkerung, ähnliche Krankheitsverteilung) auf die Bevölkerung in Deutschland angenommen werden kann.
- Falls möglich, soll eine EWF aus einem Mehrschadstoffmodell verwendet werden.
- Sind für einen Endpunkt mehrere EWF gleichermaßen übertragbar, so wird die Auswahl von folgenden Merkmalen bestimmt:
 - ▶ Bevorzugt werden stratifizierte EWF nach Alter und Geschlecht.
 - ▶ Bevorzugt werden EWF aus Studien mit Angaben zur Signifikanz sowie zur Standardabweichung. Dabei sind möglichst enge Konfidenzintervalle (KI) wünschenswert.
 - ▶ Bevorzugt werden aktuelle EWF.

- e) Kann keine „passende“ gepoolte EWF identifiziert werden, wird eine EWF mittels meta-analytischer Verfahren aus den relevanten EWF berechnet.
- f) Wurde die Studie (sofern nach Veröffentlichungszeitpunkt möglich) bereits von Gremien zur Risikobewertung herangezogen? Wie wurde sie in diesem Kontext diskutiert?

Die ausgewählten EWF fanden dann Eingang in die Berechnung der durch NO₂-bedingten Krankheitslast für Deutschland bzw. für die drei Modellregionen (hier nur in Bezug auf die Mortalität).

Die Kurzzeiteffekte für Mortalität und Krankenhauseinweisungen wurden zur Vollständigkeit mit in die Evidenzbewertung aufgenommen, um mit den bereits bestehenden Übersichtsarbeiten (U.S. EPA, 2016; Health Canada, 2016; Kutlar Joss et al., 2015; WHO, 2013a) vergleichbar zu bleiben. Aufgrund der Verwendung von Jahresmittelwerten aus dem Expositionsmodell können die EWF aus Kurzzeitstudien jedoch nur in ergänzenden Analysen zur Berechnung der Krankheitslast durch NO₂-Exposition in Deutschland herangezogen werden.

2.3 Ermittlung der deutschlandweiten bevölkerungsbezogenen NO₂-Exposition

Die bevölkerungsbezogene Hintergrund-NO₂-Exposition wurde für die gesamte Bevölkerung von Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014 auf der Basis von Ergebnissen aus Modellrechnungen und Einwohnerdichtekarten ermittelt. In den folgenden Abschnitten wird das dazu verwendete Verfahren beschrieben. Das Verfahren folgt dabei der bereits vom UBA verwendeten Methodik für die Schätzung der bevölkerungsgewichteten PM₁₀-Exposition (Kallweit und Wintermeyer, 2013).

2.3.1 Räumliche Verteilung der deutschlandweiten NO₂-Exposition

Grundlage der deutschlandweiten Ermittlung der NO₂-Exposition sind flächendeckende Daten der räumlichen Verteilung der NO₂-Hintergrundjahresmittelwerte in der Umgebungsluft für die Jahre 2007 bis 2014, die das Belastungsniveau im ländlichen und städtischen Hintergrund in einer räumlichen Auflösung von ca. 7 km x 8 km abbilden. Diese Daten stammen aus entsprechenden Rechenläufen mit dem dreidimensionalen chemischen Transportmodell REM/CALGRID (RCG), die mit Messdaten mittels der Methodik der Optimalen Interpolation (OI), kombiniert wurden (Flemming J, Stern R 2004). Im Folgenden werden diese deutschlandweiten NO₂-Karten mit dem Kürzel RCG/OI benannt.

Diese RCG/OI-Daten der NO₂-Jahresmittelwerte wurden vom UBA als GIS-Datensätze zur Verfügung gestellt. Die Konzentrationswerte sind dabei mit einer Genauigkeit von 1/10 µg/m³ angegeben.

Die RCG/OI-Daten wurden in einem regelmäßigen Raster in einem geographischen Koordinatensystem in einer räumlichen Auflösung von ca. 7 km x 8 km berechnet. Für die weiteren Betrachtungen wurden diese Daten in ein einheitliches regelmäßiges Raster mit einer Kantenlänge von 1 km in einem kartesischen Koordinatensystem überführt. Durch diese Überführung kommen aber keine räumlich höher aufgelösten Informationen hinzu. Die weitere Vorgehensweise folgt der INSPIRE-Richtlinie (Infrastructure for Spatial Information in Europe, EU Commission, 2007), die den rechtlichen Rahmen für den Aufbau von Geodateninfrastrukturen definiert. Demnach wurde als Koordinatensystem für das 1 km x 1 km-Raster das Koordinatensystem Universal Transverse Mercator (UTM)-System mit der Projektion Lambert-Azimuthal-Equal-Area (LAEA) verwendet (EU Commission, 2014). Die Übertragung der Modelldaten aus dem geographischen Koordinatensystem mit der größeren Auflösung in das feinere 1 km x 1 km-Raster erfolgte, indem der Konzentrationswert des größeren Rasters dem feineren Raster zugeordnet wurde, in dem der Mittelpunkt des Rasters liegt. Eine Mittelung oder Interpolation wurde dabei nicht durchgeführt. Damit werden keine

„neuen“ Konzentrationswerte erzeugt, sondern alle im 1 km x 1 km-Raster auftretenden Werte sind auch in den bereitgestellten RCG/OI-Daten enthalten.

In Abbildung 6 sind für die einzelnen Jahre die jeweiligen Mittel- und Extremwerte für das gesamte Bundesgebiet aufgeführt. In Abbildung 7 sind die räumlichen Verteilungen der NO₂-Jahresmittelwerte in Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014 im 1 km x 1 km-Raster dargestellt.

Als Maximalkonzentrationen für NO₂ wurden 38,6 µg/m³ im Jahr 2008 erreicht. Die minimale NO₂-Konzentration trat 2013 mit 3,1 µg/m³ auf. Der Maximalwert ging von 2007 bis 2014 um 4,6 µg/m³ zurück, was einem Rückgang von 12 % entspricht. Im gleichen Zeitraum sank der Mittelwert um 1,2 µg/m³ bzw. 10 %. Bei genauerer Betrachtung bspw. der Ballungsräume im Ruhrgebiet, entlang des Rheins, im Rhein-Main-Gebiet und im Großraum Stuttgart sind die Abnahmen der höheren NO₂-Konzentrationen über die Jahre hinweg gut zu erkennen. Ebenso vergrößerte sich das Gebiet mit geringeren NO₂-Konzentrationen im Nordosten Deutschlands über die Jahre stetig.

Beim Maximal- und beim Mittelwert sind von 2010 nach 2011, im Vergleich zu den anderen Jahren, stärkere Abnahmen festzustellen und beim Mittelwert nochmals von 2012 nach 2013. Diese Sprünge lassen sich nicht ohne weiteres in den Karten in Abbildung 7 erkennen.

Abbildung 6: Entwicklung der mittleren (MEAN), minimalen (MIN) und maximalen (MAX) NO₂-Jahresmittelwerte repräsentativ für die Konzentrationen im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland 2007 bis 2014

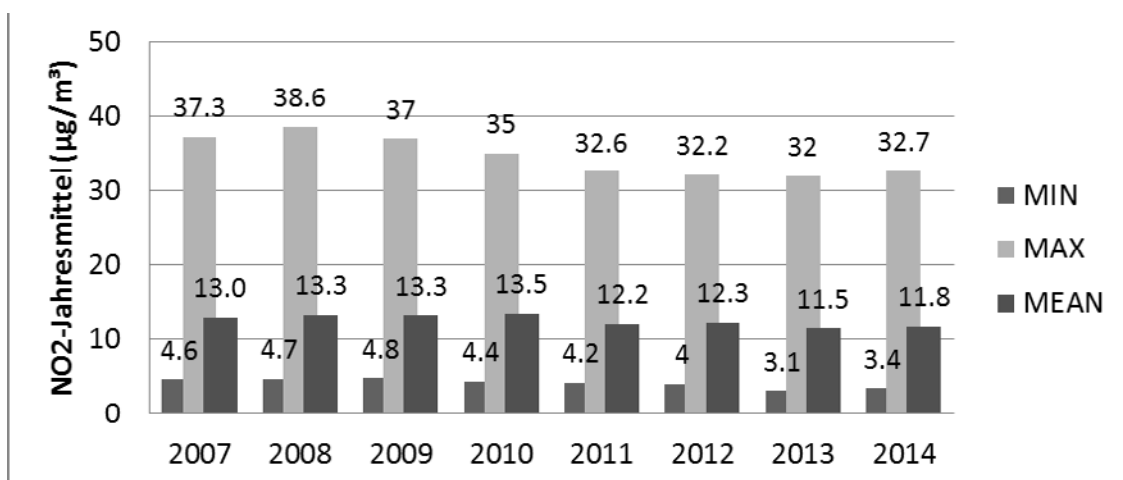
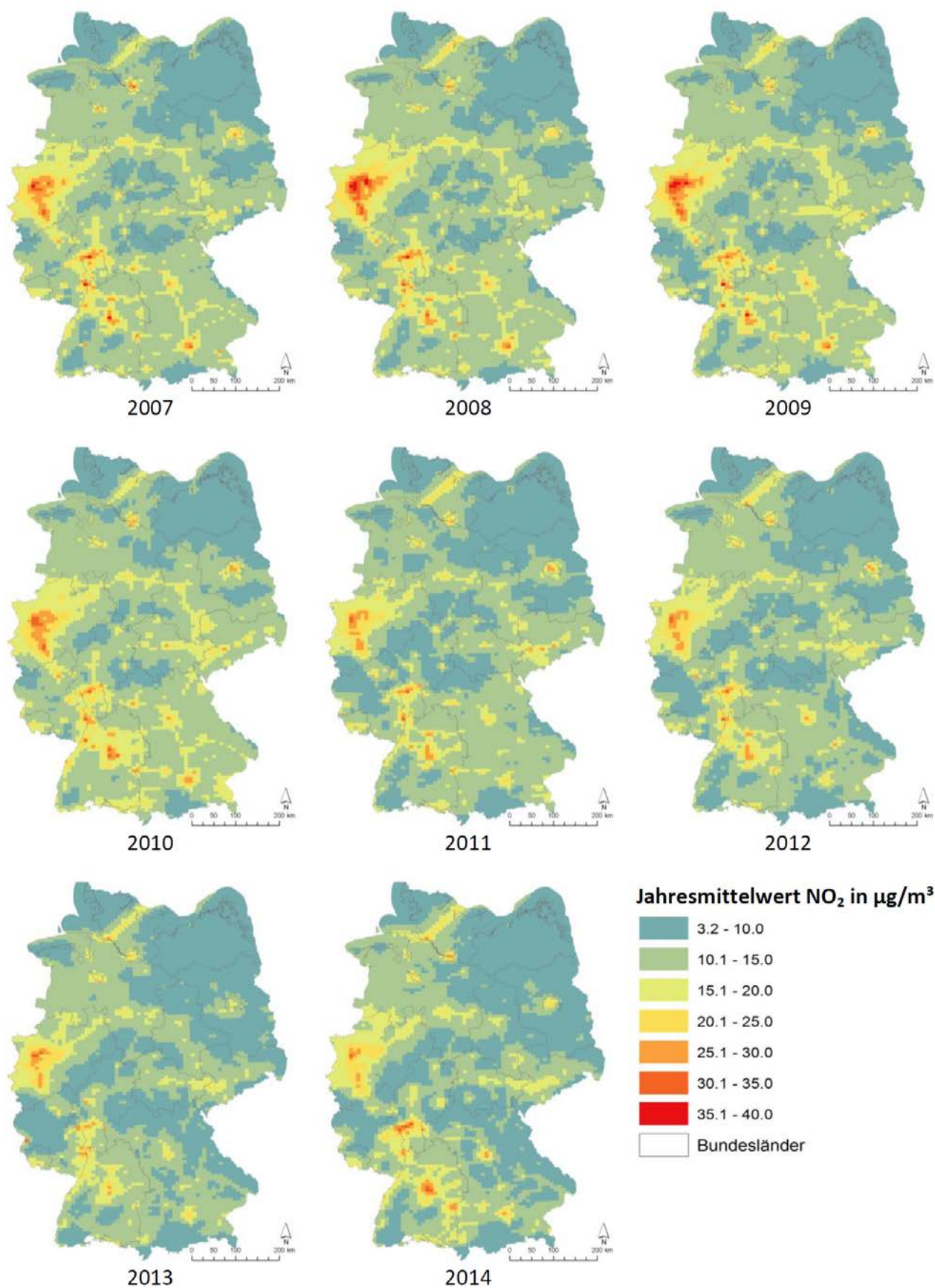


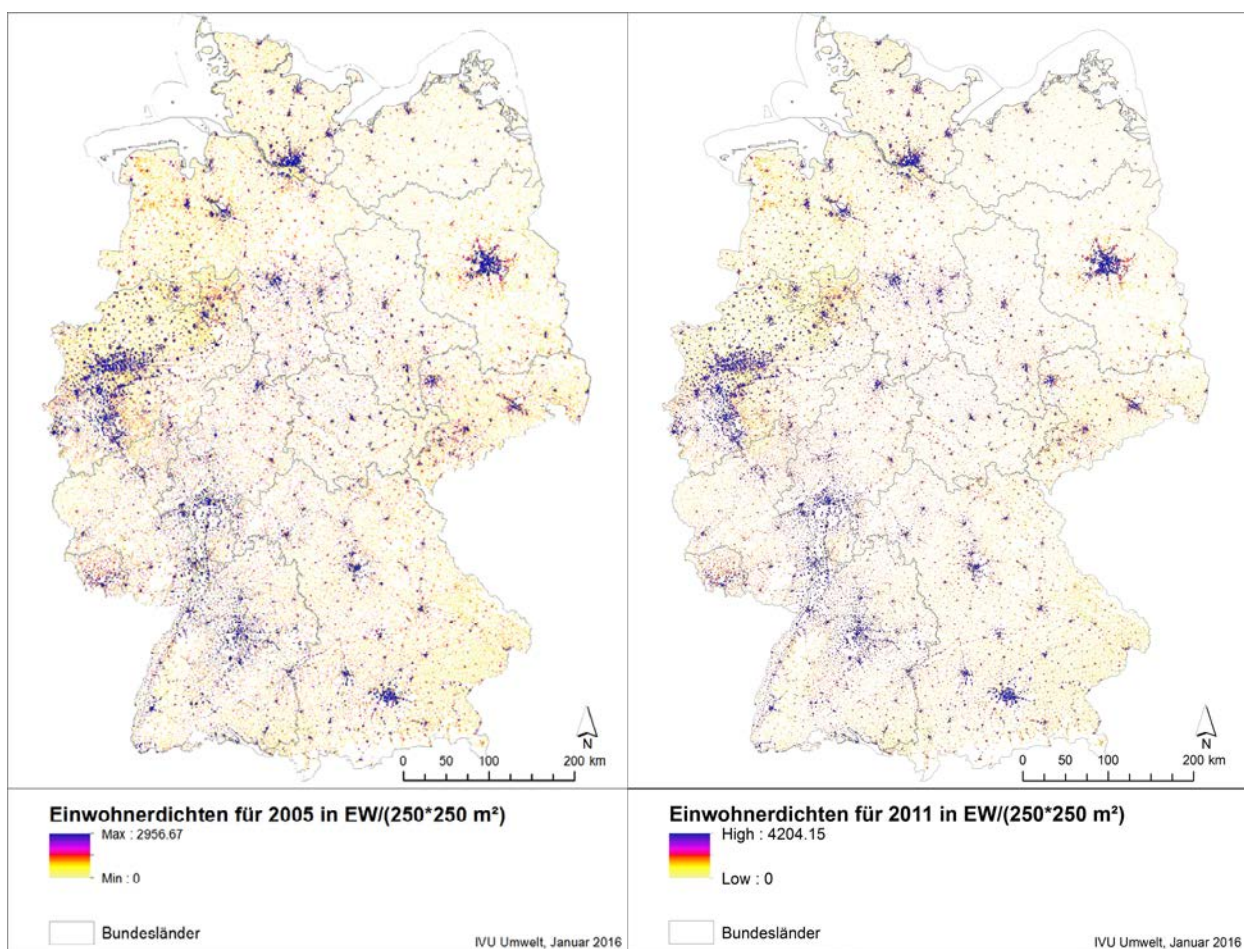
Abbildung 7: Darstellung der flächenhaften NO₂-Jahresmittelwerte repräsentativ für den ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland für den Zeitraum 2007 bis 2014



Zur Ermittlung des Bevölkerungsbezugs wurden vom UBA Karten der Einwohnerdichten als GIS-Datensätze für die Bezugsjahre 2005 und 2011 zur Verfügung gestellt. Diese Daten zur Einwohnerdichte, erstellt vom Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung, liegen in einem regelmäßigen Raster mit einer Kantenlänge von 250 m im LAEA-Koordinatensystem vor (Abbildung 8). Für das Bezugsjahr 2005 wurden über das gesamte Bundesgebiet 81.528.758 Einwohner und für 2011 81.841.456 Einwohner summiert, was einer Zunahme von 0,4 % entspricht. Die kleinräumig vorliegenden Einwohnerdichten wurden auf das oben beschriebene 1 km x 1 km-Raster aggregiert. Da für beide Rasterdatensätze dasselbe Koordinatensystem verwendet wurde und die Kanten des 1 km x 1 km-Rasters auf den Kanten des 250 m x 250 m-Rasters zu liegen kamen, war diese Aggregation eindeutig. Damit liegen in diesem einheitlichen 1 km x 1 km-Raster sowohl die NO₂-Jahresmittelwerte für die Jahre 2007 bis 2014 als auch die Einwohnerdichten für die Bezugsjahre 2005 und 2011 vor.

Auf der Grundlage der ebenfalls vom UBA zur Verfügung gestellten GIS-Daten mit Verwaltungsgrenzen des Bundesamts für Kartographie und Geodäsie für Deutschland (VG 250, Stand 31.12.2014) wurden den einzelnen 1 km x 1 km-Rasterzellen jeweils ein Bundesland und eine Gemeinde zugeordnet. Dabei wurde wiederum das oben beschriebene Zuordnungsprinzip verwendet, und das Gebiet zugeordnet, in dem der Mittelpunkt der 1 km x 1 km-Rasterzelle liegt.

Abbildung 8: Einwohnerdichten für die Bezugsjahre 2005 und 2011



Aus den Rasterdaten im 1 km x 1 km -Raster wurden entsprechende Bevölkerungsverteilungen in den einzelnen Konzentrationsklassen ermittelt. Aus diesen Tabellen wurde die Bevölkerungsverteilung in Form von Histogrammen in Konzentrationsintervallen von 1 µg/m³ und 5 µg/m³ abgeleitet. Die

entsprechenden Auswertungen sind in Abschnitt 3.3.1 beschrieben. Die Verteilung in 1 µg/m³-Schritten wurde zur Auswertung der Krankheitslasten an das HMGU übergeben.

Die Annahmen, die für die Ermittlung der räumlichen Verteilung der deutschlandweiten NO₂-Exposition getroffen wurden, sind in Anhang B aufgelistet.

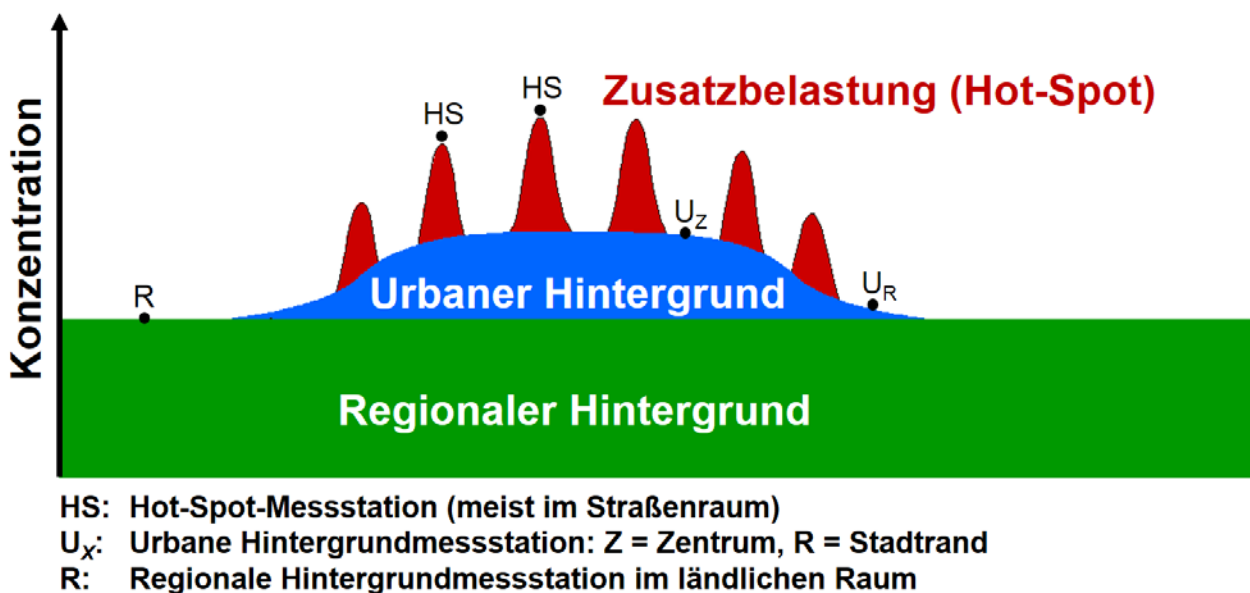
2.3.2 Verfeinerung der räumlichen Verteilung der NO₂-Exposition für Modellregionen

Die räumliche Verteilung von Luftschadstoffen über Ballungsräume ist schematisch in Abbildung 9 dargestellt.

Aufgrund der höheren bodennahen Emissionen in dicht besiedelten Ballungsräumen, z. B. durch den Verkehr und den Hausbrand und auch als Folge der schlechteren Durchlüftung in dicht bebauten Bereichen, treten die höheren Konzentrationen im Zentrum auf. Die höchsten Belastungen werden an sogenannten Hotspots gemessen, meist verursacht durch hohe lokale Kfz-Emissionen verbunden mit einer engen Randbebauung.

Die RCG/OI-Daten gemäß Abschnitt 2.3.1 liegen in einer horizontalen Auflösung von ca. 7 km x 8 km vor und können damit feinere Strukturen z. B. in Ballungsräumen oder im Nahbereich von Straßen, wie in Abbildung 7 schematisch dargestellt, nicht abbilden. Auch durch eine Umlegung der RCG/OI-Daten auf ein einheitliches 1 km x 1 km-Raster kommt es zu keinem räumlichen Informationsgewinn. Dementsprechend liegt auch in diesem Raster der maximale NO₂-Jahresmittelwert aus den RCG/OI-Daten bei 32 µg/m³ für das Jahr 2013. Die an vielen Stellen gemessenen Überschreitungen des NO₂-Jahresgrenzwerts von 40 µg/m³, wie sie z. B. durch das UBA in der jährlichen Berichterstattung veröffentlicht werden (Minkos et al., 2017), treten fast ausschließlich an sogenannten Hotspots mit hohem Verkehrsaufkommen auf und haben damit nur eine begrenzte räumliche Ausdehnung. Aufgrund der in den Hotspots meist vorhandenen Randbebauung muss davon ausgegangen werden, dass die dort lebende Wohnbevölkerung auch diesen erhöhten Konzentrationen ausgesetzt ist.

Abbildung 9: Schema der Luftschadstoffbelastung in einem urbanen Ballungsraum, angepasst nach Lenschow et al. (2001)



Um eine vollständige Aussage zur Exposition der Bevölkerung auch für kleinräumig hohe NO₂-Konzentrationen machen zu können, müsste die räumliche Struktur der Schadstoffbelastung höher aufgelöst werden als es mit den gröberen RCG/OI-Modellergebnissen der Fall ist. Eine entsprechende

vollständige Abbildung der kleinräumigen NO₂-Belastung für das gesamte Bundesgebiet ist zurzeit schon aufgrund der fehlenden Verfügbarkeit der erforderlichen Eingangsdaten sowie des zur Berechnung notwendigen hohen Aufwands nicht möglich. Um diese hohen Belastungen zumindest exemplarisch zu berücksichtigen, wurde im Rahmen einer Projektaufstockung eine Abbildung der kleinräumigen NO₂-Belastung und der anschließenden Expositionsschätzung für ausgewählte Modellregionen durchgeführt.

Dazu wurden die Großstädte und Regionen Berlin, das Bundesland Brandenburg, das Ruhrgebiet⁶ und München ausgewählt, da für diese Gebiete entsprechende Eingangsdaten in ausreichender Qualität vorlagen und sie aufgrund ihrer unterschiedlichen Struktur in Bezug auf die Lage, das NO₂-Konzentrationsniveau und auf Einwohnerdichten Unterschiede in der Exposition erwarten lassen, die möglicherweise für eine Überprüfung der Übertragbarkeit auf das gesamte Bundesgebiet genutzt werden können.

Um bei der Abbildung der Feinstruktur ein möglichst einheitliches und transparentes Vorgehen anzuwenden, wurden Modellierungen aus der Luftreinhalteplanung verwendet, die eine Verfeinerung der urbanen Konzentrationsverteilung und eine explizite Berücksichtigung der Belastungssituation in verkehrlichen Hotspots beinhalten, die mit weitestgehend vergleichbaren Methoden ermittelt wurden. Ein analoges Vorgehen wurde im Projekt zur „Quantifizierung der verkehrsbezogenen populationsgewichteten Feinstaubexposition“ 2013 für die Modellregion Berlin-Brandenburg angewendet und ist in IVU Umwelt (2016) beschrieben.

Einen wesentlichen Anteil an der Feinstruktur haben die NO₂-Immissionen in den Hotspots. Die Ermittlung dieser Hotspot-Konzentrationen erfolgt im Rahmen der Luftreinhalteplanung, z. B. für ganze Städte oder Gebiete, mit sogenannten Screeningmodellen (Beschreibung dazu z. B. in KRdL (2013) oder LUBW (2015)). Mittels Screeningmodellen werden mit vereinfachten Methoden und wenigen Eingangsdaten Immissionen in bebauten Straßensegmenten mit homogener Bebauungsstruktur und homogenen Emissionsbedingungen entlang des Segments berechnet. Der so ermittelte Konzentrationswert wird als repräsentativ für das jeweilige Straßensegment angenommen.

Zur Ermittlung der von hohen Immissionen betroffenen Bevölkerung werden in der Luftreinhalteplanung häufig die betreffenden Personen entlang des Straßensegments anhand der Randbebauung abgeschätzt. Im hier vorliegenden Projekt sollten aber, wie auch schon in IVU Umwelt (2016), die Einwohnerdaten des BBSR im 250 m x 250 m-Raster verwendet werden. In IVU Umwelt (2016) wird das Verfahren der segmentbasierten Expositionsschätzung (SBE) vorgestellt, das eine konsistente Zuordnung der Einwohner aus den Rasterdaten zu den segmentbezogenen Immissionen ermöglicht. Dieses Verfahren wurde auch im vorliegenden Projekt angewendet.

Für eine Vergleichbarkeit mit IVU Umwelt (2016) und angesichts der knappen zur Verfügung stehenden Ressourcen wurden für die Verfeinerung in den Modellregionen die NO₂-Belastungssituationen nur für das Bezugsjahr 2013 ermittelt und ausgewertet. Im Anhang B werden die verwendeten Datengrundlagen und Methoden der Verfeinerung für die einzelnen Modellregionen beschrieben. Die jeweiligen Datengrundlagen wurden von den zuständigen Stellen in den Modellregionen zur Verfügung gestellt.

Die Annahmen, die für die Verfeinerung der räumlichen Verteilung der NO₂-Exposition in den Modellregionen getroffen wurden, sind in Anhang B und C aufgelistet.

⁶ Das Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen hat dem Projekt die entsprechenden Daten zur Verfügung gestellt, jedoch einer Veröffentlichung der Ergebnisse für die Modellregion Ruhrgebiet nicht zugestimmt.

2.3.3 Ermittlung von NO₂-Belastungsindikatoren

Als Indikator für die bevölkerungsbezogene Schadstoffbelastung in einem Gebiet wird in Kallweit und Wintermeyer (2013) ein mit der Gesamtzahl der Einwohner gewichtetes Summenprodukt aus der Anzahl der Einwohner und zugeordneter Schadstoffkonzentration definiert, über den sich sowohl ein Vergleich von Gebieten als auch die zeitliche Entwicklung der bevölkerungsbezogenen Schadstoffexposition beurteilen lässt.

Bezogen auf das in Abschnitt 2.3.1 beschriebene 1 km x 1 km-Raster wird der Indikator I_R definiert durch folgende Formel:

$$I_R = \frac{\sum_i (K_i * EW_i)}{\sum_i EW_i}$$

mit

- K_i : Konzentration je Rasterzelle i
- EW_i : Anzahl Einwohner je Rasterzelle i
- i : Alle Rasterzellen in 1 km x 1 km im Gebiet

Für die Ermittlung des Belastungsindikators in den Modellregionen, bei denen sowohl rasterbezogene als auch segmentbezogene verkehrsinduzierte Konzentrationen und zugeordnete Einwohner vorliegen, wird der Indikator I_V berechnet nach:

$$I_V = \frac{\sum_i (K_i * EW_{i,kor}) + \sum_n (K_n * EW_n)}{\sum_i EW_{i,kor} + \sum_n EW_n}$$

mit

- K_i : Konzentration je Rasterzelle i
- $EW_{i,kor}$: Anzahl Einwohner in Rasterzelle i , vermindert um die Einwohner, die über die Segmente berücksichtigt werden
- K_n : NO₂-Konzentration je Straßensegment (SBE) n
- EW_n : Anzahl Einwohner je Straßensegment (SBE) n
- n : Alle Straßensegmente (SBE) im Gebiet

Dabei gilt, dass die Summe $\sum_i EW_{i,kor} + \sum_n EW_n$ der Gesamtzahl der Einwohner $\sum_i EW_i$ entspricht.

2.3.4 Schätzung der deutschlandweiten NO₂-Exposition unter Berücksichtigung einer Feinstruktur der NO₂-Konzentration

Es wurde geprüft, ob und gegebenenfalls wie anhand der zusätzlich in den Modellregionen gewonnenen Erkenntnisse eine belastbare Angabe über die Veränderung der Gesamtexposition und damit auch der Krankheitslast durch die Berücksichtigung einer Feinstruktur für die gesamte deutsche Bevölkerung möglich ist.

2.4 Beschreibung der Gesundheitsdaten (Datenquellen und Disability Weights)

Um die NO₂-assoziierten Krankheitslasten quantifizieren zu können, sind epidemiologische Parameter notwendig, die das Krankheitsgeschehen der jeweiligen Gesundheitsendpunkte in Deutschland beschreiben. Daher wurden als erster Schritt die notwendigen Eingangsdaten gesammelt. Dazu wurden nationale Surveys, repräsentative Erhebungen auf nationaler und europäischer Ebene sowie offizielle Gesundheitsstatistiken gesichtet.

Zur Abschätzung der Mortalität wurden die offiziellen, ICD-kodierten Todesursachenstatistiken eingesetzt, die im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes veröffentlicht werden (GBE Bund, 2009 bis 2016). Die Todesursachenstatistik ist eine Vollerhebung auf Basis der amtlichen Todesbescheinigungen, die im Rahmen der Leichenschau ausgestellt werden. Jährliche Daten zur Lebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands (auf Basis von Periodensterbetafeln der Zeiträume 2006/2008 bis 2012/2014) wurden vom UBA zur Verfügung gestellt. Daten zur Bevölkerung Deutschlands im Jahresdurchschnitt für die Jahre 2007 bis 2014 wurden der Gesundheitsberichterstattung des Bundes entnommen (GBE Bund, 2008 bis 2015). Zur Einschätzung von Krankheitsprävalenzen wurde – soweit möglich – auf die bundesweit repräsentativen Prävalenzschätzungen im Rahmen der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA) des Robert Koch-Instituts (RKI) zurückgegriffen (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI 2014 und Saß et al., 2017). Diese Gesundheitsbefragung wird in regelmäßigen Abständen mit Personen der deutschsprachigen Wohnbevölkerung ab 18 Jahren durchgeführt und ermöglicht somit Vergleiche zwischen verschiedenen Endpunkten und über die Jahre hinweg. Für jeden Endpunkt wurde zudem nach weiteren Studien recherchiert. Hauptkriterien waren dabei, dass die Studien in Deutschland und im Zeitraum von 2006 bis 2015 durchgeführt wurden, um möglichst zeitlich passende Daten für die Krankheitslast-Berechnungen zu erfassen. Ein weiteres Kriterium war die Erhebung von Prävalenzdaten in den Studien; falls keine Studien mit Prävalenzdaten gefunden werden konnten, wurde nach Studien mit Angaben zu Inzidenzen recherchiert.

Neben den epidemiologischen Parametern erfordert die Berechnung der Krankheitslasten die Einordnung gesundheitlicher Einschränkung aufgrund von Krankheiten auf einer Skala von 0 (keine gesundheitliche Einschränkung) bis 1 (Zustand vergleichbar mit dem Tod). Für das Projekt wurde in Anlehnung an die umfassende Literaturrecherche aus dem Forschungsprojekt „EBDreview“ (Srebotnjak et al., 2015; Seiten 118-130) eine Vielzahl von möglichen DWs überprüft (exemplarische Quellen: Global Burden of Disease-Studie (z. B. Salomon et al., 2015) sowie nationale Studien aus den Niederlanden (Stouthard et al., 1997), Estland (Lai et al., 2009) und Australien (Mathers et al., 1999)). Aufgrund der methodischen Weiterentwicklungen wurden für das Projekt schließlich – falls vorhanden – DWs aus der Global Burden of Disease 2013 (GBD2013)-Studie (Salomon et al., 2015) verwendet.

Eine genauere Beschreibung der Mortalitäts- und Prävalenzdaten sowie der DWs für alle Endpunkte, für die Krankheitslasten berechnet wurden, ist unter Kapitel 3.4 zu finden.

2.5 Methode zur Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast (Environmental Burden of Disease-Methode)

Als Grundlage für die Quantifizierung der NO₂-bedingten Krankheitslasten wurde das von der WHO entwickelte Konzept der umweltbedingten Krankheitslast (engl. Environmental Burden of Disease, kurz: EBD, Prüss-Üstün et al., 2003) verwendet, mit dem durchschnittliche Angaben zum Verlust an gesunden Lebensjahren aufgrund von Umweltstressoren berechnet werden können.

Dabei wurden in diesem Projekt Krankheitslasten nur für die Gesundheitsendpunkte geschätzt, für die eine mindestens moderate Evidenz aus epidemiologischen Studien vorlag, wobei Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz in der Hauptanalyse betrachtet wurden, während Endpunkte mit moderater Evidenz in einer Sensitivitätsanalyse berücksichtigt wurden.

In einem ersten Auswertungsschritt wurde zunächst die Gesamtkrankheitslast (engl. Burden of Disease) für einen ausgewählten Gesundheitsendpunkt geschätzt, bevor in einem weiteren Schritt der Anteil der Krankheitslast berechnet wurde, der auf NO₂ zurückgeführt werden kann. Alle für die Quantifizierung getroffenen Annahmen sowie die verwendeten Formeln sind in den Anhängen B und D aufgelistet.

Zur Erfassung der Gesamtkrankheitslast eines Endpunkts wurden Informationen zur Mortalität und Morbidität herangezogen, um eine kombinierte Maßzahl zu berechnen, die Disability-Adjusted Life Years (DALYs). Dabei entspricht ein DALY einem verlorenen gesunden Lebensjahr. Die Mortitätskomponente wird über die Anzahl der Lebensjahre, die durch vorzeitiges Versterben verloren gehen (engl. Years of Life Lost due to premature death, kurz: YLLs) bestimmt. Diese werden durch die Multiplikation der Anzahl der Todesfälle mit der verbliebenen Lebenserwartung in dem Alter, in dem der Tod vorzeitig eintritt, errechnet. Die Lebensjahre, die mit Einschränkung gelebt wurden (engl. Years Lived with Disability, kurz: YLDs) stellen die Morbiditätskomponente dar, in der die prävalenten Fälle mit den DWs multipliziert werden (z. B. Vos et al., 2012). Die DWs drücken die Erkrankungsschwere mit einer Zahl zwischen 0 (vollkommene Gesundheit) und 1 (Zustand vergleichbar mit dem Tod) aus (Salomon et al., 2015).

Zur Berechnung der DALYs wurde die von der WHO bereitgestellte Excel-Schablone (WHO, 2017b) als Grundlage verwendet und an dieses Projekt angepasst. Anstelle einer globalen Standardlebenserwartung, wie sie in der GBD-Studie oder von der WHO verwendet wird, wurden jährliche Daten zur Lebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands (siehe Abschnitt 2.4) verwendet. Als Bezugsbevölkerung wurden die durchschnittlichen Bevölkerungszahlen der Jahre 2007 bis 2014 verwendet. Den Empfehlungen aus dem Forschungsprojekt „EBDreview“ (Srebotnjak et al., 2015) folgend wurden weder eine unterschiedliche Gewichtung der verlorenen Jahre in bestimmten Altersgruppen noch eine Diskontierung in Zukunft verllorener Lebensjahre angewendet. Des Weiteren wurde bei der Berechnung der YLDs keine Adjustierung der DWs zur Berücksichtigung von Komorbiditäten vorgenommen.

Um die NO₂-bedingte Krankheitslast für einen Gesundheitsendpunkt abschätzen zu können, musste zuerst die (Population) Attributable Fraction ([P]AF) – oder auch Impact Fraction (IF) genannt – berechnet werden. Dazu wurde die bevölkerungsbezogene NO₂-Exposition in Deutschland in 2 µg/m³-Konzentrationsklassen mit der entsprechenden EWF kombiniert. In den Hauptanalysen wurde dazu eine untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂ verwendet (siehe 2.5.1). Zudem wurde angenommen, dass der Zusammenhang zwischen NO₂ und den berücksichtigten Gesundheitsendpunkten linear ist (WHO 2013a), d. h. durch eine lineare EWF repräsentiert wird.

Die AF ist wie folgt definiert (Ostro, 2004, Seite 32):

$$AF = \frac{\sum P_i RR_i - 1}{\sum P_i RR_i}$$

wobei

- ▶ RR_i das relative Risiko in NO₂-Konzentrationsklasse i verglichen zur unteren Quantifizierungsgrenze repräsentiert und
- ▶ P_i den Anteil der Bevölkerung in der NO₂-Konzentrationsklasse i darstellt. Hier ist auch die Bevölkerung miteinbezogen, der eine NO₂-Exposition unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze zugeordnet wurde - dieser wird ein RR von 1 zugewiesen.

Die NO₂-bedingte Krankheitslast für einen Gesundheitsendpunkt wurde schließlich durch Multiplikation der AF mit der Gesamtkrankheitslast (siehe oben) geschätzt.

Soweit kein RR verfügbar war, wurde im Projekt für die Berechnung der zuzuschreibenden Krankheitslast das Odds Ratio (OR) als Näherung verwendet. Dabei ist zu beachten, dass ein RR über 1 immer etwas geringer ist als das entsprechende OR. Somit kommt es bei der Verwendung des OR zu einer geringfügigen Überschätzung der attributablen Krankheitslast.

Anhand der Sterbezahlen für den jeweiligen Gesundheitsendpunkt wurden mit der IF zudem die attributablen Sterbefälle bestimmt. Des Weiteren wurden durch Kombination der IF mit den Prävalenzzahlen zudem die attributablen Krankheitsfälle geschätzt.

2.5.1 Untere Quantifizierungsgrenze

Die Berechnung der Krankheitslasten wurde basierend auf Mortalitäts- bzw. Prävalenzdaten und für eine untere Quantifizierungsgrenze der NO₂-Konzentration (englischer Sprachgebrauch: counterfactual value) von 10 µg/m³ durchgeführt. Die untere Quantifizierungsgrenze wird bei fehlender Evidenz für eine Wirkungsschwelle durch eine Kombination von Kriterien festgelegt (WHO, 2016). Dazu gehören sowohl die niedrigsten beobachteten Konzentrationen in der Studienregion als auch die Evidenz aus epidemiologischen Studien, die zur Ableitung der EWF und dem dazugehörigen Konfidenzintervall im Bereich niedriger Konzentrationen herangezogen werden. Unter der unteren Quantifizierungsgrenze wird das Konzentrationsniveau verstanden, unter dem für NO₂ keine gesundheitliche Wirkung mehr mit hinreichender Evidenz nachweisbar, also kein zusätzliches Risiko anzunehmen ist (Cohen et al., 2017). Bis dato ist eine eindeutige Wirkungsschwelle für NO₂ nicht bekannt (U.S. EPA, 2016).

In der vorliegenden Studie wurde die untere Quantifizierungsgrenze bei 10 µg/m³ gewählt. Die Gründe hierfür sind zum einen, dass in Deutschland im ländlichen Bereich, also fern der typischen NO₂-Quellen, die Konzentrationen der Jahre 2007-2014 an nahezu allen Messstationen im Jahresmittel auf einem Niveau um 10 µg/m³ lagen (Minkos et al., 2017). Andererseits weisen epidemiologische Studien zum Zusammenhang zwischen NO₂-Belastungen und Gesundheitseffekten unterhalb von 10 µg/m³ NO₂ erhebliche Unsicherheiten auf (z. B. Beelen et al., 2014; Carey et al., 2013; Jerrett et al., 2011; Turner et al., 2016). Unter Berücksichtigung dieser Unsicherheiten bei der Abschätzung gesundheitlicher Effekte bei niedrigen NO₂-Konzentrationen ist daher ein Wert von 10 µg/m³ fundiert und hinreichend konservativ.

Durch die Verwendung einer unteren Quantifizierungsgrenze geht die Wirkung von niedrigen Expositionen unterhalb dieses Wertes nicht in die Berechnung der Krankheitslast ein. Bei Anwendung einer unteren Quantifizierungsgrenze auf einem relativ hohen Konzentrationswert (z. B. 20 µg/m³) tragen ausschließlich NO₂-Belastungen oberhalb dieses Wertes zur Krankheitslast bei. Dagegen gehen bei einer unteren Quantifizierungsgrenze von 0 µg/m³ auch extrem niedrige NO₂-Konzentrationen in die Berechnung der Krankheitslast ein (sogenannter „worst case“). Dies kann aufgrund der linearen Form der EWF zu erheblichen Unterschieden in der berechneten Höhe der Krankheitslast führen und die Unsicherheit der Ergebnisse vergrößern. Zur Darstellung des Einflusses der Wahl der unteren Quantifizierungsgrenze auf die Berechnung der Krankheitslast wurden im Rahmen von Sensitivitäts-, Unsicherheits- und Szenarioanalysen verschiedene Quantifizierungsgrenzen herangezogen.

2.6 Sensitivitäts-, Unsicherheits- und Szenarioanalysen

2.6.1 Exposition

Für die Diskussion der Unsicherheit bei der bundesweiten Expositionsschätzung wurden Variationen verschiedener Methoden und Eingangsdaten auf die Sensitivitäten, bezogen auf den

bevölkerungsgewichteten Belastungsindikator hin, untersucht. Im Einzelnen wurden dabei das verwendete Koordinatensystem, die berücksichtigten Einwohnerdaten, die räumliche Auflösung der Eingangsdaten und die verwendeten numerischen Verfahren zur Indexberechnung untersucht.

2.6.2 NO₂-bedingte Krankheitslasten

Neben der Krankheitslastberechnung für Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz wurde im Rahmen von Sensitivitätsanalysen auch die Krankheitslast für Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz berechnet.

Des Weiteren wurden eine Reihe von Unsicherheitsanalysen durchgeführt, um die Ergebnisvariation bei Veränderung eingesetzter Parameter beobachten zu können. So wurden für Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz die AFs für 1 µg/m³-, 2 µg/m³- und 5 µg/m³- Konzentrationsklassen berechnet und verglichen. Zudem wurden alternative EWF (z. B. aus systematischen Reviews) zwischen NO₂ und den jeweiligen Gesundheitsendpunkten verwendet. Weitere Analysen wurden unter Verwendung von EWF nach Adjustierung für andere Luftschadstoffe (wie z. B. Feinstaub oder Ozon) durchgeführt. Da in den Hauptanalysen 12-Monats-Prävalenzen vor Lebenszeitprävalenzen bevorzugt wurden, wurden alternativ Analysen mit Lebenszeitprävalenzen durchgeführt. Des Weiteren wurden Krankheitslasten basierend auf den Unsicherheitsintervallen der DWs (Salomon et al., 2015) bzw. unter Verwendung von Angaben zur Verteilung der Schweregrade einer Erkrankung aus der GBD 2013-Studie (Burstein et al., 2015) geschätzt.

Für Endpunkte mit starker Evidenz wurde in Szenarioanalysen neben 10 µg/m³ als unterer Quantifizierungsgrenze auch die Werte 0, 5 und 20 µg/m³ betrachtet. Diese alternativen Quantifizierungsgrenzen wurden basierend auf folgenden Annahmen gewählt:

- ▶ Untere Quantifizierungsgrenze 0 µg/m³: Dieses Szenario spiegelt den sogenannten „Worst case“ wider, in dem angenommen wird, dass es keine untere Wirkungsgrenze von NO₂ auf die Gesundheit gibt und bereits gesundheitliche Effekte unmittelbar oberhalb von 0 µg/m³ auftreten.
- ▶ Untere Quantifizierungsgrenze 5 µg/m³: Diese Grenze wurde als hypothetisches Szenario gewählt, da es zwischen dem Worst-Case-Szenario und dem in den Hauptanalysen verwendeten Wert von 10 µg/m³ liegt. Zudem wurde dieses Szenario auch in der vom King's College London durchgeführten Studie „Understanding the Health Impacts of Air Pollution in London“ (Walton et al. 2015) verwendet und lässt somit einen Vergleich zu dieser Studie und deren Ergebnissen zu.
- ▶ Untere Quantifizierungsgrenze 20 µg/m³: Dieses Szenario basiert auf der Empfehlung des WHO-Projekts „Health risks of air pollution in Europe“ (HRAPIE, WHO, 2013b) und wurde auch in der King's College-Studie für London genutzt. Allerdings stufen die Autoren des HRAPIE-Projekts diese Grenze als möglicherweise zu konservativ ein (Héroux et al., 2015).

3 Ergebnisse

3.1 Literaturrecherche

Die Krankheitslast kann nur für Endpunkte berechnet werden, für die die Eingangsdaten verfügbar sind. Dies ist bei den Endpunkten Notfallkonsultationen und Lungenfunktion bzw. Lungenwachstum nicht der Fall. Daher wurden diese Endpunkte bei der systematischen Literaturrecherche nicht weiter berücksichtigt.

3.1.1 Anzahl ermittelter Studien

Tabelle 10 zeigt die jeweilige Anzahl der ermittelten Studien nach Auswahl über Titel, Abstract und Volltext, getrennt nach Kurzzeit- und Langzeitstudien, sowie die Quelle in Bezug auf die drei Phasen der Literaturrecherche. Die Gesamtanzahl der ermittelten Studien ergibt sich nicht zwingend aus der Summe der Ergebnisse der Suche in den Übersichtsartikeln (Phase 1) und der Suche in den elektronischen Datenbanken (Phase 2). Aus zwei Gründen kann es zu Überschneidungen kommen: 1) Obwohl August 2014 als Grenze des Suchzeitraums im Bericht der EPA (SWISS TPH: 07/2014; REVIHAAP: 04/2012) festgelegt ist, werden dort zum Teil zu einem späteren Zeitpunkt publizierte Studien genannt.

2) Studien, die ab September 2014 veröffentlicht wurden, können bereits vor diesem Zeitraum online vorab-veröffentlicht gewesen sein („epub ahead of print“) und fallen somit in den Suchzeitraum der Übersichtsartikel.

Tabelle 10: Anzahl ermittelter Studien in der systematischen Literaturrecherche

Endpunkt	Phase 1: Berichte der WHO/SWISS TPH/U.S. EPA	Phase 2: Elektronische Datenbanken	Phase 3: Graue Literatur	Langzeitstudien	Kurzzeitstudien
Mortalität	56	11	1	43	24
Krankenhauseinweisungen	7	3	0	-	10
Diabetes	6	11	0	15	2
Bluthochdruck	2	11	0	11	1
Herzinsuffizienz	3	4	0	3	4
Herzinfarkt	12	9	0	5	15
Schlaganfall	29	21	0	22	27
Ischämische Herzkrankheit	21	14	0	21	13
Lungenkrebs	30	8	0	37	1
Asthma	33	19	2	41	14
Chronische Bronchitis	2	1	0	2	-
COPD	16	9	1	15	11
Frühgeburt	12	10	0	22	-
Geringes Geburtsgewicht	19	9	0	27	

COPD, chronische obstruktive Lungenerkrankung; WHO, Weltgesundheitsorganisation; SWISS TPH, Schweizerisches Tropen- und Public Health Instituts; U.S. EPA, amerikanische Umweltbehörde

Die meisten Studien wurden für den Endpunkt Mortalität (67 Studien) ermittelt, gefolgt von Asthma (55 Studien), Schlaganfall (49 Studien) und ischämische Herzkrankheit (34 Studien). Für den Endpunkt chronische Bronchitis wurden nur zwei Studien gefunden. Laut Definition ist chronische Bronchitis durch gleichzeitiges Auftreten der beiden Symptome Husten und Auswurf gekennzeichnet (Braman, 2006). Die meisten Studien beziehen jedoch nur ein Symptom in die Analysen ein oder geben EWF für beide Symptome nur getrennt an, weshalb diese Studien ausgeschlossen wurden.

Die ermittelten Studien bzgl. Bluthochdruck folgen der Definition der WHO, nach der ein systolischer Blutdruck von mehr als 140 mm Hg und/oder ein diastolischer Blutdruck von mehr als 90 mm Hg als Hypertonie gilt (WHO, 1999).

3.1.2 Graue Literatur

Die Suche führte einerseits zu diversen einzelnen Publikationen, die bereits durch Phase 1 und Phase 2 der Literaturrecherche ermittelt wurden, andererseits zu mehreren Übersichtsarbeiten zu Gesundheitseffekten von NO₂:

Auf den Seiten der EEA und des „King’s College London“ wurden die zwei Berichte „Air Quality in Europe 2016“ (EEA, 2016) und „Understanding the Health Impacts of Air Pollution in London“ (Walton, 2015) gefunden. Beide Berichte beinhalten jeweils ein Health Impact Assessment bzgl. NO₂, basierend auf den im HRAPIE-Bericht empfohlenen EWF. Diese sind den Publikationen von Hoek et al., 2013 (Langzeiteffekte auf Gesamt-Mortalität), Anderson et al., 2007 (Kurzzeiteffekte auf Krankenhauseinweisungen aufgrund respiratorischer Erkrankungen) und Samoli et al., 2006 (Kurzzeiteffekte auf Gesamt-Mortalität) entnommen – drei Publikationen, die bereits in den Listen enthalten sind und somit keine neuen Treffer darstellten.

Der Fachbericht 32 des Landesamts für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen enthält den ausführlichen Bericht über die Feinstaubkohortenstudie „Frauen in NRW“ (Wichmann et al., 2012). In der entsprechenden Publikation in einer Fachzeitschrift von Heinrich et al. (2013) wurden die dazugehörigen Ergebnisse jedoch nur zum Teil veröffentlicht. Anhand des Berichtes konnte somit ein Schätzer für die Langzeiteffekte auf kardiovaskuläre Mortalität in die Listen mitaufgenommen werden.

Ferner wurde ein Bericht der Kalifornischen Umweltbehörde gefunden („Review of the California Ambient Air Quality Standard for Nitrogen Dioxide“ (Schwarzenegger, 2007)). Ein Abgleich unserer im Projekt identifizierten Studien mit den dort gelisteten Studien ergab keine zusätzlichen Treffer.

Der Bericht der kanadischen Regierung „Human Health Risk Assessment for Ambient Nitrogen Dioxide“ (Health Canada, 2016) erbrachte weitere zwei Treffer. Der systematische Review basierte auf dem EPA-Bericht von 2008 und einer eigenen Suche nach relevanten Studien, publiziert bis Juli 2012. Durch einen Abgleich der gefundenen Studien mit den im Projekt identifizierten Studien konnten wir zwei Studien zusätzlich aufnehmen: Grineski et al., 2011: „Krankenhauseinweisungen aufgrund von Asthma und COPD“ und Sauerzapf et al., 2009: „Krankenhauseinweisungen aufgrund von COPD“.

3.2 Evidenzbewertung

Tabelle 11 gibt eine Übersicht zur Anzahl gefundener Studien für NO₂-Langzeiteffekte sowie die jeweilige Anzahl der verbleibenden Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien (Grundlage zur Bewertung der Evidenz) und nach Prüfung der Übertragbarkeit auf Deutschland. Dabei wurde die Prüfung der Übertragbarkeit nur für Endpunkte mit mindestens moderater Evidenz durchgeführt. Während die Anwendung der K.o.-Kriterien bei den Mortalitäts-Endpunkten nur zu unwesentlich geringeren Anzahlen an Studien führte, musste für die Endpunkte „Bluthochdruck“, „Lungenkrebs“ und „COPD“ jeweils fast die Hälfte der Studien ausgeschlossen werden.

Tabelle 11: Übersicht über die Anzahl gefundener Studien für NO₂-Langzeiteffekte sowie die Anzahl der verbleibenden Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien und nach Prüfung der Übertragbarkeit nach Deutschland (fett: Gesundheitsendpunkt mit starker Evidenz)

Endpunkt - Langzeiteffekte	ICD-10 Code	Anzahl ermittelter Studien	Anzahl Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien	Anzahl Studien nach Prüfung der Übertragbarkeit nach Deutschland
Gesamtmortalität	A00-R99	26	23	--
Kardiovaskuläre Mortalität	I00-I99	21	20	6
Respiratorische Mortalität	J00-J99	22	18	--
Diabetes	E10-E14	15	9	5 (Mortalität: 2; Morbidity: 3)
Bluthochdruck	I10-I15	11	Erwachsene: 5 Kinder: 1	3 (Mortalität: 0; Morbidity: 3)
Ischämische Herzkrankheiten	I20-I25	21	16	10 (Mortalität: 8; Morbidity: 2)
Herzinfarkt	I21	5	4	--
Herzinsuffizienz	I50	3	3	3 (Mortalität: 1; Morbidity: 2)
Schlaganfall	I60-I69	22	16	8 (Mortalität: 5; Morbidity: 4, wobei für 1 Studie Schätzer für beides, Mortalität und Morbidity, vorhanden waren)
Lungenkrebs	C33-C34	37	19	--
COPD	J44	15	8	2 (Mortalität: 1; Morbidity: 1)
Chronische Bronchitis	J41-J42	2	2	--
Asthma	J45-J46	41	Erwachsene: 5 Kinder: 20	Erwachsene: 3 (Mortalität: 0; Morbidity: 3) Kinder: --
Frühgeburt	P07.2- P07.3	22	15	--
Geringes Geburtsgewicht	P07.0- P07.1	27	21	--

COPD, chronische obstruktive Lungenkrankheit; ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

In Tabelle 12 ist das Ergebnis der Bewertung der Evidenz pro Endpunkt für die Langzeiteffekte dargestellt. Im Vergleich mit der Evidenzbewertung der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) und Health Canada (2016) ergeben sich leichte Unterschiede. Der Grund dafür ist, dass in diesen Übersichtsarbeiten zusätzlich zu den epidemiologischen Studien auch Hinweise aus experimentellen und toxikologischen Studien miteinbezogen wurden und zudem die Evidenzkriterien etwas weniger streng waren, vor allem in Bezug auf die Bewertung von Studien mit signifikant protektiven Ergebnissen. Zudem fokussiert sich die Evidenzbewertung in diesen Berichten auf „causal relationship“, „likely to be a causal relationship“, „suggestive of, but not sufficient to infer, a causal relationship“, „inadequate to infer a causal relationship“, „not likely to be a causal relationship“. Weiterhin wurde die Evidenzbewertung in beiden Berichten auf folgende Gesundheitsendpunkte verallgemeinert: respiratorische Effekte, kardiovaskuläre Effekte (und Diabetes – nur bei U.S. EPA, 2016), Gesamtmortalität, Krebs, Reproduktion und Entwicklung, „emerging effects“ (z. B. Effekte auf die Endpunkte zentrales Nervensystem, Diabetes, Blinddarmentzündung, Darmentzündung, Mittelohrentzündung, Osteoporose und rheumatoide Arthritis).

Da der Endpunkt Diabetes in Thurston et al. (2017, Joint European Respiratory Society/American Thoracic Society Policy Statement) mit „emerging body of evidence“ eingestuft wird und aus den vorliegenden Studien im Gegensatz zu den anderen Gesundheitsendpunkten die biologische Plausibilität nicht eindeutig hervorgeht, wurde der Endpunkt für die Krankheitslastberechnung in diesem Projekt nur als moderat eingestuft – obwohl aus den wenigen bisher vorliegenden Studien Hinweise auf eine starke Evidenz vorliegen. Für den Endpunkt Bluthochdruck besteht basierend auf der Bewertung der Literatur eine konsistente Verbindung mit NO₂, allerdings wird Bluthochdruck in der Global Burden of Disease (GBD) 2013-Studie lediglich als Risikofaktor betrachtet, so dass aus dieser Studie keine Disability Weights vorliegen. Aus diesem Grund wurde Bluthochdruck nicht in der Hauptanalyse berücksichtigt.

Tabelle 12: Evidenzbewertung pro Endpunkt – Langzeiteffekte

Endpunkt - Langzeiteffekte	ICD-10 Code	Evidenzbewertung	Begründung
Gesamtmortalität	A00-R99	schwach	Die Studien Jerrett et al. (2011) und Krewski et al. (2009) weisen signifikant protektive Effekte auf
Kardiovaskuläre Mortalität	I00-I99	stark	Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen und mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen
Respiratorische Mortalität	J00-J99	schwach	Die Studie Jerrett et al. (2011) weist signifikant protektive Effekte auf
Diabetes	E10-E14	moderat	Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen und mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen
Bluthochdruck	I10-I15	moderat (Erwachsene: Mortalität unzureichend, Morbidität stark; unzureichend für Kinder)	Erwachsene: Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen und mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen Kinder: Es liegt nur eine Studie zu prävalentem Bluthochdruck vor
Ischämische Herzkrankheiten	I20-I25	moderat (Mortalität stark, Morbidität unzureichend)	Mortalität: Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen und mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen Morbidität: Es liegen nur 2 Studien zu inzidenten/prävalenten ischämischen Herzkrankheiten vor
Herzinfarkt	I21	schwach (Mortalität moderat, Morbidität unzureichend)	Mortalität: ausschließlich Nulleffekte für NO ₂ und Endpunkt; Morbidität: Es liegt nur eine Studie zu inzidenten Herzinfarkten vor

Endpunkt - Langzeiteffekte	ICD-10 Code	Evidenz-bewertung	Begründung
Herzinsuffizienz	I50	moderat	Ergebnisse einer relativ geringen Anzahl von Studien deuten auf eine Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt hin
Schlaganfall	I60-I69	moderat	Es besteht ausschließlich moderate Evidenz (d. h. statistisch nicht signifikant) für den Zusammenhang zwischen NO ₂ und Endpunkt
Lungenkrebs	C33-C34	schwach	Die Studie Chen et al. (2016) weist signifikant protektive Effekte auf; die Studien Jerrett et al. (2011) und Brunekreef et al. (2009)/Beelen et al. (2008) weisen tendenziell protektive Effekte auf
COPD	J44	moderat (Mortalität stark, Morbidity unzureichend)	Mortalität: Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen und mit variierenden Studienmethoden nachgewiesen; Morbidity: Es liegt nur eine Studie zur prävalenten/ inzidenten COPD vor
Chronische Bronchitis	J41-J42	unzureichend	Nur 2 Studien verfügbar, die die WHO-Definition zu Chronischer Bronchitis erfüllen
Asthma	J45-J46	moderat (Mortalität unzureichend; Morbidity moderat für Erwachsene, schwach für Kinder)	Erwachsene: Es sind nur Studien aus Europa verfügbar, für den Altersbereich 30-74 Jahre; Kinder: Sbihi et al. (2016) und Oftedal et al. (2009) weisen signifikant protektive Effekte auf
Frühgeburt	P07.2-P07.3	schwach	Johnson et al. (2016), Qian et al. (2016), Wu et al. (2011) weisen signifikant protektive Effekte auf
Geringes Geburtsgewicht	P07.0-P07.1	schwach	Lavigne et al. (2016) und Laurent et al. (2013) weisen signifikant protektive Effekte auf

COPD, chronische obstruktive Lungenkrankheit; ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

Tabelle 13 gibt eine Übersicht zur Anzahl gefundener Studien für NO₂-Kurzzeiteffekte sowie die Anzahl der verbleibenden Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien (Grundlage zur Bewertung der Evidenz) und nach Prüfung der Übertragbarkeit auf Deutschland. Dabei wurde die Prüfung der Übertragbarkeit nur für Endpunkte mit mindestens moderater Evidenz durchgeführt.

Tabelle 13: Übersicht über die Anzahl gefundener Studien für NO₂-Kurzzeiteffekte sowie die Anzahl der verbleibenden Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien und nach Prüfung der Übertragbarkeit nach Deutschland (fett: Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz)

Endpunkt - Kurzzeiteffekte	ICD-10 Code	Anzahl gefundener Studien	Anzahl Studien nach Anwendung der K.o.-Kriterien	Anzahl Studien nach Prüfung der Übertragbarkeit nach Deutschland
Gesamtmortalität	A00-R99	11	6	3
Kardiovaskuläre Mortalität	I00-I99	7	4	1
Respiratorische Mortalität	J00-J99	10	6	3

ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

In Tabelle 14 ist das Ergebnis der Bewertung der Evidenz pro Endpunkt für die Kurzzeiteffekte dargestellt. Auch hier unterscheidet sich die Evidenzbewertung im Vergleich zu den Berichten der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016) und Health Canada (2016) aus oben genannten Gründen. Die Kurzzeiteffekte für Mortalität wurden aus Gründen der Vollständigkeit mit in die Evidenzbewertung aufgenommen, um mit den bereits bestehenden Übersichtsarbeiten (U.S. EPA, 2016; Health Canada, 2016; Kutlar Joss et al., 2015; WHO, 2013a) vergleichbar zu bleiben. Für alle anderen Endpunkte wurden die Kurzzeiteffekte nicht in die Evidenzbewertung mit aufgenommen.

Tabelle 14: Evidenzbewertung pro Endpunkt - Kurzzeiteffekte

Endpunkt - Kurzzeiteffekte	ICD-10 Code	Evidenzbewertung	Begründung
Gesamtmortalität	A00-R99	stark	Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen nachgewiesen
Kardiovaskuläre Mortalität	I00-I99	moderat	Ergebnisse von 4 Studien deuten auf eine Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt hin
Respiratorische Mortalität	J00-J99	stark	Konsistente Verbindung zwischen NO ₂ und Endpunkt; es liegen keine Studien vor, die dem Zusammenhang widersprechen; Zusammenhang wurde in verschiedenen Populationen nachgewiesen

ICD-10: Internationale Klassifikation der Krankheiten – aktuelle, international gültige Ausgabe von 2016 (engl.: International Classification of Diseases)

Aufgrund der Verwendung von Jahresmittelwerten aus dem Expositionsmodell können die EWF der Kurzzeitstudien (basierend auf NO₂-Tagesmittelwerten) zur Mortalität jedoch nur in ergänzenden Analysen zur Berechnung der Krankheitslast durch NO₂-Exposition in Deutschland herangezogen werden.

Nach Überprüfung der Übertragbarkeit auf Deutschland wurden aus den verbleibenden Studienergebnissen EWF ausgewählt. Zudem wurden EWF aus aktuellen Studien bevorzugt. Falls für einen Endpunkt mehrere EWF in Frage kamen, wurde aus diesen eine gepoolte EWF geschätzt. Zur Berechnung der gepoolten EWF wurden Modelle mit zufälligen Effekten (DerSimonian und Laird, 1986; Normand, 1999) verwendet, die eine mögliche Heterogenität zwischen den Studien mit einbeziehen. Tabelle 15 zeigt die EWF für alle Gesundheitsendpunkte mit mindestens moderater Evidenz, die dann in der Berechnung der durch NO₂ bedingten Krankheitslasten für Deutschland bzw. für die drei Modellregionen (hier nur in Bezug auf die kardiovaskuläre Mortalität - Langzeiteffekte) verwendet wurden. Ebenfalls angegeben ist für jeden Endpunkt jeweils der Altersbereich, für den die EWF anwendbar ist. Zu beachten ist, dass für kardiovaskuläre Mortalität – Kurzzeiteffekte keine EWF ausgewählt wurde, da die einzige nach Anwendung der Kriterien verbliebene Studie einen Nulleffekt zeigte.

Tabelle 15: Expositions-Wirkungs-Funktionen (EWF) für einen Anstieg des NO₂ um 10 µg/m³ für Gesundheitsendpunkte mit mindestens moderater Evidenz
(fett: Gesundheitsendpunkte mit starker Evidenz)

	Endpunkt	RR/HR/OR (KI)	EWF aus
Langzeit	Kardiovaskuläre Mortalität, Alter: ≥ 30 Jahre	1,030 (1,010-1,050)	gepoolter Schätzer der Studien Turner et al. (2016), Beelen et al. (2014b), Carey et al. (2013), Cesaroni et al. (2013), Jerrett et al. (2011), Brunekreef et al. (2009)
	Diabetes Alter: ≥ 30 Jahre	1,116 (0,915-1,362)	Mortalität: gepoolter Schätzer der Studien Turner et al. (2016) und Raaschou-Nielsen et al. (2013)
		1,148 (1,024-1,288)	Morbidität: gepoolter Schätzer der Studien Eze et al. (2014), Brook et al. (2008)
	Bluthochdruck Alter: ≥ 30 Jahre	1,049 (0,892-1,234)	Mortalität: -- Morbidität: gepoolter Schätzer der Studien Foraster et al. (2014b), Fuks et al. (2014) *
	Ischämische Herzkrankheit Alter: ≥ 35 Jahre	1,064 (1,030-1,099)	Mortalität: gepoolter Schätzer der Studien Turner et al. (2016), Crouse et al. (2015b), Beelen et al. (2014b), Sørensen et al. (2014), Carey et al. (2013), Chen et al. (2013), Gan et al. (2011), Jerrett et al. (2011) Morbidität: --
	Herzinsuffizienz Alter: 40-89 Jahre	1,047 (0,953-1,149)	Mortalität: Schätzer aus Carey et al. (2013)
		1,081 (1,003-1,166)	Morbidität: gepoolter Schätzer aus Carey et al. (2016), Atkinson et al. (2013)
	Schlaganfall Alter: 40-89 Jahre	1,117 (0,957-1,305)	Mortalität: gepoolter Schätzer aus Beelen et al. (2014b), Sørensen et al. (2014), Carey et al. (2013), Cesaroni et al. (2013), Andersen et al. (2012b)
		1,003 (0,964-1,043)	Morbidität: gepoolter Schätzer aus Crichton et al. (2016), Stafoggia et al. (2014), Atkinson et al. (2013), Andersen et al. (2012b)
Kurzzeit	Asthma Alter: 30-75 Jahre	1,255 (1,001-1,573)	Mortalität: -- Morbidität: gepoolter Schätzer aus Jacquemin et al. (2015), Jacquemin et al. (2009), Modig et al. (2009)
	COPD Alter: 45-84 Jahre	1,048 (0,941-1,167)	Mortalität: aus Gan et al. (2011)
			Morbidität: --
Kurzzeit	Mortalität, gesamte Alter: ≥ 1 Jahr	1,017 (1,000-1,034)	gepoolter Schätzer der Studien Lanzinger et al. (2016), Chiusolo et al. (2011), Berglind et al. (2009)
	Mortalität, respiratorische Alter: ≥ 1 Jahr	1,040 (1,018-1,061)	gepoolter Schätzer der Studien Lanzinger et al. (2016), Chiusolo et al. (2011), Faustini et al. (2013)

* Die EWF aus Foraster et al. (2014a) wurde nicht mit einbezogen, da diese Veröffentlichung auf der gleichen Studienpopulation wie in Foraster et al. (2014b) basiert.

COPD, Chronisch obstruktive Lungenkrankheit; RR, Relatives Risiko; HR, Hazard ratio, OR, Odds ratio;
KI: Konfidenzintervall, EWF, Expositions-Wirkungs-Funktion

3.3 NO₂-Exposition und Ermittlung von NO₂-Belastungsindikatoren

3.3.1 Deutschland

Als Ergebnisse der Ermittlung der räumlichen Verteilung der deutschlandweiten NO₂-Exposition gemäß Abschnitt 2.3.1 liegt ein deutschlandweit flächendeckendes Raster in einer Auflösung von 1 km x 1 km im Koordinatensystem LAEA vor, das als Attribute je Rasterelement die NO₂-Jahresmittelwerte der RCG/OI-Modellierung der Jahre 2007 bis 2014, die Einwohnerdichten mit Bezugsjahr 2005 und 2011 sowie eine Zuordnung zu einem Bundesland und einer Gemeinde enthält.

Aus dieser Attributtabelle des Rasterdatensatzes wurde die Anzahl der Einwohner in NO₂-Konzentrationsklassen in Schritten von 1 µg/m³ (Abbildung 10) und 5 µg/m³ (Abbildung 11) für die Jahre 2007 bis 2014 ermittelt. In Abstimmung mit dem UBA wurde festgelegt, dass für die Jahre 2007 bis 2010 die Einwohnerdaten mit Bezugsjahr 2005 und ab 2011 bis 2014 die Einwohnerdaten mit Bezugsjahr 2011 verwendet werden. Dabei wurde eine Konzentrationsklasse *I* gebildet, in dem die unter Grenze nicht und die obere Grenze in der Klasse enthalten ist. Durch entsprechende Vergleiche wurde aufgezeigt, dass der Unterschied in den Histogrammen bei der Verwendung verschiedener Einwohnerdaten oder bei einer unterschiedlichen Definition der Klassenbildung gering ist (siehe Abschnitt 3.6.1).

Im Histogramm in 5 µg/m³-Klassen liegt in allen Jahren das Einwohnermaximum im Intervall zwischen 10 und 15 µg/m³. Aus dem Histogramm in 1 µg/m³-Schritten wird deutlich, dass dabei die unteren Bereiche zwischen 11 und 13 µg/m³ stärker besetzt sind als der obere Bereich mit 15 µg/m³. Von hohen Hintergrund-Konzentrationen über 35 µg/m³ im Jahresmittel war die Bevölkerung in Deutschland nur in den Jahren bis 2009 betroffen. Minimalkonzentrationen zwischen 3 und 4 µg/m³ treten mit maximal 40.000 Einwohnern nur in den Jahren 2012 bis 2014 auf.

Insgesamt sind die Einwohnerverteilungen für die verschiedenen Bezugsjahre recht ähnlich.

Abbildung 10: Anzahl der Einwohner in Hintergrund-NO₂-Konzentrationsklassen in Schritten von 1 µg/m³ für 2007 bis 2014 in Deutschland

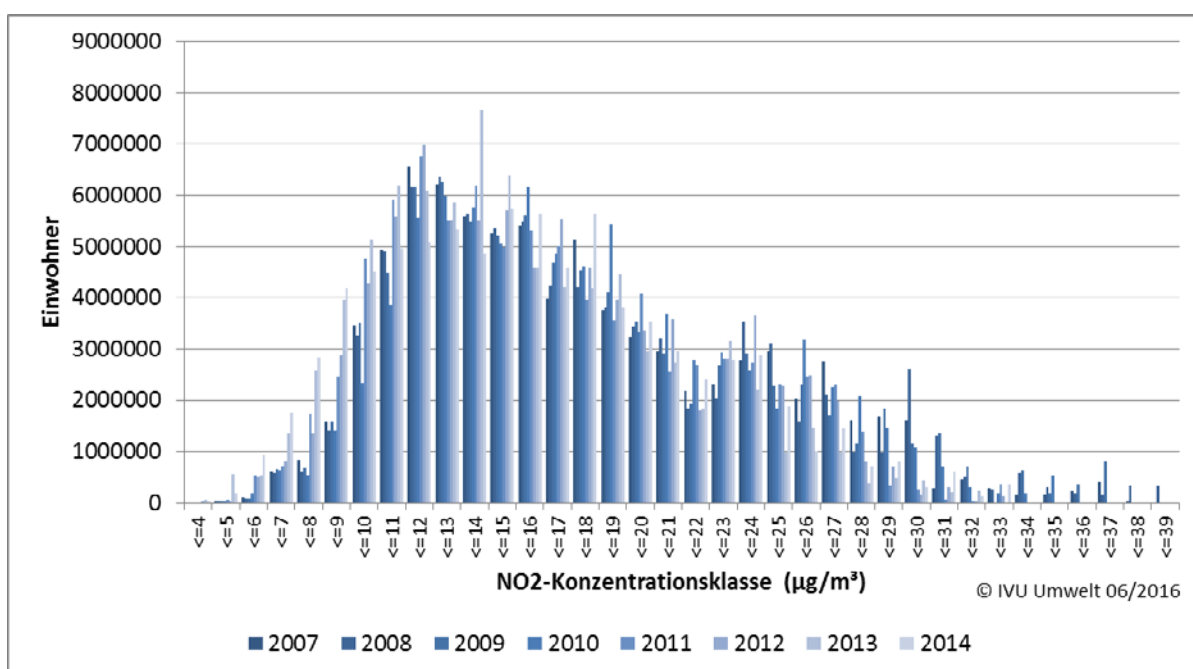
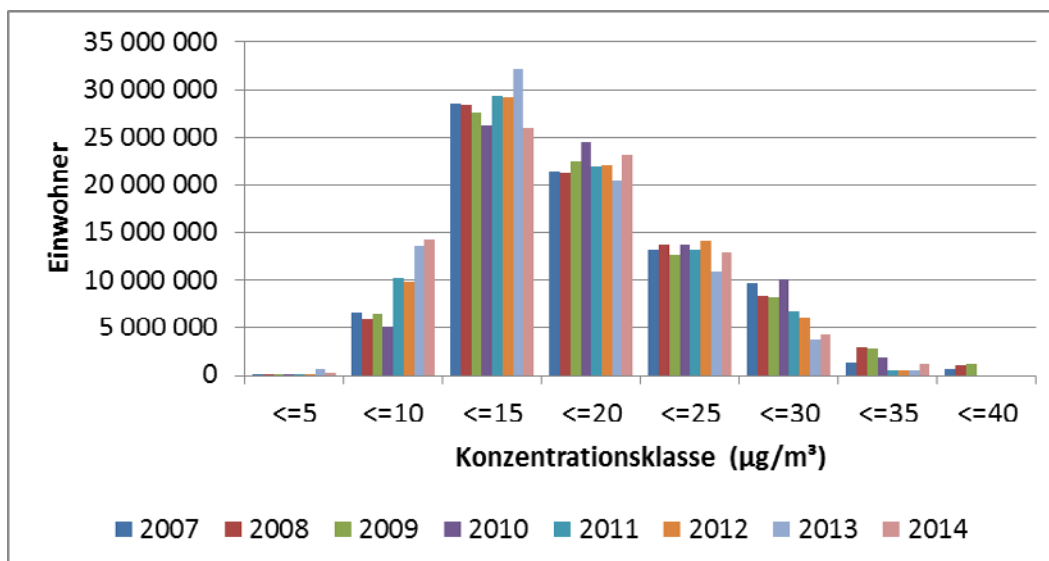


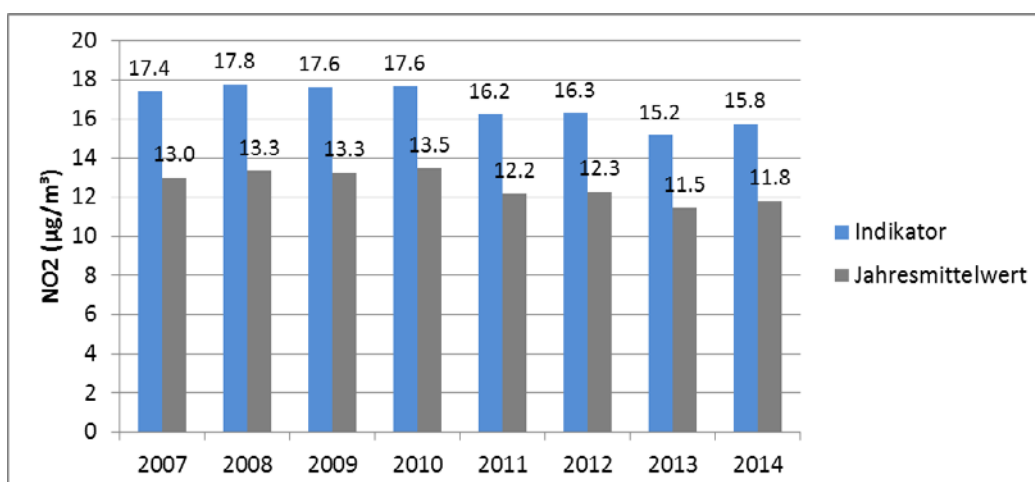
Abbildung 11: Anzahl der Einwohner in Hintergrund-NO₂-Konzentrationsklassen in Schritten von 5 µg/m³ für 2007 bis 2014



In Abbildung 12 ist der für die verschiedenen Bezugsjahre nach Abschnitt 2.3.3 für die Gesamtbevölkerung von Deutschland ermittelte Belastungsindikator in blau dargestellt. Zusätzlich ist analog zu Abbildung 6 in grau der über das Gesamtgebiet von Deutschland gemittelte NO₂-Jahresmittelwert eingefügt. Der Verlauf des Indikators über die Jahre folgt im Allgemeinen dem Verlauf der mittleren NO₂-Konzentration. Die stärkeren Konzentrationsabnahmen von 2010 nach 2011 und von 2012 nach 2013 spiegeln sich auch im Indikator wider.

Insgesamt liegt der Indikator immer deutlich über dem mittleren Konzentrationswert, was bedeutet, dass eine höhere Einwohnerdichte mit höheren NO₂-Konzentrationen verbunden ist. Der relative Rückgang des Indikators von 2007 nach 2014 ist mit 9 % etwas geringer als der Rückgang der mittleren Konzentration mit 10 %.

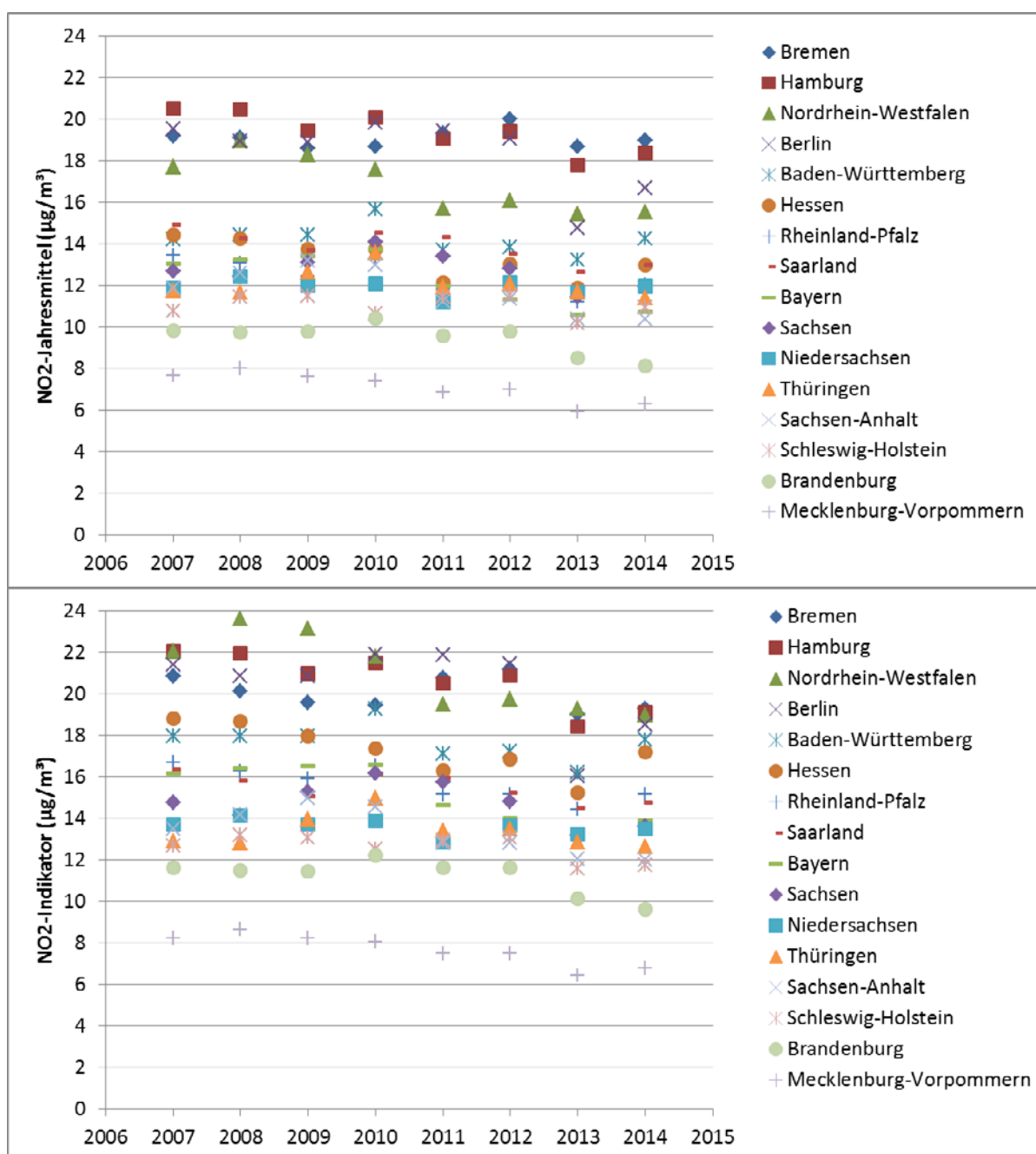
Abbildung 12: Entwicklung des mit den Einwohnern gewichteten NO₂-Belastungsindikators im Vergleich zum über das Bundesgebiet gemittelten NO₂-Jahresmittelwert, beides bezogen auf Konzentrationen repräsentativ für den ländlichen und städtischen Hintergrund



In Abbildung 13 sind die mittleren NO₂-Konzentrationen und der Belastungsindikator für die einzelnen Bundesländer und die einzelnen Bezugsjahre dargestellt. Wie zu erwarten, weisen die Stadtstaaten Bremen, Hamburg und Berlin die höchsten mittleren NO₂-Konzentrationen auf, dicht gefolgt von Nordrhein-Westfalen. Im unteren Konzentrationsbereich liegen die relativ dünn besiedelten Flächenstaaten Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern.

Die in der Abbildung 13 unten dargestellten Belastungsindikatoren ändern an der allgemeinen Reihenfolge der Bundesländer wenig, so bleiben Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern weiterhin im unteren Wertebereich. Im oberen Wertebereich rücken aber Bundesländer mit ausgeprägten Ballungszentren wie Hessen und Baden-Württemberg an das Niveau der Stadtstaaten heran, und Nordrhein-Westfalen liegt gleichauf mit den Spitzenwerten und in den Jahren 2007 und 2008 sogar darüber.

Abbildung 13: Zeitliche Entwicklung der über die jeweiligen Bundesländer gemittelten Hintergrund-NO₂-Konzentrationen (oben) und Belastungsindikatoren (unten)



3.3.2 Modellregionen

Wie in Abschnitt 2.3.2 beschrieben, wurden die Untersuchungen der NO₂-Exposition um ausgewählte Modellregionen erweitert, um die vornehmlich kleinräumigere urbane und direkt verkehrsbezogene NO₂-Belastung zu berücksichtigen. Damit sollte für die Modellregionen eine möglichst vollständige Aussage zur Exposition der Bevölkerung auch für hohe lokal auftretende NO₂-Konzentrationen ermöglicht werden.

Die kleinräumige NO₂-Belastung wurde für die Stadtgebiete von Berlin und München und das Bundesland Brandenburg ermittelt. Durch eine genauere Abschätzung der Exposition, speziell im Bereich des obersten Belastungsquantils, sollte damit eine Verbesserung der Abschätzung der Krankheitslast erreicht werden.

Als Verfahren zur Verfeinerung der für Deutschland verwendeten RCG/OI-Modellierung kamen räumlich höher aufgelöste Ausbreitungsmodellierungen für die urbane Skala und das in IVU Umwelt (2016) beschriebene SBE-Verfahren auf Basis von Screeningmodellen zur Anwendung (Abschnitt 2.3.2).

Die Datengrundlagen und angewendeten Methoden zur Fortschreibung der NO₂-Konzentrationsverteilung auf das einheitliche Bezugsjahr 2013 werden für die einzelnen Modellregionen im Anhang B beschrieben.

Die verwendeten Daten stammen aus verschiedenen Projekten, die im Rahmen der Luftreinhalteplanung für die jeweiligen Gebiete durchgeführt wurden. Zielstellung dieser Projekte war es, potenzielle Hotspots der Luftschadstoffbelastung in Straßenabschnitten mit einer vorhandenen Randbebauung zu identifizieren und die Schadstoffbelastung an diesen Hotspots zu quantifizieren. Dies sollte eine Grundlage darstellen, mit der beispielsweise Prognosen einer zukünftigen Belastungssituation oder die Wirkung von Maßnahmen zur Schadstoffreduktion berechnet werden können.

Die in Modellierungen im Rahmen der Luftreinhalteplanung verwendeten Grundlagen sind abhängig von der jeweiligen Datenverfügbarkeit, den Rahmenbedingungen der konkreten Aufgabenstellung und der Projektbearbeitung. Die angewendeten Verfahren sind alle in der gängigen Praxis der Modellierung in der Luftreinhalteplanung etabliert und die Ergebnisse weitestgehend vergleichbar. Die Verwendung solcher Modellergebnisse aus der Luftreinhalteplanung zur Abschätzung der gebietsweiten Exposition stellt aber einen neuen Anwendungsfall dar.

In Tabelle 16 sind Angaben zu den Einwohnern und flächenbezogene Einwohnerdichten jeweils für die Modellregion und für Deutschland aufgeführt. Für die Abschnitte des SBE-Verfahrens sind die Anzahl der Einwohner, die den SBE-Abschnitten zugeordnet sind, und der Anteil dieser Einwohner an der Gesamtzahl der Einwohner sowie die Länge der SBE-Abschnitte in jeweiligen Gebiet angegeben.

Bei den Einwohnerdichten liegt München mit rd. 4.430 EW/km² vor Berlin mit ca. 3.920 EW/km² und damit deutlich über den Wert für Deutschland in Höhe von etwa 230 EW/km². Das Land Brandenburg liegt mit einer Einwohnerdichte von 80 EW/km² deutlich darunter. Der Mittelwert über die drei Modellregionen liegt mit rd. 240 EW/km² nah am bundesdeutschen Wert.

Die Gesamtlänge der SBE-Abschnitte ist in den Modellregionen unterschiedlich, was sich nur zum Teil aus der sehr unterschiedlichen Gebietsgröße erklären lässt. Weitere Erklärungen dafür könnten unterschiedliche Methoden bei der Abschnittsbildung oder Unterschiede in der räumlichen Struktur der Gebiete sein. Die Verhältnisse der Einwohner, die den SBE-Abschnitten zugeordnet sind, zur Gesamtzahl der Einwohner sind aber mit 9,3 % in Brandenburg bis 11,4 % in Berlin bei einem Mittelwert (der drei Modellregionen) von 10,4 % sehr ähnlich. Damit wird in allen Modellregionen

jeweils ein ähnlicher Anteil der Einwohner den potenziell höheren Hotspot-Belastungen an den SBE-Abschnitten zugeordnet.

Tabelle 16: Statistische Angaben zu Einwohnern, Flächen und zum Verfeinerungsverfahren SBE für die Modellregionen

Modellregionen	Fläche (km ²)	EWZ Gesamt	EW-Dichte (EW / km ²)	EWZ SBE	zu EWZ-Gesamt	SBE-Länge (km)
Berlin	892	3.499.259	3.920	398.876	11,4%	1.357
Brandenburg	29.654	2.497.835	80	233.301	9,3%	2.306
München	311	1.379.025	4.430	135.921	9,9%	273
Alle drei Modellregionen	30.857	7.376.120	240	768.098	10,4%	3.935
Deutschland	357.376	81.841.438	230	-	-	-

EW, Einwohner; EWZ, Einwohnerzahl; SBE, segmentbasierte Expositionsschätzung; EWZ SBE, Einwohnerzahl, die bei der segmentbasierten Expositionsschätzung den Screeningsabschnitten zugeordnet wurden

3.3.3 NO₂-Exposition

Die Ergebnisse der Konzentrationsbestimmung sind für die Stadt Berlin in Abbildung 14, für das Land Brandenburg in Abbildung 15 und für die Stadt München in Abbildung 16 kartographisch dargestellt. Die Farblegende der NO₂-Jahresmittelwerte ist für die Rasterflächen und die Straßensegmente in allen Karten gleich.

Für Berlin wurden hohe NO₂-Konzentrationen im Innenstadtbereich berechnet. Die Dichte der berücksichtigten Screeningabschnitte ist sehr hoch. Zum Stadtrand hin nimmt die Belastung ab. Die flächenhaft dargestellte Konzentration im urbanen Hintergrund erreicht maximal 24 µg/m³, was annähernd auch durch die gröbere RCG/OI-Modellierung mit 23 µg/m³ berechnet wurde. Die abschnittsbezogene Spitzenbelastung liegt bei 69 µg/m³ im Jahresmittel.

Im Bundesland Brandenburg liegt flächendeckend ein deutlich niedrigeres NO₂-Konzentrationsniveau vor als in den anderen Modellregionen. Durch die Verfeinerung steigt der Maximalwert der flächenhaften Hintergrundkonzentration von 16 µg/m³ aus der RCG/OI-Modellierung auf 20 µg/m³. In den Städten Frankfurt (Oder), Potsdam und Teltow werden vereinzelt an wenigen Hotspots NO₂-Werte über 40 µg/m³ modelliert.

In München wurde im gesamten Stadtgebiet eine gleichbleibend hohe urbane Hintergrundbelastung ermittelt. Die Dichte der berücksichtigten Screeningabschnitte ist geringer als in Berlin. Durch die Verfeinerung des urbanen Hintergrunds steigt das Maximum dieser flächenhaften NO₂-Werte von 24 µg/m³ aus der RCG/OI-Modellierung auf 40 µg/m³. Der Maximalwert der Abschnittsbelastung liegt bei 77 µg/m³ im Jahresmittel.

Abbildung 14: NO₂-Belastung in der Modellregion Berlin in 2013

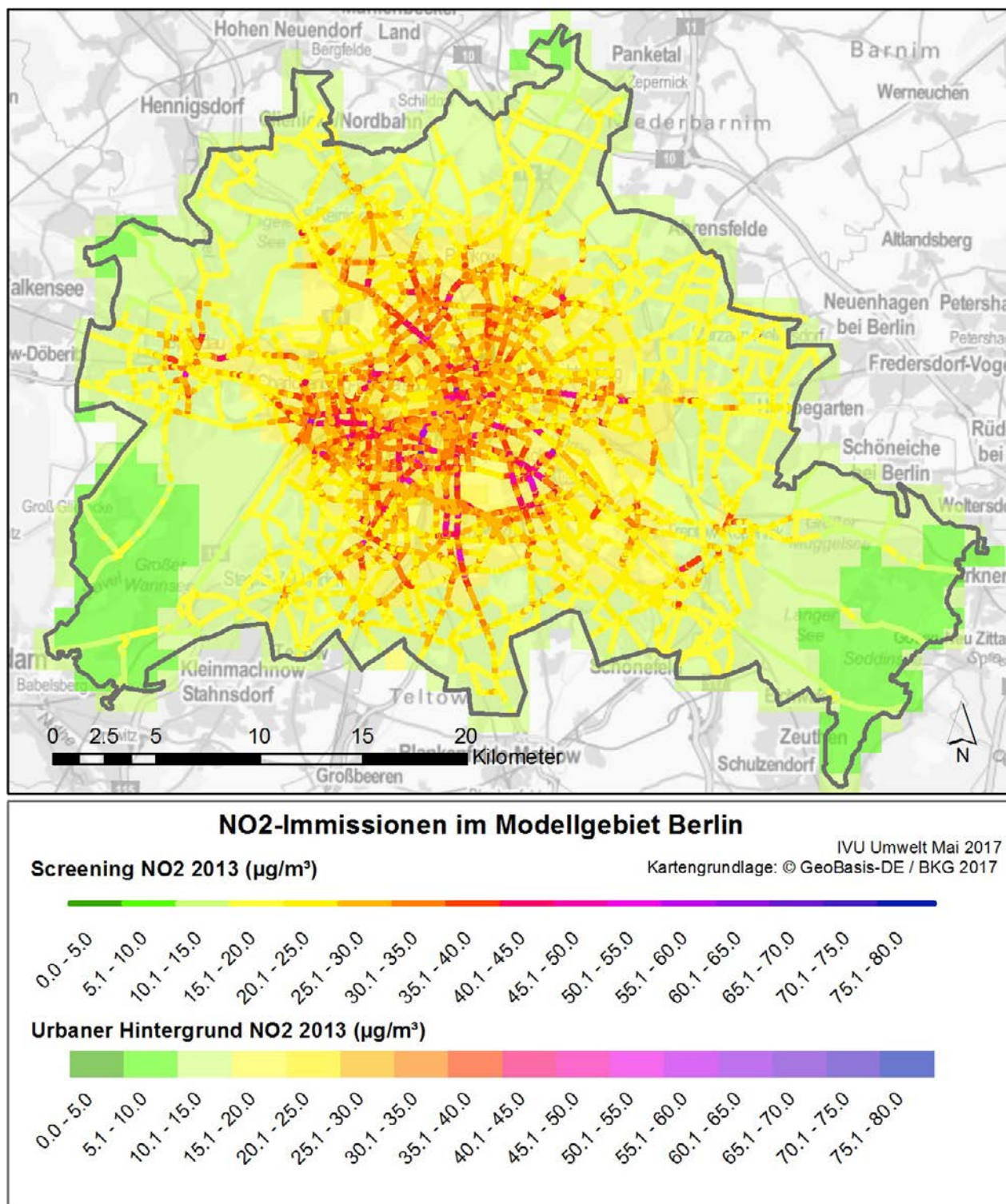


Abbildung 15: NO₂-Belastung in der Modellregion Land Brandenburg in 2013

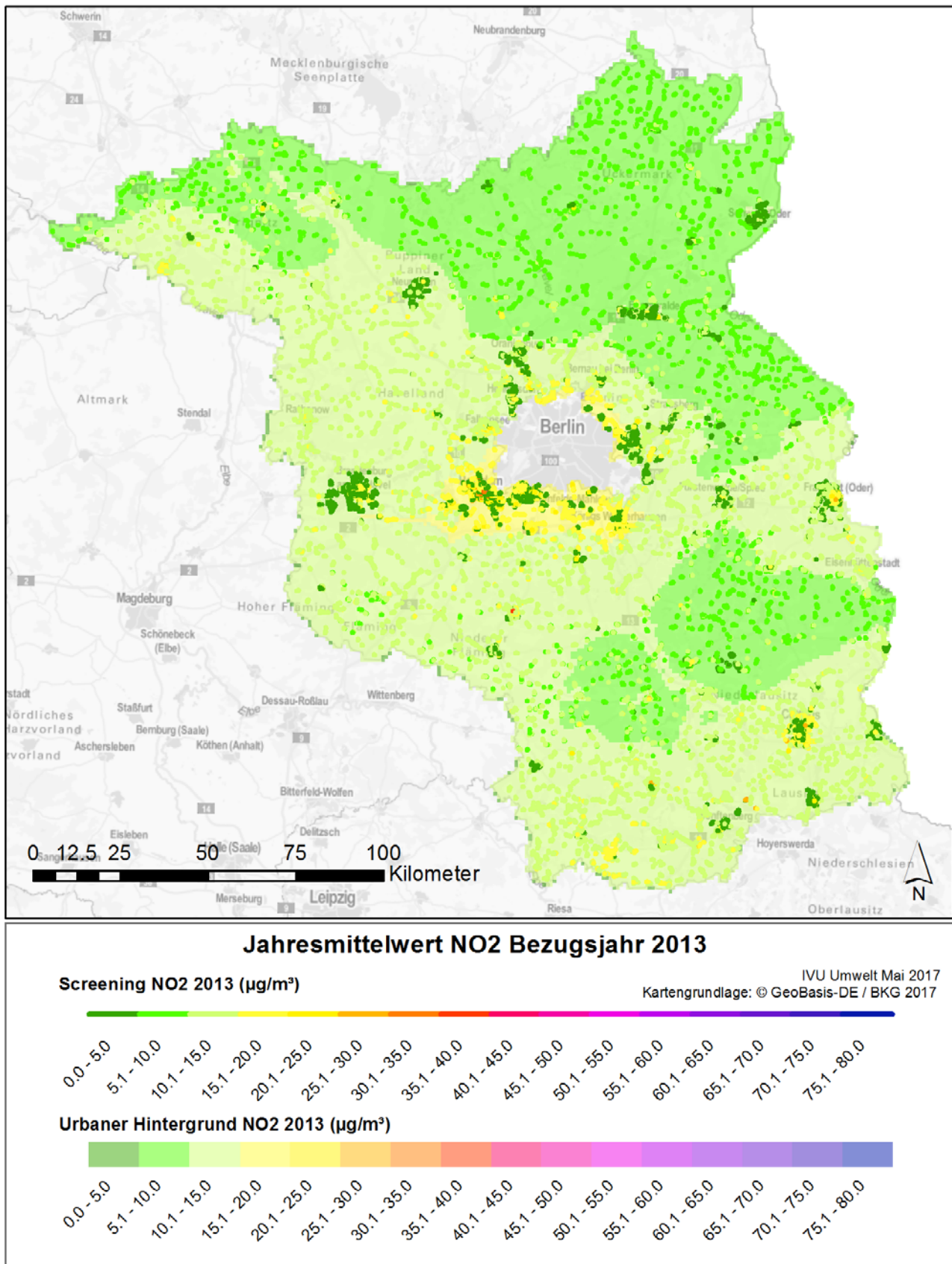
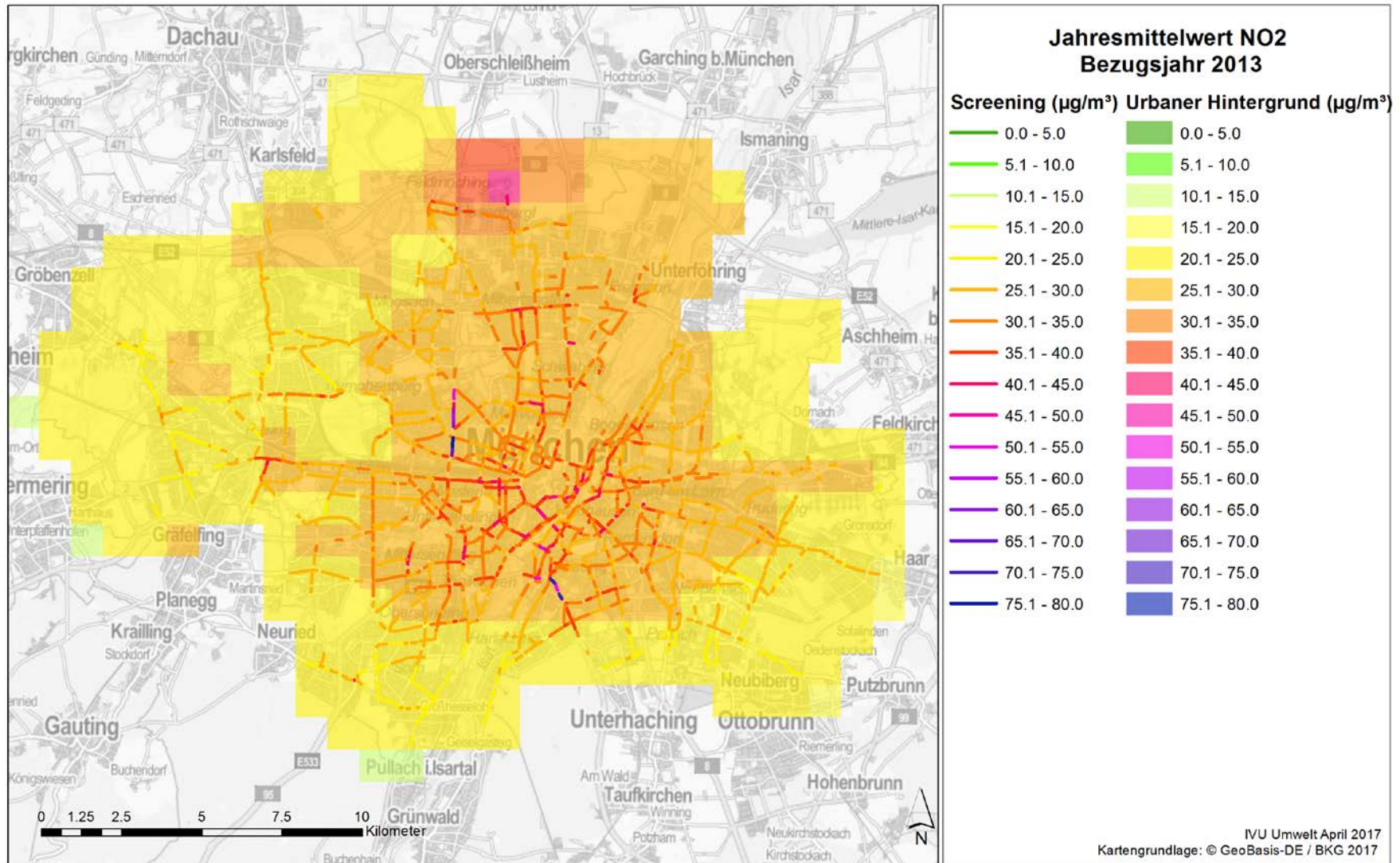


Abbildung 16: NO₂-Belastung in der Modellregion München in 2013



NO₂-Belastungsindikator

In Abbildung 17 werden die nach Abschnitt 2.3.3 berechneten NO₂-Belastungsindikatoren aus den drei Modellansätzen, RCG/OI, Verfeinerung der urbanen Vorbelastung (VB URB), und der Zusammenführung aus der Verfeinerung der urbanen Vorbelastung und dem SBE-Verfahren für die Screeningabschnitte (VB URB + SBE) für die Modellregionen gegenübergestellt. Zusätzlich sind Indikatoren, gebildet über alle Modellregionen, angegeben.

Der Indikator wird für Deutschland aus der RCG/OI-Modellierung für das Bezugsjahr 2013 mit 15,2 µg/m³ berechnet (siehe Abb. 12). Die Region München liegt mit RCG/OI-Werten in Höhe von 20,5 µg/m³ deutlich darüber. Berlin liegt mit 16 µg/m³ nur leicht über dem deutschlandweiten Durchschnitt und Brandenburg deutlich unter dem Indikatorwert für Deutschland. Der Indikatorwert aus der RCG/OI-Modellierung, gebildet über alle drei Modellregionen, liegt mit 14,9 µg/m³ dicht beim Wert für Gesamtdeutschland.

Die in Abbildung 17 dargestellten Indikatoren, die auf der Basis der verfeinerten urbanen Vorbelastung (VB URB) und zusätzlich mit den Screeningergebnissen (SBE) ermittelt wurden, zeigen die Wirkung dieses höheren Detaillierungsgrads auf den Indikator. Durch die Verfeinerungen erhöht sich der Indikator absolut in Berlin um bis zu 2 µg/m³ und in Brandenburg um 3 µg/m³. In München fällt die Erhöhung mit über 6 µg/m³ am deutlichsten aus.

Bei Betrachtung der relativen Änderungen des Indikators ergibt sich in Berlin bei einer Berücksichtigung von VB URB nur eine geringe Erhöhung um 5 %, was daraus resultiert, dass bereits mit RCG/OI ähnliche Konzentrationen berechnet werden wie mit der Verfeinerung des urbanen Hintergrunds (vergl. vorhergehender Abschnitt). Die zusätzliche Berücksichtigung der Ergebnisse aus dem Screening in Berlin führt zu einer deutlicheren Erhöhung des Indikators gegenüber der RCG/OI-Modellierung um 12 %. Ein Grund für die stärkere Erhöhung des Indikators durch das SBE-Verfahren im Vergleich zu den anderen Modellregionen ist in der Berücksichtigung einer vergleichsweise hohen summierten Länge der SBE-Abschnitte zu sehen bzw. in einem höheren Anteil an Einwohnern, die den SBE-Abschnitten zugeordnet werden (siehe vorhergehenden Abschnitt).

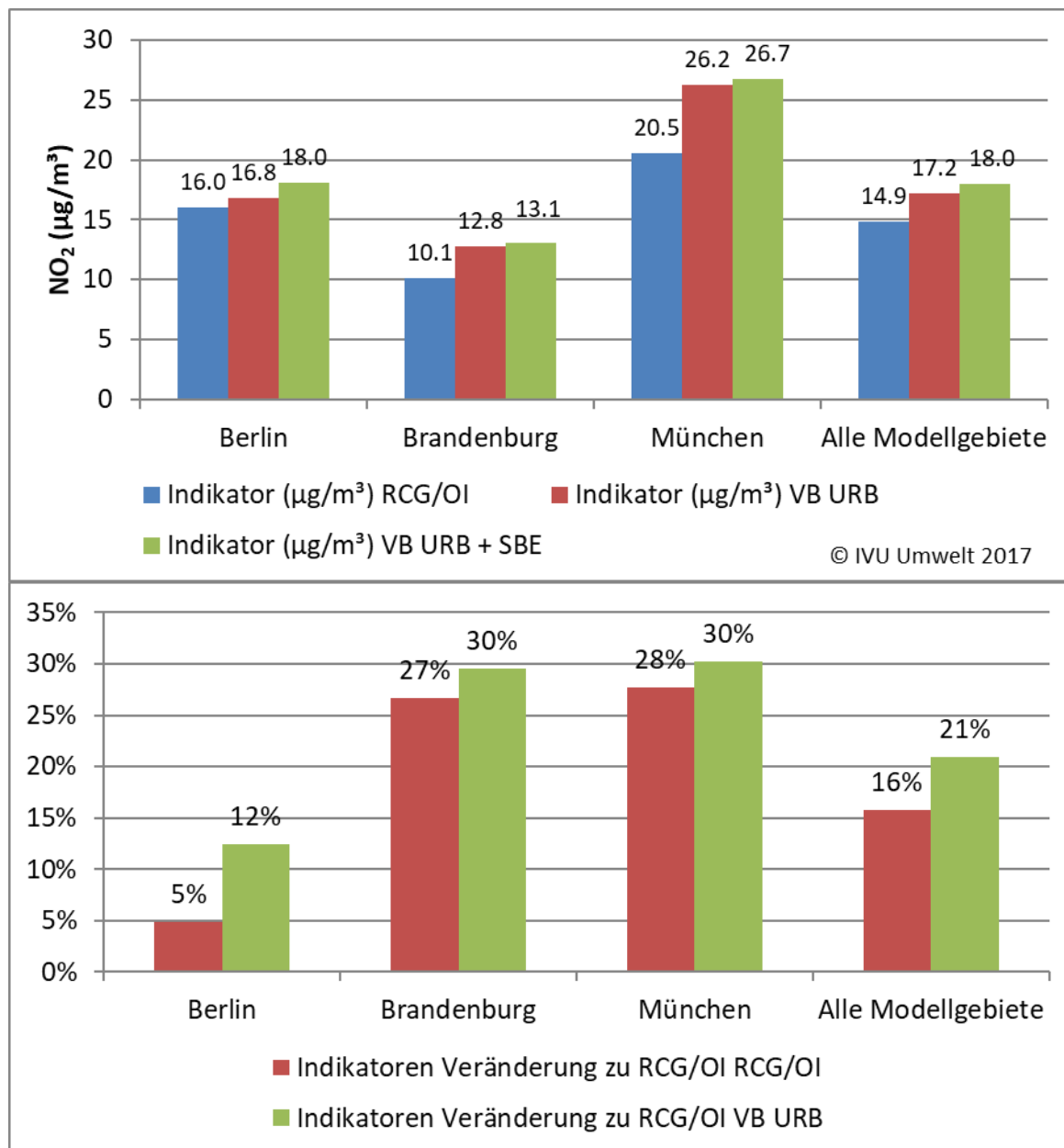
Am deutlichsten sind die Erhöhungen des Indikators durch die Verfeinerung in Brandenburg und München mit 30 %. Der wesentliche Anteil der Erhöhung des Indikators in München und in Brandenburg wird dabei durch die Verfeinerung der urbanen Vorbelastung erreicht. Dieses Ergebnis korrespondiert mit den entsprechenden Konzentrationsauswertungen aus Abschnitt 3.3.3, bei denen die Verfeinerung des urbanen Hintergrunds in diesen Regionen immer zu deutlichen Erhöhungen des flächenbezogenen Maximalwerts gegenüber der RCG/OI-Modellierung führt.

Gemittelt über alle drei Modellregionen wird der NO₂-Belastungsindikator mit einer Verfeinerung des urbanen Hintergrunds absolut um 2,3 µg/m³ bzw. um 16 % erhöht und mit der zusätzlichen Berücksichtigung der Screeningergebnisse um insgesamt 3,1 µg/m³ bzw. 21 %.

Die verschiedenen Veränderungen des Belastungsindikators durch die angewendeten Verfeinerungen gegenüber der deutschlandweiten RCG/OI-Modellierungen zeigen, dass eine einheitliche Übertragung auf andere Gebiete nicht einfach möglich ist. Die auftretenden Unterschiede sind absolut gesehen nicht sehr groß, zeigen aber bei einem relativen Vergleich deutliche Unterschiede. Diese Unterschiede liegen an den ganz unterschiedlichen Strukturmerkmalen der einzelnen Gebiete. Auch die unterschiedlichen Datengrundlagen in den Modellregionen können einen Einfluss auf die Höhe der Veränderung haben. Nach Ansicht der Autoren ist aber aufgrund der doch sehr ähnlichen Vorgehensweise und eines einheitlichen Screenings der strukturelle Unterschied der Gebiete wesentlich. Eine vertiefende Analyse der Variabilität der Verfeinerungsmethoden auf die Expositionsschätzung geht über den Rahmen des hier vorliegenden Projekts hinaus. Sie kann entweder durch eine Verfeinerung für die Modellregionen mit identischer

Datengrundlage und Methodik oder aber durch die Berücksichtigung weitere Modellregionen erfolgen.

Abbildung 17: Bevölkerungsgewichteter NO₂-Belastungsindikator für die drei Modellregionen, gebildet über alle drei Modellregionen (oben), und Vergleich jeweils zum Indikator aus der RCG/OI-Modellierung (unten)



3.3.4 Schätzung der deutschlandweiten NO₂-Exposition unter Berücksichtigung einer Feinstruktur der NO₂-Konzentration

Die Berücksichtigung einer Feinstruktur der NO₂-Immissionen zeigt für die Modellregionen, dass der bevölkerungsgewichtete Belastungsindikator im Mittel um 21 % über dem Wert liegt, wie er mit dem RCG/OI-Modell ermittelt wird. Die Veränderungen des Indikators in den einzelnen Modellregionen variieren dabei aber zwischen 12 % und 30 %. Aus den vorliegenden Daten kann für Deutschland insgesamt deshalb nur die Veränderung des Indikators abgeschätzt werden. Eine Anpassung der Einwohnerverteilung in die einzelnen Konzentrationsklassen ist aufgrund der hohen Komplexität der räumlichen Verteilung und der Effekte einer Verfeinerung für das gesamte Bundesgebiet nicht belastbar möglich.

Gemäß Tabelle 16 werden mit den drei Modellregionen über 7 Millionen Einwohner und damit ca. 9 % der deutschen Bevölkerung mit einer verfeinerten NO₂-Konzentration in der Expositionsschätzung betrachtet. Die Modellregionen bestehen aus zwei unterschiedlichen Ballungsräumen und einem ländlich geprägten Flächenbundesland. Beim Vergleich der Bevölkerungsdichten liegen damit zwei Großstädte mit hohen Einwohnerdichten und ein großes Gebiet mit einer geringen Einwohnerdichte vor. Die mittlere Einwohnerdichte der drei Modellregionen ist mit rd. 240 Einwohnern/km² dem deutschen Durchschnitt mit ca. 230 Einwohnern/km² sehr ähnlich.

Unter der Annahme, dass die gewählten Modellregionen eine genügende Repräsentativität aufweisen, kann der Wertebereich von 12 % bis 30 % auch als ein möglicher Wertebereich für die Erhöhung des deutschlandweiten Belastungsindikators angenommen werden.

Die mittlere Erhöhung des Belastungsindikators in Höhe von 21 % für alle Modellregionen kann damit als eine erste grobe Schätzung der Veränderung des Belastungsindikators verwendet werden. Damit würde der sich nach Abschnitt 3.3.1 berechnete Indikator von 15,2 µg/m³ aus der RCG/OI-Modellierung auf einen Wert von 18,4 µg/m³ erhöhen. Mit dem Wertebereich 12 % bis 30 % ergibt sich ein Unsicherheitsbereich von 17 µg/m³ bis 19,8 µg/m³ für den deutschlandweiten Indikator.

3.4 Beschreibung der Gesundheitsdatenquellen für ausgewählte Endpunkte

Zur Abschätzung der (ursachenspezifischen) Mortalität wurden die Daten der Todesursachenstatistik, die im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes veröffentlicht wird, für die Jahre 2007 bis 2014 verwendet (GBE Bund, 2009 bis 2016). Diese lagen getrennt nach Männern und Frauen sowie für Todesfälle in den Altersgruppen „Unter 1 Jahr“, „1 Jahr bis unter 5 Jahre“ sowie ab einem Alter von 5 Jahren in 5-Jahres-Altersgruppen bis zur Altersgruppe „90 Jahre und älter“ vor. Jährliche Daten zur Lebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands (auf Basis von Periodensterbetafeln der Zeiträume 2006/2008 bis 2012/2014) wurden vom Auftraggeber (UBA) zur Verfügung gestellt. Daten zur Bevölkerung Deutschlands im Jahresdurchschnitt für die Jahre 2007 bis 2014 wurden der Gesundheitsberichterstattung des Bundes entnommen (GBE Bund, 2008 bis 2015). Dabei war für die Jahre 2007 bis 2012 der Zensus 1987 sowie dessen Fortschreibung Grundlage, während die Zahlen für 2013 und 2014 auf dem Zensus 2011 basieren.

Zur Einschätzung von Krankheitsprävalenzen wurde – soweit möglich – auf bundesweit repräsentative Prävalenzschätzungen im Rahmen der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA) des Robert Koch-Instituts (RKI) zurückgegriffen (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI 2014 und Saß et al., 2017). Diese Gesundheitsbefragung wird in regelmäßigen Abständen mit Personen der deutschsprachigen Wohnbevölkerung ab 18 Jahren durchgeführt. Insbesondere standen aus der GEDA-Studie auch 12-Monatsprävalenzen für Männer und Frauen in den Altersgruppen 18-29 Jahre, 30-44 Jahre, 45-64 Jahre und ab 65 Jahren für die Jahre 2009, 2010, 2012 und 2014 zur Verfügung.

Diese Prävalenzangaben waren für die Gesundheitsendpunkte Diabetes Typ 2, Bluthochdruck, Schlaganfall und Asthma vorhanden, wobei für den Endpunkt Schlaganfall 12-Monatsprävalenzen nur in der aktuellen GEDA-Welle von 2014/2015 erhoben wurden, während für Asthma bislang nur Daten für die älteren Wellen veröffentlicht wurden. Für die Endpunkte Diabetes Typ 2 und Bluthochdruck wurden in diesem Projekt die fehlenden Prävalenzdaten für die Jahre 2011 und 2013 durch lineare Interpolation geschätzt, um zeitliche Verläufe der Krankheitslasten betrachten zu können. Die Tabellen 17 bis 20 zeigen die 12-Monatsprävalenzen der ausgewählten Endpunkte.

Tabelle 17: 12-Monatsprävalenzen des Typ-2 Diabetes (Prozent der erwachsenen Bevölkerung) (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI, 2014 und Heidemann et al., 2017)

	2009 (aus GEDA)	2010 (aus GEDA)	2011 (Interp.)	2012 (aus GEDA)	2013 (Interp.)	2014 (aus GEDA)
Gesamt	7,3%	7,4%	7,6%	7,7%	7,7%	7,7%
Frauen gesamt	7,5%	7,1%	7,3%	7,5%	7,3%	7,0%
Frauen 18 – 29 Jahre	1,1%	1,1%	1,1%	1,0%	1,1%	1,1%
Frauen 30 – 44 Jahre	1,7%	1,7%	1,6%	1,5%	1,5%	1,4%
Frauen 45 – 64 Jahre	6,8%	6,7%	6,6%	6,5%	5,9%	5,2%
Frauen ab 65 Jahre	17,4%	16,1%	16,8%	17,4%	17,5%	17,6%
Männer gesamt	7,2%	7,6%	7,8%	7,9%	8,3%	8,6%
Männer 18 – 29 Jahre	0,7%	0,7%	0,8%	0,9%	0,7%	0,5%
Männer 30 – 44 Jahre	1,8%	1,5%	1,6%	1,6%	1,8%	2,0%
Männer 45 – 64 Jahre	7,9%	9,0%	9,2%	9,4%	9,4%	9,3%
Männer ab 65 Jahre	18,7%	19,3%	18,9%	18,6%	19,9%	21,1%

Tabelle 18: 12-Monatsprävalenzen des Bluthochdruck (Prozent der erwachsenen Bevölkerung)
(RKI, 2011; RKI, 2012; RKI, 2014 und Neuhauser et al., 2017)

	2009 (aus GEDA)	2010 (aus GEDA)	2011 (Interp.)	2012 (aus GEDA)	2013 (Interp.)	2014 (aus GEDA)
Gesamt	25,9%	26,7%	27,6%	28,4%	30,1%	31,8%
Frauen gesamt	26,2%	27,1%	27,7%	28,2%	29,6%	30,9%
Frauen 18 – 29 Jahre	2,5%	3,0%	2,7%	2,3%	3,3%	4,2%
Frauen 30 – 44 Jahre	7,3%	7,9%	7,0%	6,0%	7,5%	9,0%
Frauen 45 – 64 Jahre	28,7%	28,8%	29,5%	30,0%	30,9%	31,6%
Frauen ab 65 Jahre	54,8%	56,5%	58,1%	59,5%	61,7%	63,9%
Männer gesamt	25,5%	26,4%	27,5%	28,5%	30,7%	32,8%
Männer 18 – 29 Jahre	4,8%	3,8%	4,2%	4,6%	4,5%	4,4%
Männer 30 – 44 Jahre	9,8%	11,1%	12,5%	13,7%	14,1%	14,5%
Männer 45 – 64 Jahre	32,4%	32,9%	33,3%	33,5%	35,9%	38,3%
Männer ab 65 Jahre	53,7%	54,3%	55,2%	56,3%	60,6%	65,0%

Tabelle 19: 12-Monatsprävalenzen des Schlaganfalls
(Prozent der erwachsenen Bevölkerung)
(Busch und Kuhnert, 2017)

	2014 (aus GEDA)
Gesamt	1,6%
Frauen gesamt	1,7%
Frauen 18 – 44 Jahre	0,3%
Frauen 45 – 54 Jahre	0,5%
Frauen 55 – 64 Jahre	1,3%
Frauen 65-74 Jahre	3,4%
Frauen ab 75 Jahre	6,4%
Männer gesamt	1,5%
Männer 18 – 44 Jahre	0,1%
Männer 45 – 54 Jahre	0,9%
Männer 55 – 64 Jahre	1,6%
Männer 65 – 74 Jahre	3,8%
Männer ab 75 Jahre	6,0%

Tabelle 20: 12-Monatsprävalenzen des Asthmas (Prozent der erwachsenen Bevölkerung) (RKI, 2011; RKI, 2012; RKI, 2014)

	2009 (aus GEDA)	2010 (aus GEDA)	2012 (aus GEDA)
Gesamt	5,4%	5,3%	6,3%
Frauen gesamt	5,9%	6,2%	7,5%
Frauen 18 – 29 Jahre	4,5%	5,4%	4,7%
Frauen 30 – 44 Jahre	5,1%	4,8%	6,2%
Frauen 45 – 64 Jahre	5,9%	7,5%	7,8%
Frauen ab 65 Jahre	7,4%	6,5%	9,8%
Männer gesamt	4,8%	4,2%	5,0%
Männer 18 – 29 Jahre	4,0%	3,1%	4,9%
Männer 30 – 44 Jahre	4,2%	3,9%	4,4%
Männer 45 – 64 Jahre	4,4%	3,8%	5,0%
Männer ab 65 Jahre	6,8%	6,3%	5,6%

Da für den Endpunkt Herzinsuffizienz keine Daten aus der GEDA-Studie zur Verfügung standen, wurde auf Daten einer repräsentativen Stichprobe aus 6,3 Mio. Versicherten aus drei gesetzlichen Krankenkassen zurückgegriffen (Ohlmeier et al., 2015). Diese Daten wurden für die Jahre 2004 bis 2006 erhoben, wobei in diesem Projekt nur die 12-Monatsprävalenzen des Jahres 2006 verwendet wurden.

Neben den epidemiologischen Parametern erfordert die Berechnung der Krankheitslasten die Quantifizierung der gesundheitlichen Einschränkung aufgrund von Krankheiten. Für das Projekt wurden dazu – falls vorhanden – DWs aus der GBD 2013-Studie (Salomon et al., 2015) verwendet, unter der Annahme, dass diese auf Deutschland übertragbar sind. Da die DWs in der GBD 2013-Studie für die relevanten Gesundheitsendpunkte für Komplikationen der Krankheit bzw. für verschiedene Schweregrade angegeben sind (Tabelle 21), wurden in diesem Projekt entsprechende Prävalenzangaben für Deutschland recherchiert.

Tabelle 21: Gewichtungsfaktoren (Disability Weights, DW) für ausgewählte Endpunkte aus der Global Burden of Disease 2013-Studie (Salomon et al., 2015)

Endpunkt	Gewichtungsfaktor	95% Unsicherheitsintervall
Diabetes		
Ohne Komplikationen	0,000	(0,000-0,000)
Diabetikerfuß	0,020	(0,010-0,034)
Diabetes bedingtes Nervenleiden	0,133	(0,089-0,187)
Herzinsuffizienz		
Asymptomatische Herzinsuffizienz	0,000	(0,000-0,000)
Milde Herzinsuffizienz	0,041	(0,026-0,062)
Moderate Herzinsuffizienz	0,072	(0,047-0,103)
Schwere Herzinsuffizienz	0,179	(0,122-0,251)
Schlaganfall		
Langzeitkonsequenzen, asymptomatisch	0,000	(0,000-0,000)
Langzeitkonsequenzen, mild	0,019	(0,010-0,032)
Langzeitkonsequenzen, moderat	0,070	(0,046-0,099)
Langzeitkonsequenzen, schwer	0,552	(0,377-0,707)
Asthma		
Kontrolliert	0,015	(0,007-0,026)
Teilweise kontrolliert	0,036	(0,022-0,055)
Unkontrolliert	0,133	(0,086-0,192)

So werden für den Endpunkt Diabetes in der GBD 2013-Studie DWs für die Komplikationen „Diabetikerfuß“ und „Diabetisch bedingtes Nervenleiden“ angegeben (Tabelle 21). Entsprechende Prävalenzangaben für Deutschland lagen nur aus dem bundesweiten telefonischen Gesundheitssurvey 2003 (Burger und Tiemann, 2005) vor. Dieser berichtete für die beiden Diabetes-Komplikationen eine Prävalenz von 6,5 % bzw. 11,8 % bei Frauen sowie 7,4 % bzw. 9,2 % für Männer. Die DWs aus der GBD 2013-Studie wurden mit den entsprechenden Prävalenzdaten multipliziert und aufsummiert, so dass sich für dieses Projekt kombinierte DWs für Diabetes von 0,017 für Frauen und 0,014 für Männer ergaben (Tabelle 22). Dabei ist zu beachten, dass hier keine weiteren Diabetes-Komplikationen, wie z. B. Nephropathie, berücksichtigt wurden, da keine entsprechenden DWs zur Verfügung standen.

Da in der GBD 2013-Studie Bluthochdruck als Risikofaktor und nicht als Endpunkt betrachtet wird und somit auch kein Gewichtungsfaktor für diesen Endpunkt abgeleitet wurde (Forouzanfar et al.,

2016), musste für ein entsprechendes DW auf eine nationale Studie aus Estland zurückgegriffen werden (Lai et al., 2009). In dieser Studie wurde ein DW von 0,091 für Bluthochdruck bestimmt, allerdings ohne Angabe von Unsicherheitsintervallen.

Für den Gesundheitsendpunkt Herzinsuffizienz wurde ein kombiniertes DW von 0,045 verwendet. Dieses wurde aus den DWs der GBD 2013-Studie für verschiedene Schweregrade (Tabelle 21) und entsprechenden Prävalenzangaben aus dem Deutschen Kompetenz-Netzwerk Herzinsuffizienz (Edelmann et al., 2011) berechnet. Die Prävalenzen verteilten sich dabei wie folgt: 12 % asymptotische Herzinsuffizienz; 55 % milde Herzinsuffizienz; 31 % moderate Herzinsuffizienz und 2 % schwere Herzinsuffizienz.

Auch für den Endpunkt Schlaganfall wurden DWs für verschiedene Schweregrade aus der GBD-Studie 2013 herangezogen (Tabelle 21). Da keine entsprechenden Daten für diese Schweregrade für Deutschland vorlagen, wurde auf Prävalenzdaten zum sogenannten Barthel-Index zurückgegriffen. Der Barthel-Index beschreibt, wie schwer jemand durch einen Schlaganfall eingeschränkt ist. Prävalenzdaten dazu waren in einer Veröffentlichung aus dem Erlanger Schlaganfall-Projekt zu finden (Dietl et al., 2009). Folgende Zuordnungen von DWs aus der GBD 2013-Studie zu den Barthel-Index-Kategorien wurden getroffen:

- ▶ Langzeitkonsequenzen, asymptotisch – Barthel-Index 20 (funktionelle Unabhängigkeit)
- ▶ Langzeitkonsequenzen, mild – Barthel-Index 10-19 (schwach und mittelgradig)
- ▶ Langzeitkonsequenzen, moderat – Barthel-Index 5-9 (stark)
- ▶ Langzeitkonsequenzen, schwer – Barthel-Index 0-4 (sehr stark)

Die Prävalenzangaben, 12 Monate nach dem Schlaganfall basierend auf dem Erlanger Schlaganfall-Projekt, verteilten sich folgendermaßen: 44 % der Patienten hatten einen Barthel-Index von 20; 38 % einen Index von 10-19; 7 % einen Index von 5-9 und 11 % einen Barthel-Index von 0-4.

Prävalenzen aus Deutschland zur Kontrolliertheit von Asthma konnten aus Kardos et al. (2011) entnommen werden: bei 54 % der Patienten lag kontrolliertes Asthma vor, bei 37 % war es teilweise kontrolliert, während 8 % der Patienten unter unkontrolliertem Asthma litten. Darauf basierend wurde für Asthma ein kombiniertes DW von 0,033 berechnet.

Tabelle 22: Verwendete, zum Teil angepasste Gewichtungsfaktoren (DWs) für Gesundheitsendpunkte mit mindestens moderater Evidenz

Endpunkt	DW	95% Unsicherheitsintervall	Quelle(n) für das DW und die Verteilung der Schweregrade
Diabetes	0,014 für Männer 0,017 für Frauen	(0,009-0,020) (0,011-0,024)	GBD 2013-Studie Burger und Tiemann (2005)
Bluthochdruck	0,091	---	Lai et al., 2009
Herzinsuffizienz	0,045	(0,029-0,066)	GBD 2013-Studie Edelmann et al. (2011)
Schlaganfall	0,012	(0,007-0,019)	GBD 2013-Studie Dietl et al. (2009)
Asthma	0,033	(0,019-0,050)	GBD 2013-Studie Kardos et al. (2011)

DW, Gewichtungsfaktor (engl. disability weight)

Für die Modellregionen Berlin und Brandenburg wurde auf Daten der Todesursachenstatistik der GBE des Bundes für das Jahr 2013 zurückgegriffen (GBE Bund, 2014; GBE Bund, 2015). Für München wurden entsprechende Daten des Bayerischen Landesamtes für Statistik verwendet (Bayerisches Landesamt für Statistik, 2017).

3.5 Environmental Burden of Disease-Schätzung

3.5.1 Deutschland

3.5.1.1 Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte

In Tabelle 23 sind die Ergebnisse für kardiovaskuläre Mortalität (ICD-10-Kodierung I00-I99, ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2007 bis 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, dargestellt. Die Ergebnisse umfassen den attributablen Anteil der Krankheitslast, der auf NO₂ zurückgeführt werden kann, attributable vorzeitige Todesfälle sowie verlorene gesunde Lebensjahre in absoluten Zahlen und in Form einer Rate (pro 100.000 Einwohner). Für das Jahr 2014 wurden 5.966 attributable Todesfälle geschätzt, was ungefähr 49.700 YLLs bzw. 88 YLLs je 100.000 Einwohner entspricht. Insgesamt ist im Zeitraum 2007 bis 2013 eine leicht abnehmende Tendenz in der Krankheitslast zu erkennen, wohingegen im Jahr 2014 wieder eine leichte Zunahme zu verzeichnen ist, ähnlich zum Verlauf der NO₂-Konzentration in Abbildung 1. Zusätzlich sind Schwankungen in der Krankheitslast bedingt durch Schwankungen in der kardiovaskulären Mortalität zu sehen.

Wichtig für die Interpretation der gezeigten Ergebnisse ist, dass es sich bei den Todesfällen nicht um zusätzliche Todesfälle, sondern um Todesfälle handelt, die z. B. bereits als kardiovaskuläre Fälle erfasst worden sind, nun jedoch auf den Risikofaktor NO₂ zurückgeführt werden können. Auch sind die verlorenen Lebensjahre nicht gleichverteilt auf alle Einwohner respektive Altersgruppen, sondern vielmehr verlieren entsprechend dem Endpunkt-spezifischen Krankheitsgeschehen bestimmte Altersgruppen mehr Lebensjahre als andere.

Tabelle 23: Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014;
untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	2,19 (0,75-3,62)	2,29 (0,78-3,79)	2,26 (0,77-3,74)	2,26 (0,77-3,74)	1,86 (0,63-3,08)	1,87 (0,64-3,10)	1,58 (0,54-2,63)	1,77 (0,60-2,93)
Attributable Todesfälle (95% KI)	7.832 (2.669- 12.973)	8.157 (2.780- 13.510)	8.035 (2.735- 13.309)	7.960 (2.715- 13.172)	6.343 (2.161- 10.514)	6.531 (2.225- 10.822)	5.605 (1.907- 9.299)	5.966 (2.031- 9.893)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	69.244 (23.601- 114.690)	71.396 (24.334- 118.251)	69.526 (23.696- 115.157)	68.428 (23.343- 113.235)	53.489 (18.218- 88.653)	54.536 (18.579- 90.369)	46.795 (15.924- 77.631)	49.726 (16.929- 82.456)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	122,78 (41,85- 203,36)	126,40 (43,08- 209,35)	123,04 (41,94- 203,80)	120,85 (41,23- 199,98)	94,10 (32,05- 155,97)	95,48 (32,53- 158,22)	83,13 (28,29- 137,91)	87,96 (29,95- 145,85)

KI, Konfidenzintervall

3.5.1.2 Zusätzliche Analysen

Die Berechnung von Krankheitslasten basierend auf Kurzzeiteffekten für Mortalität wurde aus Gründen der Vollständigkeit mit aufgenommen, um mit bereits bestehenden Abschätzungen zur NO₂-bedingten Krankheitslast vergleichbar zu bleiben. Aufgrund der Verwendung von Jahresmittelwerten aus dem Expositionsmodell können diese Berechnungen aber nur als ergänzende Analysen herangezogen werden.

In Tabelle 24 sind die Ergebnisse für die Gesamtmortalität (ICD-10-Kodierung A00-R99, ab einem Alter von 1 Jahr) durch NO₂-Kurzzeitexpositionen in den Jahren 2007 bis 2014 für eine untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂ dargestellt. Zu beachten ist dabei, dass der Gesundheitsendpunkt Gesamtmortalität durch NO₂-Kurzzeitexpositionen 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 anderer Gesundheitsendpunkte hinzu addiert werden.

Tabelle 24: Gesamtmortalität (ab einem Alter von 1 Jahr) durch NO₂ -Kurzzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010
Attributabler Anteil in % (95% KI)	1,24 (0,00-2,50)	1,30 (0,00-2,62)	1,28 (0,00-2,59)	1,28 (0,00-2,59)
Attributable Todesfälle (95% KI)	9.843 (0-19.884)	10.522 (0-21.255)	10.498 (0-21.209)	10.551 (0-21.298)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	109.310 (0-220.819)	116.131 (0-234.595)	114.789 (0-231.910)	114.922 (0-231.973)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	133,99 (0,00-270,67)	142,61 (0,00-288,07)	141,38 (0,00-285,60)	141,73 (0,00-286,08)
	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	1,05 (0,00-2,13)	1,06 (0,00-2,14)	0,90 (0,00-1,81)	1,00 (0,00-2,02)
Attributable Todesfälle (95% KI)	8.591 (0-17.366)	8.854 (0-17.893)	7.686 (0-15.549)	8.321 (0-16.827)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	92.685 (0-187.344)	93.971 (0-189.908)	81.589 (0-165.051)	88.050 (0-178.049)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	114,27 (0,00-230,98)	115,66 (0,00-233,74)	102,03 (0,00-206,40)	109,67 (0,00-221,78)

KI, Konfidenzintervall

Die Ergebnisse für Mortalität aufgrund von respiratorischen Todesursachen (ICD-10-Kodierung J00-J99, ab einem Alter von 1 Jahr) durch NO₂-Kurzzeitexpositionen in den Jahren 2007 bis 2014 für eine untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³ NO₂ sind in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Respiratorische Mortalität (ab einem Alter von 1 Jahr) durch NO₂-Kurzzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010
Attributabler Anteil in % (95% KI)	2,93 (1,34-4,41)	3,06 (1,40-4,61)	3,02 (1,38-4,55)	3,02 (1,38-4,55)
Attributable Todesfälle (95% KI)	1.691 (774-2.553)	1.809 (825-2.724)	1.912 (872-2.879)	1.829 (835-2.751)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	16.058 (7.325-24.179)	17.118 (7.808-25.774)	18.143 (8.275-27.318)	17.515 (7.984-26.357)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	19,68 (8,98-29,64)	21,02 (9,59-31,65)	22,34 (10,19-33,64)	21,60 (9,85-32,51)
	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	2,48 (1,13-3,74)	2,51 (1,14-3,78)	2,12 (0,97-3,20)	2,37 (1,08-3,57)
Attributable Todesfälle (95% KI)	1.491 (679-2.246)	1.515 (691-2.282)	1.376 (627-2.075)	1.386 (632-2.090)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	14.385 (6.557-21.674)	14.155 (6.453-21.323)	13.240 (6.028-19.968)	13.291 (6.055-20.036)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	17,74 (8,08-26,72)	17,42 (7,94-26,24)	16,56 (7,54-24,97)	16,56 (7,54-24,96)

KI, Konfidenzintervall

3.5.2 Modellregionen

3.5.2.1 Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte

In den Tabellen 26 bis 29 sind die Ergebnisse für kardiovaskuläre Mortalität (ICD-10-Kodierung I00-I99, ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition für die Modellregionen Stadtgebiet Berlin, Stadtgebiet München und Bundesland Brandenburg für das Referenzjahr 2013 dargestellt. Die Ergebnisse umfassen den attributablen Anteil der Krankheitslast, der auf NO₂ zurückgeführt werden kann, attributable Todesfälle sowie verlorene gesunde Lebensjahre in absoluten Zahlen und in Form einer Rate (pro 100.000 Einwohner).

Wichtig für die Interpretation der gezeigten Ergebnisse ist wiederum, dass es sich bei den Todesfällen nicht um zusätzliche Todesfälle, sondern um Todesfälle handelt, die z. B. bereits als kardiovaskuläre Fälle erfasst worden sind, nun jedoch auf den Risikofaktor NO₂ zurückgeführt werden können. Auch sind die verlorenen Lebensjahre nicht gleichverteilt auf alle Einwohner respektive Altersgruppen, sondern vielmehr verlieren entsprechend dem Endpunkt-spezifischen Krankheitsgeschehen bestimmte Altersgruppen mehr Lebensjahre als andere. Des Weiteren ist bei der Interpretation zu beachten, dass sich die Modellregionen hinsichtlich ihrer Einwohnerzahlen und der kardiovaskulären Mortalität z. T. grundlegend unterscheiden. Die Unterschiede in der kardiovaskulären Mortalität sind zum Teil durch Unterschiede in der Altersstruktur und sozialen Aspekten begründet, vor allem scheinen aber auch regionale Unterschiede bei der Verteilung kardiovaskulärer Risikofaktoren von großer Bedeutung zu sein (Dornquast et al., 2016). So wies

Berlin im Jahr 2013 eine durchschnittliche Einwohnerzahl von 3.398.535 auf und verzeichnete 10.908 kardiovaskuläre Todesfälle ab 30 Jahren im selben Zeitraum; in Brandenburg hingegen lebten 2013 im Schnitt 2.449.359 Einwohner - die Zahl der kardiovaskulären Todesfälle ab 30 Jahren belief sich allerdings auf 12.130. Für München waren 1.407.836 Einwohner registriert, mit 4.065 kardiovaskulären Todesfällen ab 30 Jahren. Zusammen mit dem attributablen Anteil sind diese Anzahlen von kardiovaskulären Todesfällen Grundlage für die in den Tabellen 26 bis 28 aufgeführten attributablen Todesfälle und YLLs. So führte z. B. die höhere Anzahl von kardiovaskulären Todesfällen insgesamt in Berlin zu einer höheren Anzahl von attributablen Todesfällen (183 bzw. 256, je nach Art der Expositionsmodellierung) im Vergleich zu München (128 bzw. 195), obwohl sich der attributable Anteil in Berlin auf 1,67 % bzw. 2,35 % (Tabelle 26) belief – im Vergleich zu 3,14 % bzw. 4,80 % in München (Tabelle 27). Da in Berlin 2013 im Durchschnitt aber mit ungefähr 3,4 Millionen Einwohnern im Vergleich zu München fast zwei Millionen Menschen mehr lebten, sind wiederum die YLLs je 100.000 Einwohner mit 100 bzw. 140 entsprechend niedriger als in München (203 bzw. 310).

Tabelle 26: Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition im Jahr 2013 für die Modellregion Berlin; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	Hintergrundbelastung	Verfeinerte Modellierung
Bevölkerungsgewichteter NO ₂ -Indikator in µg/m ³	16,0	18,0
Attributabler Anteil in % (95% KI)	1,67 (0,57-2,77)	2,35 (0,80-3,89)
Attributable Todesfälle (95% KI)	183 (62-302)	256 (88-424)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	2.329 (794-3.854)	3.269 (1.116-5.405)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	99,87 (34,06-165,31)	140,20 (47,87-231,83)

KI, Konfidenzintervall

Tabelle 27: Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition im Jahr 2013 für die Modellregion München; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	Hintergrundbelastung	Verfeinerte Modellierung
Bevölkerungsgewichteter NO ₂ -Indikator in µg/m ³	20,5	26,7
Attributabler Anteil in % (95% KI)	3,14 (1,08-5,17)	4,80 (1,66-7,84)
Attributable Todesfälle (95% KI)	128 (44-210)	195 (67-319)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	1.940 (666-3.190)	2.959 (1.022-4.838)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	203,35 (69,83-334,30)	310,09 (107,08-507,02)

KI, Konfidenzintervall

Tabelle 28: Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition im Jahr 2013 für die Modellregion Brandenburg; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	Hintergrundbelastung	Verfeinerte Modellierung
Bevölkerungsgewichteter NO ₂ -Indikator in µg/m ³	10,1	13,0
Attributabler Anteil in % (95% KI)	0,35 (0,12-0,58)	0,94 (0,32-1,56)
Attributable Todesfälle (95% KI)	43 (14-71)	114 (39-189)
Years of Life Lost (YLLs) (95% KI)	522 (177-868)	1.401 (477-2.325)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	28,60 (9,71-47,55)	76,73 (26,10-127,34)

KI, Konfidenzintervall

3.5.2.2 Prüfung der Hochrechnung der Ergebnisse der Modellregionen auf ganz Deutschland

In Bezug auf die Schätzung der Krankheitslast für kardiovaskuläre Mortalität (Langzeiteffekte) ergaben sich basierend auf der verfeinerten Expositionsmodellierung im Vergleich zu RCG/OI für die drei Modellregionen für das Referenzjahr 2013 folgende Anstiege in Bezug auf die Anzahl attributabler vorzeitiger Todesfälle (siehe Tabellen 26 bis 29):

- ▶ Berlin: Anstieg von 183 auf 256 (ca. +40 %)
- ▶ München: Anstieg von 128 auf 195 (ca. +52 %)
- ▶ Brandenburg: Anstieg von 43 auf 114 (ca. +165 %)

Der große Anstieg in der Anzahl attributabler vorzeitiger Todesfälle in Brandenburg kann folgendermaßen erklärt werden: während bei Verwendung der RCG/OI-Modellierung ca. 53 % der Einwohner Brandenburgs eine NO₂-Exposition aufweisen, die unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ liegt, reduziert die Verfeinerung der Expositionsmodellierung diesen Anteil auf ca. 15 %. Somit wird im Vergleich zur RCG/OI-Modellierung für ca. 38 % mehr Einwohner ein gesundheitliches Risiko durch NO₂-Belastung angenommen. Dies spiegelt sich auch im bevölkerungsgewichteten NO₂-Indikator wider, der bei Verwendung der RCG/OI-Modellierung bei 10,1 µg/m³ und somit sehr nahe an der unteren Quantifizierungsgrenze liegt; die Verfeinerung der Modellierung führt hier zu einem Anstieg auf 13 µg/m³. In den anderen zwei Modellregionen weisen – im Gegensatz zu Brandenburg – bei Verwendung der RCG/OI-Modellierung schon ca. 99,9 % der Einwohner eine NO₂-Exposition von 10 µg/m³ oder mehr auf und gehen somit in die Berechnung der Krankheitslast ein.

Insgesamt kann also davon ausgegangen werden, dass sich auch für ganz Deutschland unter Berücksichtigung einer größeren Genauigkeit der NO₂-Modellierung eine wesentlich höhere Krankheitslast in Bezug auf die kardiovaskuläre Mortalität ergeben würde. Die große Spannweite der gezeigten prozentualen Anstiege in der Anzahl attributabler vorzeitiger Todesfälle in den drei Modellregionen lässt jedoch kaum einen quantifizierbaren Rückschluss auf ganz Deutschland zu.

Für das Ziel, die hohe räumliche Variabilität der NO₂-Belastung in Ballungsräumen und dabei vor allem die hohe Belastung durch den Straßenverkehr in der Expositionsmodellierung stärker zu berücksichtigen, ist die Anwendung höher aufgelöster rasterbasierter Modelldaten und zusätzlich der SBE-Methode eine angemessene Herangehensweise. Aus diesem Grund sind die Ergebnisse zur Krankheitslast, die auf Basis der verfeinerten Expositionsschätzung beruhen, im Vergleich zu der

Modellierung auf Basis der Hintergrundbelastung und im Vergleich zu den anderen eingesetzten Expositionsschätzungsmethoden aussagekräftiger in Bezug auf die Berücksichtigung höherer in der Realität auftretender NO₂-Konzentrationen.

3.6 Sensitivitäts-, Unsicherheits- und Szenarioanalysen

3.6.1 Expositionsermittlung

Bei den in Abschnitt 2.3 beschriebenen Methoden zur Ermittlung der deutschlandweiten bevölkerungsbezogenen NO₂-Exposition werden Annahmen zu den Eingangsdaten getroffen. In den folgenden Abschnitten werden die Unsicherheiten einzelner Eingangsdaten auf die Ergebnisse der Expositionsschätzung aus Auswertungen von Abschnitt 3.3 in Form von Szenarioanalysen untersucht.

3.6.1.1 Variation der Einwohnerdaten

Die Eingangsdaten zu den Einwohnerzahlen lagen für die Untersuchungen mit den zwei verschiedenen Bezugsjahren 2005 und 2011 vor. Bei der Aktualisierung der Daten für 2011 wurden auch die Erhebungsmethoden teilweise angepasst. Um den Effekt der verschiedenen Einwohnerdaten zu analysieren, wurde die Bevölkerungsverteilung in die einzelnen Konzentrationsklassen beispielhaft für das Bezugsjahr 2013 zum einen mit den Einwohnerzahlen aus 2005 und zum anderen mit den Einwohnerzahlen aus 2011 ermittelt. Wie in Abbildung 18 dargestellt ist, sind die Verteilungen sehr ähnlich. Im höheren mittleren Konzentrationsbereich treten mit den Einwohnerzahlen von 2011 höhere Einwohneranteile auf. Im niedrigeren Bereich liegen die Anteile mit den Einwohnerzahlen aus 2005 höher.

In Tabelle 29 ist der bevölkerungsgewichtete NO₂-Indikator für alle Jahre 2007 bis 2014, berechnet mit den Einwohnerdaten aus 2005, der Berechnung mit den Einwohnerdaten aus 2011 gegenübergestellt. Der bevölkerungsbezogene NO₂-Indikator ist mit den Einwohnerzahlen aus 2011 immer leicht höher als der mit den Einwohnerzahlen aus 2005. Insgesamt ist der Einfluss der Einwohnerdaten auf den NO₂-Indikator jedoch gering.

Abbildung 18: Vergleich der Bevölkerungsverteilung in NO₂-Konzentrationsklassen im Bezugsjahr 2013 zwischen den Einwohnerzahlen (EWZ) 2005 und 2011

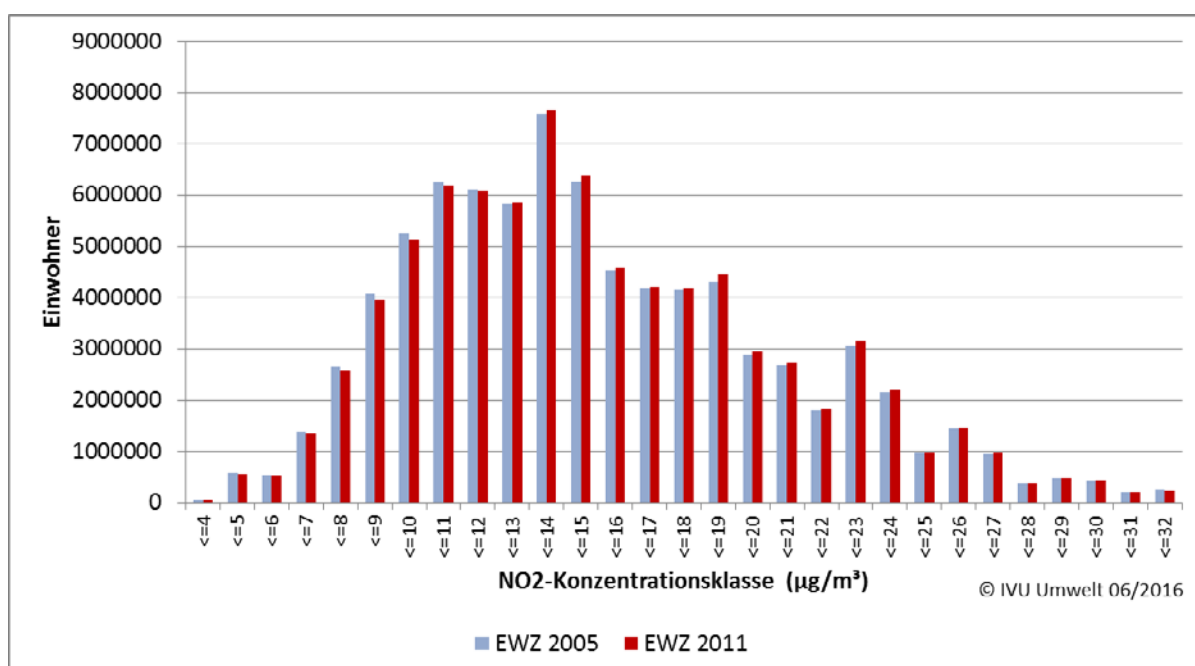


Tabelle 29: Vergleich des bevölkerungsgewichteten NO₂-Indikators für die Jahre 2007 bis 2014, berechnet mit den Einwohnerdaten (EWZ) aus 2005 und mit den Einwohnerdaten aus 2011

Bezugsjahr	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Index mit	NO₂-Indikator (µg/m³)							
EWZ 2005	17,40	17,76	17,63	17,65	16,09	16,14	15,03	15,62
EWZ 2011	17,57	17,92	17,79	17,81	16,24	16,29	15,16	15,77
Änderung								
EWZ 11 zu EWZ 05	0,96%	0,88%	0,88%	0,91%	0,93%	0,90%	0,83%	0,92%

EWZ, Einwohnerzahl

3.6.1.2 Variation der Klassifizierung der NO₂-Konzentration auf die Indikatorbildung

Die Ermittlung des bevölkerungsbezogenen NO₂-Indikators nach Abschnitt 2.3.4 kann mit einer unterschiedlichen Repräsentation der Eingangsdaten erfolgen. Im vorliegenden Projekt wurden die Eingangsdaten im Standardfall in ihrer jeweiligen Genauigkeit verwendet. Die Einwohnerzahlen mit Bezugsjahr 2005 lagen als ganze Zahlen vor, die für das Bezugsjahr 2011 als Dezimalzahlen. Die RCG/OI-Daten wurden mit einer Genauigkeit von 1/10 µg/m³ übergeben.

In Tabelle 30 wird die Veränderung des bevölkerungsgewichteten NO₂-Indikators bei Variation des numerischen Bildungsverfahrens aus den Konzentrationswerten vergleichend dargestellt. Dabei wurde neben dem oben beschriebenen Standard-Verfahren eine Klassifizierung der NO₂-Konzentrationen in 1 µg/m³- und 5 µg/m³-Intervallen vorgenommen. Je Konzentrationsklasse wurde der Mittelwert des Intervalls als Konzentration in der Bildungsvorschrift des Indikators nach Abschnitt 2.3.4 angesetzt.

Aus der Tabelle 30 wird deutlich, dass die Wahl der Klassifizierung nur einen geringen Einfluss auf den NO₂-Belastungsindikator hat. Die Änderung zum Standardfall liegt zwischen -0,5 % und +0,9 %. Als Empfehlung schlagen wir den Indikator ohne Indizierung vor, also die NO₂-Konzentrationswerte in der Genauigkeit zu verwenden, in der sie vom Modellverfahren vorliegen.

Tabelle 30: Veränderung des bevölkerungsgewichteten NO₂-Indikators bei Variation des numerischen Bildungsverfahrens aus den Konzentrationswerten (Indizierung)

Bezugsjahr	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Indexbildung	NO₂-Indikator (µg/m³)							
Ohne Klassifizierung (Genauigkeit 0,1 µg/m ³ , Standard)	17,40	17,76	17,63	17,65	16,24	16,29	15,16	15,77
Klassifizierung in 1 µg/m ³	17,44	17,82	17,69	17,70	16,23	16,26	15,15	15,76
Klassifizierung in 5 µg/m ³	17,45	17,79	17,70	17,80	16,26	16,30	15,08	15,73
Änderung								
1µg/m ³ zu 0,1µg/m ³	0,23%	0,31%	0,34%	0,29%	-0,05%	-0,19%	-0,05%	-0,06%
5µg/m ³ zu 0,1µg/m ³	0,29%	0,12%	0,42%	0,88%	0,13%	0,10%	-0,53%	-0,23%

3.6.1.3 Variation des Längenschwellwerts im SBE-Verfahren

Das Verfahren zur segmentbasierten Expositionsschätzung (SBE) wird kurz in Abschnitt 2.3.2 und ausführlich in IVU Umwelt (2016) beschrieben. Bei diesem Verfahren wird ein sogenannter Längenschwellwert empirisch abgeleitet, auf dessen Basis die NO₂-Konzentration für ein Straßensegment aus dem Screening einem Teil der Einwohner einer Rasterzelle zugeordnet wird.

In IVU Umwelt (2016) wird als Längenschwellwert ein Wert von 3 festgelegt. Dieser Wert wurde auch in der vorliegenden Studie als Standardwert gesetzt. Um den Einfluss des Längenschwellwerts auf den NO₂-Indikator abschätzen zu können, wurde er um 1 erhöht bzw. gesenkt und der Indikator neu berechnet. Die Ergebnisse für die drei Modellregionen sind in Tabelle 31 aufgelistet. Wie in Abschnitt 3.2.2 beschrieben, hat die Verfeinerung mit dem SBE-Verfahren in Berlin den größten Effekt auf den Indikator. Dementsprechend hat in Berlin die Variation des Längenschwellwerts auch den größten Einfluss auf den Indikator. Insgesamt liegt die Sensitivität des NO₂-Indikators auf die Variation des Längenschwellwerts bei -1,7 % bis +3,3 %.

Tabelle 31: Veränderung des bevölkerungsgewichteten NO₂-Indikators in den Modellregionen bei Variation des Längenschwellwerts aus dem SBE-Verfahren

Modellregion	Berlin	Brandenburg	München
Index mit	NO₂-Indikator (µg/m³)		
Längenschwellwert 2	18,6	13,1	27,0
Längenschwellwert 3 (Standard)	18,0	13,0	26,7
Längenschwellwert 4	17,7	12,9	26,6
Änderung zum Standard			
Längenschwellwert 2	3,3%	0,8%	1,1%
Längenschwellwert 4	-1,7%	-0,8%	-0,4%

3.6.2 NO₂-bedingte Krankheitslasten für Endpunkte mit moderater Evidenz

3.6.2.1 Diabetes – Langzeiteffekte

In Tabelle 32 sind die Krankheitslasten für Diabetes (ICD-10-Kodierung E10-E14, ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2009 bis 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass in der Berechnung der YLDs nur die Komplikationen „Diabetikerfuß“ und „Diabetisch bedingtes Nervenleiden“ berücksichtigt sind. Weitere Diabetes-Komplikationen, wie z. B. Nephropathie, fanden keinen Eingang in die Berechnung, da keine entsprechenden DWs zur Verfügung standen. Somit ist von einer Unterschätzung der NO₂-bedingten YLDs auszugehen. Für das Jahr 2014 wurde ein attributabler Anteil von 6,60 % für die Diabetes-Mortalität sowie von 8,28 % für die Diabetes-Morbidität geschätzt. Wie in Kapitel 2.5 beschrieben, wird der attributable Anteil aus der Kombination von bevölkerungsbezogener NO₂-Exposition mit der entsprechenden EWF berechnet. Die Unterschiede in den attributablen Anteilen ergeben sich somit durch die Verwendung von unterschiedlichen EWF für die Mortalität (HR = 1,116; siehe auch Tabelle 15) und Morbidität (OR = 1,148) – der größere Effektschätzer für die Diabetes-Morbidität führt somit zu einem größeren attributablen Anteil. Des Weiteren wurden für 2014 1.492 attributable Todesfälle sowie 436.841 attributable Krankheitsfälle geschätzt. Die Schätzung der NO₂-bedingten Krankheitslast ergab 20.396 DALYs, wobei sich die DALYs zu ungefähr 69 % aus verlorenen Lebensjahren durch vorzeitige Todesfälle zusammensetzten. Insgesamt ist im Zeitraum 2009 bis 2013 eine leicht abnehmende

Tendenz in der Krankheitslast zu erkennen, wohingegen im Jahr 2014 wieder eine leichte Zunahme zu verzeichnen ist.

Tabelle 32: Krankheitslast für Diabetes (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2009 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2009	2010	2011
Attributabler Anteil in % (95% KI) – Mortalität	8,39 (0,00-22,83)	8,37 (0,00-22,58)	6,92 (0,00-18,97)
Attributable Todesfälle (95% KI)	1.909 (0-5.192)	1.934 (0-5.215)	1.627 (0-4.460)
YLLs (95% KI)	17.804 (0-48.432)	18.066 (0-48.723)	14.974 (0-41.044)
Attributabler Anteil in % (95% KI) – Morbidität	10,51 (1,86-18,87)	10,47 (1,86-18,70)	8,68 (1,53-15,64)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	523.444 (92.632-939.465)	525.798 (3.543-938.975)	444.216 (78.297-800.717)
YLDs (95% KI)	8.068 (1.428-14.480)	8.054 (1.433-14.383)	6.807 (1.200-12.270)
DALYs (95% KI)	25.872 (1.428-69.912)	26.120 (1.433-63.106)	21.782 (1.200-53.314)
DALYs je 100.000 Einwohner (95% KI)	45,79 (2,53-111,34)	46,13 (2,53-111,45)	38,32 (2,11-93,80)
	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI) – Mortalität	6,98 (0,00-19,08)	5,93 (0,00-16,41)	6,60 (0,00-18,18)
Attributable Todesfälle (95% KI)	1.676 (0-4.583)	1.435 (0-3.975)	1.492 (0-4.110)
YLLs (95% KI)	15.206 (0-41.590)	13.238 (0-36.662)	13.746 (0-37.867)
Attributabler Anteil in % (95% KI) – Morbidität	8,74 (1,54-15,74)	7,44 (1,30-13,49)	8,28 (1,46-14,97)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	455.488 (80.387-820.014)	387.677 (67.948-702.948)	436.841 (76.783-789.685)
YLDs (95% KI)	6.982 (1.232-12.570)	5.924 (1.038-10.741)	6.650 (1.169-12.021)
DALYs (95% KI)	22.189 (1.232-54.161)	19.162 (1.038-47.404)	20.396 (1.169-49.888)
DALYs je 100.000 Einwohner (95% KI)	38,85 (2,16-94,83)	34,04 (1,84-84,21)	36,08 (2,07-88,24)

DALYs, Disability Adjusted Life Years; KI, Konfidenzintervall; YLLs, Years of Life Lost; YLDs, Years Lived with Disability

3.6.2.2 Bluthochdruck – Langzeiteffekte

Krankheitslasten für Bluthochdruck (ICD-10-Kodierung I10-I15, ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2009 bis 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, sind in Tabelle 33 dargestellt. Da keine Studien zur Bluthochdruck-Mortalität aufgrund von NO₂ verfügbar waren, wurden nur attributable Krankheitsfälle sowie YLDs berechnet. Außerdem ist zu beachten, dass das zur Berechnung der YLDs verwendete DW aus einer nationalen Studie aus Estland stammt (Lai et al., 2009) und diese Ergebnisse somit nicht direkt mit den anderen Ergebnissen vergleichbar sind. Für das Jahr 2014 wurden 613.034 attributable Krankheitsfälle geschätzt; die Schätzung der NO₂-bedingten Krankheitslast ergab 55.786 DALYs. Insgesamt ist im Zeitraum 2009 bis 2013 eine leicht abnehmende Tendenz in der Krankheitslast zu erkennen, wohingegen im Jahr 2014 wieder eine leichte Zunahme zu verzeichnen ist.

Tabelle 33: Krankheitslast für Bluthochdruck (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2009 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2009	2010	2011
Attributabler Anteil in % (95% KI)	3,68 (0,00-15,78)	3,68 (0,00-15,67)	3,03 (0,00-13,06)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	644.289 (0-2.762.645)	666.888 (0-2.838.583)	564.083 (0-2.432.940)
YLDs (95% KI)	58.630 (0-251.401)	60.687 (0-258.311)	51.332 (0-221.398)
YLDs je 100.000 Einwohner (95% KI)	103,76 (0,00-444,91)	107,18 (0,00-456,19)	90,31 (0,00-389,51)
	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	3,05 (0,00-13,15)	2,59 (0,00-11,24)	2,88 (0,00-12,49)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	584.102 (0-2.514.760)	517.160 (0-2.248.805)	613.034 (0-2.654.675)
YLDs (95% KI)	53.153 (0-228.843)	47.062 (0-204.641)	55.786 (0-241.575)
YLDs je 100.000 Einwohner (95% KI)	93,06 (0,00-400,67)	83,60 (0,00-363,54)	98,68 (0,00-427,31)

KI, Konfidenzintervall; YLDs, Years Lived with Disability

3.6.2.3 Ischämische Herzkrankheiten – Langzeiteffekte

Da die Evidenz für die Morbidität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten unzureichend war, wurden nur Maßzahlen der Mortalitätskomponente der Krankheitslast berechnet. In Tabelle 34 sind die Ergebnisse für Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten (ICD-10-Kodierung I20-I25, ab einem Alter von 35 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2007 bis 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, dargestellt. Für das Jahr 2014 wurden 4.530 attributable Todesfälle geschätzt, was ungefähr 79 YLLs je 100.000 Einwohner entspricht. Insgesamt ist im Zeitraum 2007 bis 2013 eine abnehmende Tendenz in der Krankheitslast zu erkennen, wohingegen im Jahr 2014 wieder eine leichte Zunahme zu verzeichnen ist.

Tabelle 34: Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten (ab einem Alter von 35 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010
Attributabler Anteil in % (95% KI)	4,62 (2,24-6,99)	4,84 (2,34-7,31)	4,77 (2,31-7,21)	4,77 (2,31-7,20)
Attributable Todesfälle (95% KI)	6.482 (3.138-9.797)	6.519 (3.156-9.852)	6.455 (3.125-9.756)	6.344 (3.076-9.574)
YLLs (95% KI)	61.122 (29.588-92.373)	60.937 (29.499-92.088)	59.386 (28.747-89.751)	58.347 (28.287-88.049)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	118,34 (57,28-178,84)	117,68 (56,97-177,84)	114,67 (55,51-173,30)	112,56 (54,57-169,85)
	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	3,93 (1,90–5,94)	3,96 (1,92-5,99)	3,36 (1,62–5,08)	3,74 (1,81–5,67)
Attributable Todesfälle (95% KI)	4.988 (2.412-7.546)	5.073 (2.454-7.672)	4.319 (2.085-6.545)	4.530 (2.189-6.860)
YLLs (95% KI)	44.939 (21.729-67.993)	45.497 (22.007-68.812)	38.681 (18.674-58.618)	40.490 (19.563-61.309)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	86,51 (41,83-130,89)	87,29 (42,22-132,03)	75,41 (36,41-114,28)	78,62 (37,99-119,05)

KI, Konfidenzintervall; YLLs, Years of Life Lost

3.6.2.4 Herzinsuffizienz – Langzeiteffekte

Da für den Endpunkt Herzinsuffizienz keine Prävalenzangaben aus der GEDA-Studie zur Verfügung standen, wurde auf Daten einer repräsentativen Stichprobe aus 6,3 Mio. Versicherten aus drei gesetzlichen Krankenkassen zurückgegriffen (Ohlmeier et al., 2015). Dabei wurden in diesem Projekt nur die 12-Monatsprävalenzen des Jahres 2006 verwendet. In Tabelle 35 sind die Krankheitslasten für Herzinsuffizienz (ICD-10-Kodierung I50, für den Altersbereich 40-89 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2007 und 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, dargestellt. Für das Jahr 2014 wurde ein attributabler Anteil von 2,77 % für die Mortalität sowie von 4,71 % für die Morbidität geschätzt. Die Unterschiede in den attributablen Anteilen ergeben sich wiederum durch die Verwendung unterschiedlicher EWF für die Mortalität aufgrund von Herzinsuffizienz (HR = 1,047; siehe auch Tabelle 15) und die Herzinsuffizienz-Morbidität (HR = 1,081) – der größere Effektschätzer für die Morbidität führt somit zu einem größeren attributablen Anteil. Des Weiteren wurden für 2014 ungefähr 800 attributable Todesfälle sowie 104.000 attributable Krankheitsfälle geschätzt. Die Schätzung der NO₂-bedingten Krankheitslast ergab ca. 11.800 DALYs, wobei sich die DALYs zu ungefähr 60 % aus verlorenen Lebensjahren durch vorzeitige Todesfälle zusammensetzten. Da die Berechnung der Krankheitslasten für Herzinsuffizienz auf den Altersbereich 40-89 Jahre eingeschränkt wurde, ist allerdings davon auszugehen, dass die NO₂-bedingte Krankheitslast unterschätzt wurde. So berichtet Ohlmeier et al. (2015) gerade für den Altersbereich ab 90 Jahren die höchsten Herzinsuffizienz-Prävalenzen.

Tabelle 35: Krankheitslast für Herzinsuffizienz (Alter 40-89 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2007 und 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI) – Mortalität	3,43 (0,00-0,22)	2,77 (0,00-8,31)
Attributable Todesfälle (95% KI)	1.111 (0-3.317)	801 (0-2.404)
YLLs (95% KI)	9.206 (0-27.483)	6.547 (0-19.654)
Attributabler Anteil in % (95% KI) – Morbidität	5,81 (0,25-11,25)	4,71 (0,20-9,16)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	128.775 (5.475-249.355)	104.328 (4.416-202.939)
YLDs (95% KI)	5.778 (246-11.189)	5.245 (222-10.203)
DALYs (95% KI)	14.984 (246-38.672)	11.792 (222-29.856)
DALYs je 100.000 Einwohner (95% KI)	33,39 (0,55-86,16)	25,57 (0,48-64,75)

DALYs, Disability Adjusted Life Years; KI, Konfidenzintervall; YLLs, Years of Life Lost; YLDs, Years Lived with Disability

3.6.2.5 Schlaganfall – Langzeiteffekte

12-Monatsprävalenzen für den Endpunkt Schlaganfall wurden nur in der aktuellen GEDA-Welle von 2014/2015 erhoben, so dass eine Berechnung der NO₂-bedingten Krankheitslasten nur für 2014 durchgeführt wurde. In Tabelle 36 sind die Krankheitslasten für Schlaganfall (ICD-10-Kodierung I60-I69, ab einem Alter von 45 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition für das Jahr 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, dargestellt. Auch hier sind die Unterschiede in den attributablen Anteilen von Mortalität und Morbidität wieder auf die Verwendung unterschiedlicher EWF (siehe Tabelle 15) zurückzuführen. Insgesamt wurden 2.800 attributable Todesfälle sowie 1.900 attributable Krankheitsfälle geschätzt. Die Schätzung der NO₂-bedingten Krankheitslast ergab 29.750 DALYs, wobei sich die DALYs zu 99,9 % aus verlorenen Lebensjahren durch vorzeitige Todesfälle zusammensetzten.

Tabelle 36: Krankheitslast für Schlaganfall (ab einem Alter von 45 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2014
Attributabler Anteil in %	6,66
(95% KI) – Mortalität	(0,00-15,74)
Attributable Todesfälle (95% KI)	2.844 (0-6.721)
YLLs (95% KI)	29.723 (0-70.246)
Attributabler Anteil in %	0,17
(95% KI) – Morbidität	(0,00-2,54)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	1.889 (0-28.358)
YLDs (95% KI)	22 (0-336)
DALYs (95% KI)	29.745 (0-70.582)
DALYs je 100.000 Einwohner (95% KI)	71,76 (0,00-170,28)

DALYs, Disability Adjusted Life Years; KI, Konfidenzintervall; YLLs, Years of Life Lost; YLDs, Years Lived with Disability

3.6.2.6 COPD – Langzeiteffekte

Da die Evidenz für die COPD-Morbidität unzureichend war, wurden nur Maßzahlen für die Mortalitätskomponente der Krankheitslast berechnet. In Tabelle 37 sind die Ergebnisse für COPD-Mortalität (ICD-10-Kodierung J44, Altersbereich 45-84 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2007 bis 2014, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, dargestellt. Für das Jahr 2014 wurden 548 attributable Todesfälle geschätzt, was ungefähr 7.000 YLLs bzw. 18 YLLs je 100.000 Einwohner entspricht. Insgesamt ist im Zeitraum 2007 bis 2010 eine leicht zunehmende Tendenz in der Krankheitslast zu erkennen, danach nimmt die Krankheitslast dann wieder ab.

Tabelle 37: COPD-Mortalität (Altersbereich 45-84 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2007 bis 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2007	2008	2009	2010
Attributabler Anteil in % (95% KI)	3,50 (0,00–11,34)	3,66 (0,00–11,87)	3,61 (0,00–11,71)	3,61 (0,00–11,65)
Attributable Todesfälle (95% KI)	577 (0-1.872)	613 (0-1.989)	678 (0-2.199)	690 (0-2.227)
YLLs (95% KI)	7.007 (0-22.737)	7.451 (0-24.173)	8.271 (0-26.863)	8.558 (0-27.634)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	19,17 (0,00-62,20)	20,39 (0,00-66,13)	22,03 (0,00-71,50)	22,47 (0,00-72,57)
	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil in % (95% KI)	2,97 (0,00–9,67)	2,99 (0,00–9,74)	2,53 (0,00–8,30)	2,83 (0,00–9,23)
Attributable Todesfälle (95% KI)	569 (0-1.854)	577 (0-1.876)	528 (0-1.729)	548 (0-1.791)
YLLs (95% KI)	7.217 (0-23.216)	7.139 (0-23.228)	6.729 (0-22.036)	7.005 (0-22.878)
YLLs je 100.000 Einwohner (95% KI)	18,47 (0,00-60,17)	18,26 (0,00-59,42)	17,28 (0,00-56,58)	17,80 (0,00-58,15)

KI: Konfidenzintervall; YLLs, Years of Life Lost

3.6.2.7 Asthma – Langzeiteffekte

Krankheitslasten für Asthma (ICD-10-Kodierung J45-J46, Altersbereich 30-74 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in den Jahren 2009, 2010 und 2012, berechnet mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂, sind in Tabelle 38 dargestellt. Da keine Studien zur Asthma-Mortalität aufgrund von NO₂ verfügbar waren, wurden nur attributable Krankheitsfälle sowie YLDs berechnet. Die Schätzung der NO₂-bedingten YLDs ergab eine leichte Abnahme von 14.700 YLDs im Jahr 2009 auf 12.250 YLDs im Jahr 2012.

Tabelle 38: Krankheitslast für Asthma (Altersbereich 30-74 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2009, 2010 und 2012; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	2009	2010	2012
Attributabler Anteil in % (95% KI)	17,03 (0,07-32,67)	16,89 (0,07-32,12)	14,19 (0,06-27,42)
Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	450.021 (1.841-863.434)	444.790 (1.838-845.800)	438.770 (1.785-847.851)
YLDs (95% KI)	14.698 (60-28.201)	14.582 (60-27.729)	12.251 (50-23.673)
YLDs je 100.000 Einwohner (95% KI)	29,79 (0,12-57,16)	29,56 (0,12-56,20)	24,83 (0,10-47,98)

KI: Konfidenzintervall; YLDs, Years Lived with Disability

3.6.3 NO₂-bedingte Krankheitslasten – Unsicherheits- und Szenarioanalysen

Um die Ergebnisvariation bei Veränderung eingesetzter Parameter beobachten zu können, wurden eine Reihe von Unsicherheitsanalysen durchgeführt.

3.6.3.1 Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte

Für den Gesundheitsendpunkt Kardiovaskuläre Mortalität – Langzeiteffekte – wurde der attributable Anteil für das Jahr 2007 für 1 µg/m³-, 2 µg/m³- und 5 µg/m³- Konzentrationsklassen berechnet. Ein Vergleich zeigte, dass die Verwendung von 1 µg/m³- bzw. 2 µg/m³-Konzentrationsklassen keinen Einfluss auf die Schätzung des attributablen Anteils hatte – dieser betrug für beide 2,19 %, während die Verwendung von 5 µg/m³-Konzentrationsklassen zu einem etwas höheren attributablen Anteil von 2,21 % führte. Somit kann die Verwendung von 2 µg/m³-Konzentrationsklassen in den Analysen als gerechtfertigt angesehen werden.

In weiteren Unsicherheitsanalysen wurden alternative EWF für die Berechnung des attributablen Anteils, der attributablen Todesfälle und der YLLs verwendet. Die Ergebnisse hierzu sind exemplarisch für das Jahr 2014 in Tabelle 39 dargestellt. So führte der Ausschluss der maximalen EWF (aus Jerrett et al., 2011), die beim Poolen zu Heterogenität zwischen den EWF führte, nur zu einer leichten Abnahme des YLLs. Die Verwendung der EWF aus dem systematischen Review von Faustini et al. (2014) führte hingegen nahezu zu einer Verdopplung der attributablen Todesfälle und der YLLs. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass im Vergleich zum Review von Faustini et al. (2014) noch eine Reihe von neueren, gut durchgeführten Studien erschienen sind, die in die EWF der Hauptanalyse einfließen und diese in ihrer Stärke reduzierten. Die Verwendung der EWF nach Adjustierung für PM_{2.5} und O₃ (aus Turner et al., 2016) führte zwar zu einer wesentlichen Verringerung der YLLs, allerdings deuten die Ergebnisse auf einen unabhängigen Effekt von NO₂ auf kardiovaskuläre Mortalität hin. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die adjustierte EWF nur auf einer Studie (Turner et al., 2016) basiert und der Schadstoffmix in den USA nicht unbedingt mit dem in Deutschland vergleichbar sein muss.

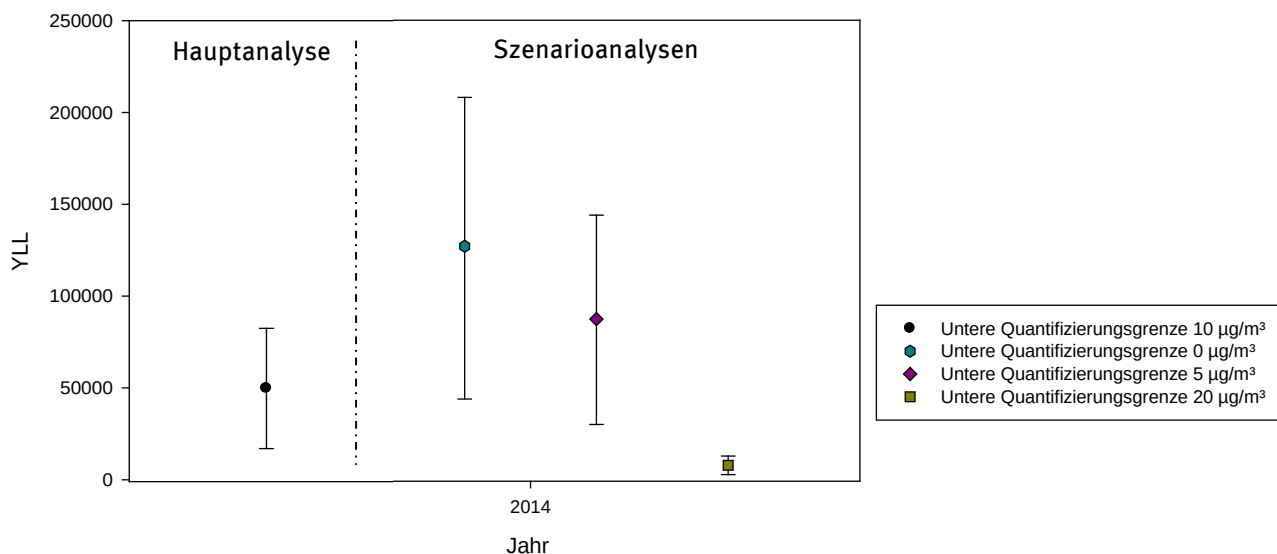
Tabelle 39: Unsicherheitsanalysen für kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland – 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	HR (95% KI)	Attributabler Anteil in % (95% KI)	Attributable Todesfälle (95% KI)	YLLs (95% KI)
Hauptanalyse	1,030 (1,010-1,050)	1,77 (0,60-2,93)	5.966 (2.031-9.893)	49.726 (16.929-82.456)
EWF ohne Jerrett et al. (2011) – maximaler Schätzer	1,028 (1,014-1,041)	1,65 (0,86-2,43)	5.571 (2.918-8.204)	46.430 (24.317-68.379)
EWF für europäische Studien aus Faustini et al. (2014)	1,059 (1,032-1,087)	3,45 (1,90-5,02)	11.662 (6.420-16.937)	97.196 (53.508-141.163)
EWF nach Adjustierung für PM _{2.5} und O ₃ (aus Turner et al., 2016)	1,016 (1,005-1,027)	0,96 (0,30-1,61)	3.239 (1.018-5.432)	26.995 (8.489-45.274)

EWF, Expositions-Wirkungs-Funktion; HR, Hazard ratio; KI, Konfidenzintervall; O₃, Ozon; PM_{2.5}, Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser ≤2,5 µm; YLLs, Years of Live Lost

In Szenarioanalysen wurden neben 10 µg/m³ NO₂ als untere Quantifizierungsgrenze auch Werte von 0, 5 bzw. 20 µg/m³ betrachtet. Exemplarisch sind hier die YLLs für das Jahr 2014 in Abbildung 19 dargestellt. Es ergab sich eine relativ große Schwankungsbreite der geschätzten YLLs, allerdings speziell für die 0 µg/m³- und 5 µg/m³-Szenarien auch große Konfidenzintervalle. Auch unter Verwendung der sehr konservativen unteren Quantifizierungsgrenze von 20 µg/m³ ergaben sich noch NO₂-bedingte 7.607 YLLs (95% Konfidenzintervall: 2.575-12.687). Allerdings tragen bei Verwendung dieser Quantifizierungsgrenze ausschließlich hohe NO₂-Belastungen über 20 µg/m³ zur Krankheitslast bei, so dass von einer Unterschätzung der Krankheitslast auszugehen ist. Die Breite der Konfidenzintervalle wird dabei maßgeblich dadurch bestimmt, dass je nach Wahl der unteren Quantifizierungsgrenze für einen variierenden Teil der Bevölkerung kein gesundheitliches Risiko durch NO₂-Belastung und somit auch keine Variation des Effektes – in Form des KI der EWF – angenommen wird. So wird z. B. bei einer unteren Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ für ca. 18 % der Einwohner Deutschlands kein gesundheitliches Risiko angenommen – bei einer unteren Quantifizierungsgrenze von 20 µg/m³ ist dies hingegen für ca. 78 % der Bevölkerung der Fall. Bei einer unteren Quantifizierungsgrenze von 0 µg/m³ wird schließlich allen Einwohnern ein Risiko und somit eine Variation des Effektes zugeordnet, so dass sich die Konfidenzintervalle erheblich verbreitern. Basierend auf dem Vergleich der Konfidenzintervalle für die verschiedenen Szenarien kann angenommen werden, dass eine untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂ eine hinreichend konservative Annahme darstellt.

Abbildung 19: Szenarioanalysen für kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland für das Jahr 2014; unter Verwendung von verschiedenen unteren Quantifizierungsgrenzen



YLLs, Years of Life Lost

3.6.3.2 Diabetes – Langzeiteffekte

In Unsicherheitsanalysen wurden alternative EWF für die Berechnung der YLDs und der DALYs verwendet. Des Weiteren wurden Krankheitslasten basierend auf den Unsicherheitsintervallen für DWs (siehe Tabelle 22) geschätzt. Die Ergebnisse hierzu sind exemplarisch für das Jahr 2014 in Tabelle 40 dargestellt. Insgesamt zeigte sich, dass die Verwendung alternativer Parameter nur zu geringen Unterschieden in den geschätzten Krankheitslasten für Diabetes führte. So ergaben sich bei Verwendung der EWF aus der Veröffentlichung von Andersen et al. (2012) bzw. bei Verwendung der

EWf basierend auf Prävalenz und Inzidenzschätzern zusammen leicht niedrigere Krankheitslast-Schätzungen, die darauf zurückzuführen sind, dass das jeweilige Hazard Ratio (HR=1,083) bzw. Odds Ratio (OR von 1,104) kleiner war im Vergleich zur Hauptanalyse (OR=1,148). Bei Verwendung der Unsicherheitsintervalle für das DW ergab sich eine Spannweite in den Schätzungen der Krankheitslasten von 18.530 bis 23.282 DALYs. Diese Spannweite spiegelt die Unsicherheiten in der Erhebung des DW wider – je größer die Unsicherheitsintervalle für das DW, desto größer wird die Spannweite in den Schätzungen der Krankheitslasten.

Da in den Hauptanalysen 12-Monatsprävalenzen verwendet wurden, wurden alternativ Schätzungen basierend auf Lebenszeitprävalenzen aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1, 2008-2011) (Heidemann et al., 2013) für das Jahr 2010 durchgeführt. Diese ergaben eine NO₂-bedingte Krankheitslast für Diabetes von 18.531 DALYs – im Vergleich zur Hauptanalyse mit 26.120 DALYs eine geringere Krankheitslast, die allerdings wohl darauf zurückzuführen ist, dass der Altersbereich in der DEGS1-Studie auf 18-79 Jahre beschränkt war und somit die gerade hohen Diabetes-Prävalenzen in der alten Bevölkerung nicht berücksichtigt wurden.

Tabelle 40: Unsicherheitsanalysen für Diabetes (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	HR/OR (95% KI)	YLLs (95% KI)	YLDs (95% KI)	DALYs (95% KI)
Hauptanalyse	1,148* (1,024-1,288)	13.746 (0-37.867)	6.650 (1.169-12.021)	20.396 (1.169-49.888)
EWf aus Andersen et al. (2012) – Diabetes-Inzidenz	1,083* (1,000-1,174)	13.746 (0-37.867)	3.850 (0-7.695)	17.596 (0-45.562)
EWf basierend auf Diabetes- Prävalenz und -Inzidenz	1,104* (1,034-1,179)	13.746 (0-37.867)	4.783 (1.615-7.912)	18.530 (1.615-45.779)
Verwendung des unteren Unsicherheitsintervalls für DW	1,148* (1,024-1,288)	13.746 (0-37.867)	4.333 (762-7.832)	18.079 (762-45.699)
Verwendung des oberen Unsicherheitsintervalls für DW	1,148* (1,024-1,288)	13.746 (0-37.867)	9.536 (1.676-17.238)	23.282 (1.676-55.105)

DALYs, Disability Adjusted Life Years; DW, Disability Weight; EWf, Expositions-Wirkungs-Funktion; HR, Hazard ratio; KI, Konfidenzintervall; OR, Odds Ratio; YLLs, Years of Life Lost; YLDs, Years Lived with Disability

* Schätzer für Morbidität

Für den Endpunkt Diabetes lagen zudem EWf getrennt nach Männern und Frauen aus dem systematischen Review mit Meta-Analyse von Eze et al. (2015) vor. Darin wurde für Männer ein Risk Ratio von 0,99 (95% KI: 0,93-1,07) bzw. für Frauen ein Risk Ratio von 1,15 (95% KI: 1,07-1,23) berechnet. Dies bedeutet, dass die gefundenen Effekte nur bei Frauen zu sehen waren. Somit wurde die NO₂-bedingte Krankheitslast hier nur für Frauen geschätzt. Beispielhaft für das Jahr 2014 ergaben sich 838 attributable Todesfälle sowie 204.217 attributable Krankheitsfälle. Die Schätzung der NO₂-bedingten Krankheitslast ergab 10.224 DALYs, wobei sich die DALYs zu 66 % aus verlorenen Lebensjahren durch vorzeitige Todesfälle zusammensetzten.

3.6.3.3 Bluthochdruck – Langzeiteffekte

Da in den Hauptanalysen 12-Monatsprävalenzen verwendet wurden, wurden alternativ Schätzungen basierend auf Lebenszeitprävalenzen aus der DEGS1-Studie (Neuhauser et al., 2015) für das Jahr 2010 durchgeführt. Diese ergaben eine NO₂-bedingte Krankheitslast für Bluthochdruck von 65.990 YLDs im Vergleich zur Hauptanalyse mit 60.687 YLDs. Die höheren Krankheitslasten bei Verwendung der Prävalenzdaten aus der DEGS1-Studie sind darauf zurückzuführen, dass die Lebenszeitprävalenzen größer sind als die in den Hauptanalysen verwendeten 12-Monatsprävalenzen. So betrug die Gesamt-12-Monatsprävalenz für das Jahr 2010 26,7 % (siehe Tabelle 18), während die Lebenszeitprävalenz aus DEGS1 mit 31,6 % angegeben wurde (Neuhauser et al., 2015).

3.6.3.4 Ischämische Herzkrankheiten – Langzeiteffekte

In den Unsicherheitsanalysen wurden alternative EWF für die Berechnung des attributablen Anteils, der attributablen Todesfälle und der YLLs verwendet. Die Ergebnisse hierzu sind exemplarisch für das Jahr 2014 in Tabelle 41 dargestellt. So führte der Ausschluss der minimalen sowie der maximalen EWF (aus Carey et al., 2013 und Jerrett et al., 2011), die beim Poolen zu Heterogenität zwischen den EWF führten, zu keiner wesentlichen Änderung des YLLs. Die Verwendung der EWF nach Adjustierung für feine Partikel (PM_{2.5}), Black Carbon (BC, Ruß) und Ozon (O₃) (aus Turner et al., 2016 und Gan et al., 2011) führte demgegenüber zu einer wesentlichen Verringerung der YLLs. Allerdings deuten die Ergebnisse auf einen unabhängigen Effekt von NO₂ auf Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten hin.

Tabelle 41: Unsicherheitsanalysen für Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten (ab einem Alter von 35 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	HR/RR (95% KI)	Attributabler Anteil in % (95% KI)	Attributable Todesfälle (95% KI)	YLLs (95% KI)
Hauptanalyse	1,064 (1,030-1,099)	3,74 (1,81–5,67)	4.530 (2.189-6.860)	40.490 (19.563-61.309)
EWF ohne Carey et al. (2013) und Jerrett et al. (2011) – minimaler und maximaler Schätzer	1,065 (1,049-1,082)	3,79 (2,86–4,73)	4.592 (3.457-5.726)	41.038 (30.899-51.176)
EWF nach Adjustierung für PM _{2.5} , BC und O ₃ (aus Turner et al., 2016 und Gan et al., 2011)	1,046 (1,031-1,061)	2,71 (1,84–3,58)	3.277 (2.224-4.339)	29.284 (19.879-38.780)

EWF, Expositions-Wirkungs-Funktion; HR, Hazard ratio; KI, Konfidenzintervall; RR, Relatives Risiko; YLLs, Years of Life Lost

3.6.3.5 Herzinsuffizienz – Langzeiteffekte

In Unsicherheitsanalysen wurden Krankheitslasten basierend auf den Unsicherheitsintervallen für DWs (siehe Tabelle 22) bzw. unter Verwendung von Angaben zur Verteilung der Schweregrade aus der GBD 2013-Studie (Burstein et al., 2015) geschätzt. Die Ergebnisse hierzu sind exemplarisch für das Jahr 2014 in Tabelle 42 dargestellt. Die Verwendung von Angaben zur Verteilung der Herzinsuffizienz-Schweregrade aus der GBD 2013-Studie (die Prävalenzen verteilten sich wie folgt: 18,2 % asymptotische Herzinsuffizienz; 55,4 % milde Herzinsuffizienz; 9,9 % moderate Herzinsuffizienz und 16,5 % schwere Herzinsuffizienz) ergab eine um ca. 15 % niedrigere NO₂-bedingte Krankheitslast. Bei Verwendung der Unsicherheitsintervalle für das DW ergab sich eine Spannbreite in den Schätzungen der Krankheitslasten von 18.530 bis 23.282 DALYs. Insgesamt zeigte sich aber, dass die Verwendung alternativer Parameter nur zu geringen Unterschieden in den geschätzten Krankheitslasten führte.

Tabelle 42: Unsicherheitsanalysen für Herzinsuffizienz (Altersbereich 40-89 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	HR (95% KI)	YLLs (95% KI)	YLDs (95% KI)	DALYs (95% KI)
Hauptanalyse	1,081* (1,003-1,166)	6.547 (0-19.654)	5.245 (222-10.203)	11.792 (222-29.856)
Verwendung des unteren Unsicherheitsintervalls für DW	1,081* (1,003-1,166)	6.547 (0-19.654)	3.375 (143-6.564)	9.921 (143-26.218)
Verwendung des oberen Unsicherheitsintervalls für DW	1,081* (1,003-1,166)	6.547 (0-19.654)	7.718 (327-15.014)	14.265 (327-34.668)
Verteilung der Schweregrade aus der GBD 2013-Studie	1,081* (1,003-1,166)	6.547 (0-19.654)	3.488 (148-6.785)	10.035 (148-26.439)

DALYs, Disability Adjusted Life Years; DW, Disability Weight; EWF, Expositions-Wirkungs-Funktion; GBD, Global Burden of Disease; HR, Hazard ratio; KI, Konfidenzintervall; YLLs, Years of Life Lost; YLDs, Years Lived with Disability

* Schätzer für Morbidität

3.6.3.6 Schlaganfall – Langzeiteffekte

In Unsicherheitsanalysen wurden alternative EWF für die Berechnung der YLDs und der DALYs verwendet. Zudem wurden Krankheitslasten basierend auf den Unsicherheitsintervallen für DWs (Salomon et al., 2015) bzw. unter Verwendung von Angaben zur Verteilung der Schweregrade einer Erkrankung aus der GBD 2013-Studie (Burstein et al., 2015) geschätzt. Die Ergebnisse hierzu sind exemplarisch für das Jahr 2014 in Tabelle 43 dargestellt. Insgesamt zeigte sich, dass die Verwendung alternativer Parameter nur zu geringen Unterschieden in den geschätzten Krankheitslasten führte, mit Ausnahme der Verwendung der EWF ohne die maximalen Schätzer, die zu einer drastischen Verringerung der Krankheitslast auf 2.333 DALYs führte - im Vergleich zu 29.745 DALYs in der Hauptanalyse. Da die beiden Studien von Sørensen et al. (2014) und Andersen et al. (2012) aber die strengen Auswahlkriterien, die in diesem Projekt verwendet wurden, erfüllen und es keine Anhaltspunkte dafür gibt, dass die EWF aus den beiden Studien nicht korrekt geschätzt wurden, ist die Verwendung der EWF ohne die maximalen Schätzer nur als Sensitivitätsanalyse zu sehen, da davon auszugehen ist, dass die Krankheitslast erheblich unterschätzt wird.

Tabelle 43: Unsicherheitsanalysen für Schlaganfall (ab einem Alter von 45 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2014; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	HR/RR (95% KI)	YLLs (95% KI)	YLDs (95% KI)	DALYs (95% KI)
Hauptanalyse	1,117* (0,957-1,305)	29.723 (0-70.246)	22 (0-336)	29.745 (0-70.582)
EWf ohne Sørensen et al. (2014) und Andersen et al. (2012) – maximale Schätzer	1,009* (0,991-1,027)	2.311 (0-7.127)	22 (0-336)	2.333 (0-7.463)
Verwendung des unteren Unsicherheitsintervalls für DW	1,117* (0,957-1,305)	29.723 (0-70.246)	13 (0-195)	29.736 (0-70.441)
Verwendung des oberen Unsicherheitsintervalls für DW	1,117* (0,957-1,305)	29.723 (0-70.246)	35 (0-528)	29.758 (0-70.774)
Verteilung der Schweregrade aus der GBD 2013-Studie	1,117* (0,957-1,305)	29.723 (0-70.246)	70 (0-1.048)	29.793 (0-71.294)

DALYs, Disability Adjusted Life Years; DW, Disability Weight; EWf, Expositions-Wirkungs-Funktion; GBD, Global Burden of Disease; HR, Hazard ratio; KI, Konfidenzintervall; RR, Relatives Risiko; YLLs, Years of Life Lost; YLDs, Years Lived with Disability

*Schätzer für Schlaganfall-Mortalität

3.6.3.7 Asthma – Langzeiteffekte

In Unsicherheitsanalysen wurden Krankheitslasten basierend auf den Unsicherheitsintervallen für DWs (Tabelle 22) bzw. unter Verwendung von Angaben zur Verteilung der Schweregrade einer Erkrankung aus der GBD 2013-Studie (Burstein et al., 2015) geschätzt. Die Ergebnisse hierzu sind exemplarisch für das Jahr 2012 in Tabelle 44 dargestellt. Während die Verwendung der Schweregrade-Verteilung aus der GBD 2013-Studie (die Prävalenzen verteilten sich wie folgt: 59,1 % kontrolliertes Asthma; 21,5 % teilweise kontrolliertes Asthma und 19,4 % unkontrolliertes Asthma) nur zu einem geringen Anstieg in der geschätzten Krankheitslast führte, ergab sich bei Verwendung der Unsicherheitsintervalle für das DW eine größere Spannbreite in den Schätzungen der Krankheitslasten von 7.191 bis 18.997 DALYs. Diese Spannbreite spiegelt die Unsicherheiten in den Erhebungen der DWs wider.

Tabelle 44: Unsicherheitsanalysen für Asthma (Altersbereich 30-75 Jahre) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Jahr 2012; untere Quantifizierungsgrenze 10 µg/m³

	OR (95% KI)	Attributabler Anteil in % (95% KI)	Attributable Krankheitsfälle (95% KI)	YLDs (95% KI)
Hauptanalyse	1,255* (1,001-1,573)	14,19 (0,06-27,42)	438.770 (1.785-847.851)	12.251 (50-23.673)
Verwendung des unteren Unsicherheitsintervalls für DW	1,255* (1,001-1,573)	14,19 (0,06-27,42)	438.770 (1.785-847.851)	7.191 (29-13.896)
Verwendung des oberen Unsicherheitsintervalls für DW	1,255* (1,001-1,573)	14,19 (0,06-27,42)	438.770 (1.785-847.851)	18.997 (77-36.708)
Verteilung der Schweregrade aus der GBD 2013-Studie	1,255* (1,001-1,573)	14,19 (0,06-27,42)	438.770 (1.785-847.851)	15.907 (65-30.737)

DW, Disability Weight; GBD, Global Burden of Disease; KI, Konfidenzintervall; OR, Odds ratio; YLDs, Years Lived with Disability

* Schätzer für Morbidität

3.7 Kurzübersicht zu den Gesundheitsrisiken der Bevölkerung in Deutschland durch Stickstoffdioxid

Zur Dokumentation des wissenschaftlichen Gehalts wurde eine Kurzübersicht über die gesundheitlichen Risiken durch NO₂ angelegt. In dieser wird in einer kurzen Einleitung zunächst die aktuelle NO₂-Exposition in Deutschland beschrieben, und es werden die aktuellen Grenzwerte genannt. Anschließend folgt eine Übersicht über mögliche Gesundheitseffekte, die auf aktuellen Übersichtsartikeln (U.S. EPA, 2016; Health Canada, 2016) beruhen. Im dritten Teil werden die für die Berechnung der Krankheitslast verwendeten Expositions-Wirkungs-Funktionen aufgelistet. Im vierten Teil folgen schließlich die abgeleiteten Daten für die Krankheitslast (Anhang E).

4 Diskussion

Im Rahmen dieses Vorhabens wurde erstmals eine flächendeckende Erfassung der NO₂-Exposition der Bevölkerung in Deutschland mit anschließender Quantifizierung der einhergehenden Krankheitslasten (Mortalität und Morbidität) durchgeführt. Die berechnete bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration diente als Grundlage für die Berechnung der Krankheitslast für NO₂-spezifische Gesundheitsendpunkte.

Die Ergebnisse zeigen, dass der NO₂-Exposition zwischen 6.000 und 8.000 vorzeitige Todesfälle bzw. zwischen 47.000 und 71.000 YLLs pro Jahr aufgrund von Herz-Kreislauf-erkrankungen in den Jahren 2007 bis 2014 zugeschrieben werden können. Werden weitere Gesundheitsendpunkte mit einbezogen, dann steigt die Krankheitslast deutlich an.

Wichtig ist dabei hervorzuheben, dass sich die hier vorgelegte Schätzung der deutschlandweiten Krankheitslast auf die NO₂-Konzentrationen stützen, die die Belastungssituation im Hintergrundniveau abbilden und daher die Krankheitslast vor allem in den Ballungsgebieten unterschätzt. Dies zeigt sich an den Ergebnissen aus den drei Modellregionen, in denen eine Verfeinerung der räumlichen Auflösung der NO₂-Exposition zu einer deutlichen Erhöhung der attributablen vorzeitigen Todesfälle bzw. YLLs aufgrund kardiovaskulärer Ursachen führt. Ebenfalls verdeutlicht der Vergleich der Schätzung der Krankheitslast auf Basis der Hintergrundbelastung mit der Schätzung auf Basis der verfeinerten Modellierung den Einfluss dieser Eingangsvariablen auf das Ergebnis. Je besser die Expositionsdaten abgeschätzt werden können, in dem vorliegenden Fall mit einer Berücksichtigung höherer NO₂-Belastungen, desto realitätsgetreuer ist auch die Schätzung der Krankheitslast, in dem vorliegenden Fall demzufolge eine Erhöhung der Krankheitslast.

4.1 Einordnung der Ergebnisse in den Forschungsstand

4.1.1 Expositionsmodellierung

Die Verwendung von Modelldaten für luftgetragene Schadstoffe ist eine vielfach angewendete Methode zur Expositionsschätzung der Bevölkerung. Aufgrund der begrenzten Messstellendichte und der schwer abschätzbaren räumlichen Repräsentativität von Messungen bieten Modellierungen vor allem Vorteile in Bereichen, in denen nicht gemessen wird. Ein durch Messdaten gestütztes Modellverfahren, wie es hier für Deutschland verwendet wurde, hat den zusätzlichen Vorteil, die Validität der Modelldaten zu erhöhen.

Gerade bei NO₂-Konzentrationen muss von einer hohen räumlichen Variation ausgegangen werden. Damit hat die mit dem Modell abgebildete räumliche Auflösung eine große Bedeutung für die Genauigkeit der Expositionsschätzung. Besondere Beachtung benötigen die kleinräumigen verkehrsbezogenen Hotspots, bei denen Messungen die höchsten NO₂-Konzentrationen aufzeigen. Zudem zeigte das Projekt, dass sich die räumliche Verteilung der NO₂-Konzentrationen über die Jahre 2007 bis 2014 veränderte (vgl. Abbildung 7, Kapitel 2.3.1, Seite 72), was sich insbesondere auf die bevölkerungsgewichteten NO₂-Belastungen auswirkte.

Für die verfeinerten Modellierungen der NO₂-Belastung für drei Modellregionen lagen in dem Projekt die Daten aus der Luftreinhalteplanung vor, die zu diesem Zeitpunkt die besten verfügbaren Informationen zur kleinräumigen NO₂-Belastung darstellten. Eine entsprechend verfeinerte Auflösung der NO₂-Hintergrundbelastung für ein Raster von 1 km x 1 km, ergänzt um Screeningberechnungen für Straßensegmente, zeigt die Bedeutung der Auflösung in der Expositionsbestimmung, z. B. in Form einer Erhöhung des NO₂-Indikators um bis zu 30 %, und stellt damit auch eine Zielvorgabe für weitere Betrachtungen dar. Die geplanten Aktivitäten des Umweltbundesamtes, die deutschlandweite RCG/OI-Methode zukünftig in einer Auflösung von ca. 2 km x 2 km anzuwenden, bedeutet damit einen klaren Fortschritt. Der Aufwand für eine deutschlandweite Betrachtung – analog zu dem in diesem Projekt angewendeten

Verfeinerungsverfahren unter Berücksichtigung eines Screenings – muss bei einer jährlichen Aktualisierung derzeit als zu hoch eingeschätzt werden. Durch die Nutzung von Modellergebnissen z. B. aus der Luftreinhalteplanung oder auch der Lärmkartierung gibt es jedoch die Möglichkeit, die Datenbasis zur Verfeinerung deutlich zu erhöhen und damit eine repräsentative Datengrundlage für eine Hochrechnung auf Deutschland zu erhalten. Vergleichbare Modellierungen, wie sie hier für die Modellregionen verwendet wurden, liegen z. B. für das Land Niedersachsen, Hamburg und eine Vielzahl von Kommunen in den verschiedenen Bundesländern vor. Es bedarf einer Prüfung der Modelldaten aus der Luftreinhalteplanung hinsichtlich der dort jeweils angewendeten Kriterien zum Detaillierungsgrad, um genauere Aussagen zur Vergleichbarkeit über die abgeleiteten Expositionen treffen zu können.

4.1.2 Krankheitslast

Früher durchgeführte Abschätzungen der Krankheitslast für NO₂ bauten überwiegend auf den Empfehlungen des HRAPIE-Reports (WHO, 2013b) auf. Da seit 2013 zusätzliche Studien veröffentlicht wurden und der vorliegende Bericht das Ziel hatte, nur Studien zu verwenden, die auf Deutschland übertragen werden können, unterscheiden sich die verwendeten Gesundheitsendpunkte. Der hier vorliegende Bericht geht über die im Rahmen des HRAPIE-Reports (WHO, 2013b) ermittelten EWF hinaus, da im HRAPIE-Report EWF für NO₂-Langzeitexpositionen und natürliche Todesursachen sowie für Asthmasymptome bei Kindern empfohlen werden. Darüber hinaus werden im HRAPIE-Report EWF für NO₂-Kurzzeitexpositionen und natürliche Todesursachen sowie Krankenhauseinweisungen aufgrund von Atemwegserkrankungen genannt. Damit unterscheiden sich die Ansätze der im Folgenden diskutierten Ergebnisse von denen des vorliegenden Berichtes. Wie schon die Autorinnen und Autoren der Studie zur Krankheitslast in London (Walton et al., 2015) betonen, ist wichtig zu beachten, dass die Schätzer für die NO₂-Langzeit- und die NO₂-Kurzzeitexpositionen nicht additiv sind, sondern unterschiedliche Herangehens- und Abschätzungsweisen widerspiegeln. Während die Abschätzung der Krankheitslast aufgrund von Langzeitexpositionen sowohl die Krankheitsentstehung als auch den Beitrag zu den auslösenden Todesursachen quantifiziert, handelt es sich bei einer Abschätzung der Krankheitslast aufgrund von Kurzzeitexpositionen überwiegend um den Beitrag der Expositionen zu den terminalen Todesursachen.

Die EEA berichtete für das Bezugsjahr 2012 für Deutschland 10.400 vorzeitige Todesfälle aufgrund von natürlichen Todesursachen und daraus resultierende 112.400 YLLs, was einer Zahl von 140 YLLs/100.000 Einwohner entspricht (EEA, 2015). Dabei wurde gemäß den Empfehlungen des HRAPIE-Projekts (WHO, 2013b) von einer unteren Quantifizierungsgrenze von 20 µg/m³ NO₂ ausgegangen. Im Jahr 2016 wurden diese Zahlen in Bezug auf die verwendeten Bevölkerungszahlen aktualisiert und die untere Quantifizierungsgrenze von 20 µg/m³ NO₂ beibehalten (EEA, 2016). Die Krankheitslasten sind daher mit dem früheren Report vergleichbar und belaufen sich auf 10.610 vorzeitige Todesfälle und 109.700 YLLs, was einer Zahl von 136 YLLs/100.000 Einwohner entspricht (EEA, 2016).

Im Rahmen der hier vorgelegten Studie wurden zwischen 6.000 und 8.000 vorzeitige Todesfälle pro Jahr aufgrund von Herz-Kreislauf-erkrankungen in den Jahren 2007 bis 2014 abgeschätzt. Werden alle Gesundheitsendpunkte mit starker und moderater Evidenz betrachtet, steigen die Krankheitslasten deutlich an, was insbesondere auf die Berechnung der Krankheitslast im Bereich der Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen zurückzuführen ist. So ergeben sich für das Jahr 2014 4.530 (95% KI: 2.189-6.860) attributable Todesfälle in Bezug auf ischämische Herzkrankheiten, 801 (95% KI: 0-2.404) attributable Todesfälle in Bezug auf Herzinsuffizienz, 2.844 (95% KI: 0-6.721) attributable Todesfälle in Bezug auf Schlaganfall und 548 (95% KI: 0-1.791) attributable Todesfälle in Bezug auf COPD. Hinzu kommen noch die mit den jeweiligen Endpunkten assoziierten attributablen Krankheitsfälle, wobei hier zusätzlich Bluthochdruck und Asthma eine wesentliche Rolle spielen. So

ergeben sich für das Jahr 2014 613.034 (95% KI: 0-2.654.675) attributable Krankheitsfälle für Bluthochdruck sowie für das Jahr 2012 438.770 (95% KI: 1.785-847.851) attributable Asthmafälle. Auch der Gesundheitsendpunkt Diabetes, der mit moderater Evidenz bewertet wurde, trägt aufgrund seiner hohen Prävalenz signifikant zur Krankheitslast bei – für das Jahr 2014 ergeben sich 1.492 (95% KI: 0-4.110) attributable Todesfälle sowie 436.841 (95% KI: 76.783-789.685) Krankheitsfälle.

Zusammenfassend sind hier folgende Faktoren maßgeblich:

1. Der vorliegende Bericht schließt neuere Studien ab 2013 (bis August 2016) mit ein, die zum Teil größere Effektschätzer für die EWF aufweisen (u. a. Turner et al., 2016). Hier ist insbesondere die neue Evidenz für einen Zusammenhang zwischen NO₂-Langzeitexposition und Diabetes zu nennen (Turner et al., 2016; Raaschou-Nilsson et al., 2013; Eze et al., 2014).
2. Der vorliegende Bericht basiert auf einer Expositionsschätzung, die originär zur Abschätzung der feinstaubbedingten Krankheitslast in Deutschland aufgesetzt wurde.
3. Eine untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ NO₂ in der Basisanalyse stellt eine konservative Annahme dar.
4. Es wurden die neuesten verfügbaren Daten zur Prävalenz der Erkrankungen und aktualisierte Sterbezahlen verwendet.

Daher sind die in diesem Projekt geschätzten Werte der Krankheitslast trotz der Verwendung einer konservativen unteren Quantifizierungsgrenze vergleichbar für die Mortalität oder liegen oberhalb der Abschätzungen der Krankheitslast im Vergleich zu den Arbeiten der EEA zur Gesamtmortalität, da die Morbidität in diesem Projekt ebenfalls berücksichtigt wurde. Deutlich wird bei diesem Vergleich ebenfalls, dass die Wahl der betrachteten Gesundheitsendpunkte die Höhe der Krankheitslast beeinflusst. Werden weitere Gesundheitsendpunkte mit in die Berechnung aufgenommen, erhöht sich die Krankheitslast, die auf NO₂ zurückzuführen ist, dementsprechend.

Die untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ wurde gewählt, da in Deutschland im ländlichen Bereich, also fern der typischen NO₂-Quellen, die Konzentration der Jahre 2007-2014 an allen Messstationen im Jahresmittel auf einem Niveau um 10 µg/m³ lagen (Minkos et al., 2017). Da bereits gesundheitliche Effekte unter 10 µg/m³ auftreten können und bisher keine Wirkungsschwelle für NO₂ bekannt ist (U.S. EPA, 2016), erschien es sinnvoll, auch das „Worst case“-Szenario mit einer unteren Quantifizierungsgrenze von 0 µg/m³ und das Szenario der King's College London-Analyse (Walton et al., 2015) von 5 µg/m³ im Vergleich anzuwenden. Zusätzlich wurde noch das 20 µg/m³-Szenario angewendet, um der Empfehlung des HRAPIE-Projekts zu folgen und um vergleichbar mit den Auswertungen der EEA zu sein, die hauptsächlich an der Krankheitslast hoher Expositionen über 20 µg/m³ interessiert waren. Am Beispiel der kardiovaskulären Mortalität in Bezug auf NO₂-Langzeitexposition ergab sich eine relativ große Schwankungsbreite der geschätzten YLLs, allerdings speziell für die 0 µg/m³- und 5 µg/m³-Szenarien auch große Konfidenzintervalle. Diese Szenarien lassen auch erkennen, wieviel Krankheitslast reduziert werden könnte, wenn eine bestimmte Konzentrationsgrenze, z. B. durch Minderungsmaßnahmen, eingehalten werden würde.

Hervorzuheben ist, dass sich die hier vorgelegte Abschätzung der Krankheitslast auf die Hintergrundkonzentrationen für NO₂ stützt und damit eine Unterschätzung der Krankheitslast in den Ballungsgebieten darstellt. Dies zeigt sich an den Ergebnissen aus den drei Modellregionen, in denen eine Verfeinerung der räumlichen Verteilung der NO₂-Exposition mit anschließender Krankheitslastberechnung durchgeführt wurde. Hierbei wird auch deutlich, dass die Ergebnisse der Schätzung der Krankheitslast stark von den verwendeten Eingangsdaten abhängen. So führt die Verfeinerung der Eingangsdaten der Expositionsschätzung durch den Einbezug zusätzlicher Informationen aus den Modellregionen und die Verwendung der spezifischen Mortalität der Modellregionen zu einer Erhöhung der Krankheitslast. Beispielhaft für ein Flächenland mit niedriger Bevölkerungsdichte konnte gezeigt werden, dass die berechnete Krankheitslast durch vorzeitige

Todesfälle dort um rund 165 % im Vergleich zur Hintergrundbelastung steigt. Für die zwei anderen Modellregionen (München und Berlin), die Ballungsräume mit hoher Bevölkerungsdichte repräsentieren, führt die Verfeinerung der Eingangsdaten zu einer Erhöhung zwischen 40 und 52 %. Aufgrund der unterschiedlichen Belastungs- und Siedlungsstruktur in Deutschland kann aus den vorher genannten Werten nicht auf Gesamtdeutschland geschlossen werden. Die Ergebnisse der Modellregionen geben jedoch einen Hinweis darauf, wie sich die Krankheitslast verändert, wenn kleinräumige Konzentrationsverteilungen, z. B. durch den Einbezug des Straßenverkehrs, in den Expositionsmodellen berücksichtigt werden.

Darüber hinaus ist zu betonen, dass die Abschätzungen im Kontext der Belastung durch Fein- und Ultrafeinstaub zu sehen ist und zukünftig eine gemeinsame Abschätzung als erstrebenswert angesehen wird.

4.2 Stärken und Limitationen der NO₂-bedingten Krankheitslast-Berechnung

Das in diesem Projekt verwendete DALY-Konzept verfolgt das Ziel, ein summatives Maß aus Mortalität und Morbidität zu bilden. Hierbei wird vorausgesetzt, dass die durch Mortalität verlorenen Lebensjahre als Multiplikation der Anzahl der Verstorbenen mit einer – je nach Zweck der Berechnung gewählten – alters- und geschlechtsbezogenen Lebenserwartung zum Zeitpunkt des Todes gegenüber der durchschnittlichen Lebenserwartung abbilden lässt. Des Weiteren wird angenommen, dass sich die durch Morbidität verlorenen Lebensjahre in einer Bevölkerung für jede relevante Krankheitsform als Multiplikation der Prävalenz und dem Schweregrad der Krankheit darstellen lässt. Der prävalenz-basierte Ansatz zur Berechnung der Krankheitslasten wurde in diesem Projekt gewählt, da die für die inzidenz-basierte Berechnung notwendige Krankheitsdauer für nahezu keinen Endpunkt vorlag und somit unter weiteren Annahmen aus anderen Daten hätte geschätzt werden müssen.

Den Empfehlungen aus dem Forschungsprojekt „EBDreview“ (Srebotnjak et al., 2015) folgend wurden bei der Berechnung der Krankheitslasten weder eine unterschiedliche Gewichtung der verlorenen Jahre in bestimmten Altersgruppen noch eine Diskontierung in Zukunft verlorener Lebensjahre angewendet. Die DWs stellen einen sehr wichtigen Aspekt bei der Berechnung der DALYs dar. Jedoch stehen diese insbesondere im Hinblick auf den Einsatz von globalen DWs und einiger methodischer Limitationen in der Kritik (Plass et al., 2014).

Für eine ausführliche Diskussion der Stärken und Limitationen des DALY-Konzepts sei auf die Forschungsprojekte „VegAS“ (Hornberg et al., 2013) sowie „EBDreview“ (Srebotnjak et al., 2015) verwiesen.

Alle weiteren Annahmen hinsichtlich z. B. der verwendeten epidemiologischen Inputdaten EWF oder DWs, die für die Schätzung der NO₂-bedingten Krankheitslasten getroffen wurden, wurden ausführlich beschrieben. Dabei wurden für die Analysen der NO₂-bedingten Krankheitslast die jeweils aktuell verfügbaren Daten verwendet. Dies hat zur Folge, dass die Datenquellen und Bezugsjahre der einbezogenen Parameter teilweise unterschiedlich sind. Generell wurde versucht, möglichst für Deutschland repräsentative Prävalenzdaten (z. B. aus der GEDA-Studie) zu verwenden. Hinsichtlich der EWF wurde die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Deutschland speziell nach Ländern sowie bzgl. Krankheits- und Expositionsverteilung überprüft. Zudem wurden EWF aus aktuellen Studien bevorzugt. Dies sollte gewährleisten, dass der momentan aktuelle Wissensstand hinreichend berücksichtigt wurde und die EWF möglichst gut für Deutschland angewendet werden konnten. Bei der Berechnung der Krankheitslasten wurden die EWF nur für die Altersbereiche angewendet, für die sie auch in den jeweiligen Studienpopulationen bestimmt wurden. Von einer Extrapolation auf andere Altersbereiche wurde abgesehen, da dies mit weiteren Unsicherheiten in

der Schätzung verbunden gewesen wäre. Soweit kein HR oder RR als EWF verfügbar war, wurde im Projekt für die Berechnung der zuzuschreibenden Krankheitslast das OR als Näherung verwendet. Dies war für die Endpunkte Diabetes, Asthma und Bluthochdruck der Fall. Dabei ist zu beachten, dass ein RR über 1 immer etwas geringer ist als das entsprechende OR. Somit kommt es bei der Verwendung des OR zu einer geringfügigen Überschätzung der attributablen Krankheitslast. Da bislang keine DWs speziell für Deutschland vorliegen, wurden diese aus der GBD 2013-Studie verwendet, unter der Annahme, dass die DWs auf Deutschland übertragbar sind.

Die genaue Beschreibung der getroffenen Annahmen bzgl. der epidemiologischen Inputdaten EWF oder DWs soll die Interpretation der Ergebnisse und eine mögliche Vergleichbarkeit zu bereits bestehenden Ergebnissen erlauben. Des Weiteren wurde eine Reihe von Unsicherheitsanalysen durchgeführt, um die Ergebnisvariation bei Veränderung eingesetzter Parameter beobachten zu können. Für eine ausführliche Diskussion der generell zutreffenden Unsicherheiten aufgrund der Verwendung von epidemiologischen Inputdaten sei auf das Forschungsprojekt „VegAS“ (Hornberg et al., 2013) verwiesen.

Insgesamt fällt bei der Betrachtung der NO₂-bedingten Krankheitslasten für einige Endpunkte, wie z. B. Bluthochdruck oder Schlaganfall, auf, dass die Unsicherheitsbereiche zum Teil sehr breit sind, was vor allem auf die breiten Konfidenzintervalle der entsprechenden EWF zurückzuführen ist. Fehlende EWF für Gesundheitsendpunkte führten dazu, dass nur die Krankheitslasten quantifiziert werden konnten, bei denen belastbare epidemiologische Erkenntnisse zum Zusammenhang mit einer NO₂-Exposition vorlagen, so dass Unterschätzungen von Krankheitslasten sehr wahrscheinlich sind. Aufgrund der limitierten Anzahl von Studien und somit fehlenden EWF zum spezifischen Zusammenhang von NO₂ und Gesundheitsendpunkten bei Frauen und Männern oder in verschiedenen Altersgruppen konnte in diesem Projekt mit Ausnahme von Diabetes keine Krankheitslastabschätzung für möglicherweise besonders susceptible Bevölkerungsgruppen durchgeführt werden. Auch die Krankheitslastschätzung nach Adjustierung für andere Luftschadstoffe konnte aufgrund limitierter EWF nur beispielhaft für die Endpunkte kardiovaskuläre Mortalität und Mortalität infolge ischämischer Herzkrankheiten durchgeführt werden. Hier zeigte sich eine Reduktion der attributablen Todesfälle bzw. der YLLs um ca. 46 % für kardiovaskuläre Mortalität bzw. 28 % für Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten. Ob dies in gleichem Maße für andere Endpunkte gilt, kann aber wegen der fehlenden EWF nicht abgeschätzt werden.

Zudem konnte für die Endpunkte Notfallaufnahmen und Lungenfunktion / Lungenwachstum aufgrund limitierter epidemiologischer Eingangsdaten keine Krankheitslastschätzung durchgeführt werden. Eine Berücksichtigung dieser Endpunkte würde die NO₂-bedingten Krankheitslasten für Deutschland sicher weiter erhöhen. Dies gilt auch für den Endpunkt ursachenspezifische Krankenhauseinweisungen, für die es bisher nur Studien zur Kurzzeitexposition gibt, weshalb sie in die Krankheitslastberechnung zu Langzeiteffekten keinen Eingang fanden.

Insgesamt muss die Krankheitslastschätzung in diesem Projekt als sehr konservativ eingestuft werden, da die angelegten K.o.-Kriterien zur Bewertung der Einzelstudien, multizentrischen Studien und Meta-Analysen, zur Bewertung der Evidenz und zur Übertragbarkeit auf Deutschland strenger waren im Vergleich zu den Berichten der U.S. EPA (2016), Health Canada (2016) und der Swiss TPH (Kutlar Joss et al., 2015). Unter Berücksichtigung dieser strengen Qualitätskriterien konnten somit viele Publikationen für die Auswahl der EWF nicht berücksichtigt werden. Dies führte vor allem bei den Endpunkten Gesamtmortalität und respiratorische Mortalität in Bezug auf Langzeiteffekte zu einer Bewertung mit schwacher Evidenz, da die Studien Jerrett et al. (2011) und Krewski et al. (2009) signifikant protektive Effekte aufweisen. Die Berichte der U.S. EPA (2016), von Health Canada (2016) und der Swiss TPH (Kutlar Joss et al., 2015) als auch Faustini et al. (2014) bewerten den Zusammenhang stärker als in diesem Projekt geschehen. Auch der Endpunkt Lungenkrebs wurde mit schwacher Evidenz bewertet, da die Studie von Chen et al. (2016) signifikant protektive Effekte zeigte

und zudem die Studien Jerrett et al. (2011) und Brunekreef et al. (2009)/Beelen et al. (2008) tendenziell protektive Effekte aufwiesen. Dies schließt aber nicht aus, dass es Hinweise für eine Förderung des Wachstums von Tumorzellen gibt (Kutlar Joss, 2017). Die Evidenz zu den Endpunkten Frühgeburt und geringes Geburtsgewicht wurde ebenfalls als schwach eingestuft, zudem fehlen hier ausreichende Hinweise auf mögliche Wirkungsmechanismen (Kutlar Joss, 2017). Auch der Endpunkt Herzinfarkt wurde mit schwacher Evidenz bewertet – ebenso gemischt wurde die Evidenz im Bericht der U.S. EPA (2016) eingestuft, da ungewiss sei, inwiefern die beobachteten Zusammenhänge mit NO₂ unabhängig von anderen verkehrsbedingten Schadstoffen sind (Kutlar Joss, 2017).

Somit konnte für die Endpunkte Diabetes, Herzinsuffizienz und Schlaganfall die Krankheitslast sowohl für die Morbidität als auch für die Mortalität berechnet werden. Dabei machte im Jahr 2014 für Diabetes der Mortalitätsanteil mit 13.746 (95% KI: 0-37.867) YLLs ca. 69 % der gesamten NO₂-bedingten Diabetes-Krankheitslast aus. Für Herzinsuffizienz wurde ein Mortalitätsanteil von 6.547 (95% KI: 0-19.654) YLLs geschätzt, was ca. 60 % der gesamten NO₂-bedingten Herzinsuffizienz-Krankheitslast ausmacht. Für Schlaganfall ergab sich ein Mortalitätsanteil von 29.723 (95% KI: 0-70.246) YLLs, der 99,9 % der gesamten NO₂-bedingten Krankheitslast für diesen Endpunkt betrug. Für die Endpunkte Ischämische Herzkrankheiten und COPD konnte nur der Mortalitätsteil quantifiziert werden, da für die Morbidität die EWF fehlten. Weiterhin konnte für die Endpunkte Bluthochdruck und Asthma nur der Morbiditätsteil quantifiziert werden, da für die Mortalität keine EWF vorhanden waren.

In unserem Bericht wurde für die Endpunkte Infektionen der Atemwege, Allergien, Arthritis, Entwicklung des Kindes nach der Geburt und Krebs allgemein keine Literaturrecherche durchgeführt. Für diese Endpunkte wurden allerdings in den Berichten der U.S. EPA (2016) und der Swiss TPH (Kutlar Joss et al., 2015) kaum Zusammenhänge gefunden bzw. wurde die Datenlage auch als unzureichend eingestuft. Zudem fehlen Hinweise für Wirkungsmechanismen unter realistischen Belastungen (U.S. EPA, 2016).

Da in diesem Projekt erstmals eine Schätzung der Krankheitslast durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland vorgenommen wurde, erschien es sinnvoll, mit der Schätzung eher ein konservatives unteres Limit der Krankheitslast zu berechnen. Die Ergebnisse erscheinen vor dem Hintergrund der angesprochenen Stärken und Limitationen durchaus realistisch. Zu beachten ist, dass sich zu einem späteren Zeitpunkt mit Hinzukommen neuer epidemiologischer und toxikologischer Studien die Evidenzlage durchaus ändern kann und somit weitere Endpunkte mit starker bzw. moderater Evidenz bewertet werden könnten.

4.3 Hinweise zu geeigneten Minderungsmaßnahmen

Um die von der EU festgelegten Grenzwerte für Luftschadstoffe einzuhalten, werden in Deutschland, entsprechend der gesetzlichen Regelungen, zahlreiche Luftreinhalte-, Luftqualitäts- und Aktionspläne erstellt. Rechtsgrundlage für diese Pläne sind die europäischen Richtlinien zur Luftqualität (96/62/EG und 2008/50/EG) und zu Grenzwerten (1999/30/EG). In den Plänen werden die erforderlichen Maßnahmen zur Verbesserung der Luftqualität und zur Einhaltung der Grenzwerte festgelegt.

Die Maßnahmen lassen sich grundsätzlich unterschiedlichen Maßnahmenfeldern zuordnen. Dabei ist insbesondere zwischen anlagenbezogenen und verkehrsbezogenen Maßnahmen zu unterscheiden (StMUV 2004, S. 48).

Die verkehrsbezogenen Maßnahmen können sowohl die Fahrzeugtechnik (Umweltzonenregelung, Förderung sauberer Fahrzeuge und Kraftstoffe), die Verkehrslenkung und Verkehrsvermeidung (Tempolimit, Parkraummanagement, Förderung von Rad und ÖPNV) als auch die Infrastruktur (neue Schienenverkehrswege, Sanierung von Straßenoberflächen) betreffen. Die anlagenbezogenen

Maßnahmen betreffen sowohl die immissionsschutzrechtlich genehmigungsbedürftigen Anlagen als auch die nicht genehmigungsbedürftigen Anlagen (Gewerbe, Baustellen, kleine und mittlere Feuerungsanlagen). Dazu zählen zum Beispiel Sanierungsregelungen für Altanlagen, Einbau von Abgasnachbehandlungstechnik für Neuanlagen oder eine Verschärfung der Emissionswerte der TA Luft für Verbrennungsmotoranlagen.

Neben den zwei großen Maßnahmenfeldern werden auch Maßnahmen zur Emissionsminderung im Bausektor (Einbau von Rußfiltern für Baumaschinen, Reduzierung von diffusen Staubemissionen) als auch bei der Stadt- und Landschaftsplanung (Erhalt und Schaffung einer guten Frischluftversorgung, Erhalt und Pflanzungen von Straßenbäumen) ergriffen (Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt 2013).

Eine Bewertung der Wirksamkeit der unterschiedlichen Maßnahmen wurde bereits in einem Projekt des Umweltbundesamtes „Bestandsaufnahme und Wirksamkeit von Maßnahmen der Luftreinhaltung“ vorgenommen (Diegmann et al., 2014). In diesem Projekt wurde eine Recherche von Wirksamkeitsnachweisen von in Deutschland eingeführten Maßnahmen durchgeführt, die klar zeigt, dass es noch relativ wenig entsprechende Evaluationen gibt. Ein vergleichsweise breites Spektrum an Auswertungen gibt es zu Umweltzonen, jedoch wird auch hier in etwa der Hälfte der Studien kein konkretes Immissionsminderungspotenzial genannt. Außerdem zeigt diese Studie, dass es grundsätzlich schwierig ist, die isolierte Wirkung einer Maßnahme anhand von Messdaten zu bestimmen. Oft wird die Wirksamkeit der Maßnahmen durch Modellierung vorgenommen. Auch ein kontinuierliches Monitoring wird als erweitertes Verfahren der Evaluierung beschrieben. Die Autoren der Studie schlussfolgerten, dass bei Wirksamkeitsnachweisen weiterhin Forschungsbedarf hinsichtlich qualitätsgesicherter Methoden der Evaluierung besteht, um sicherzustellen, dass diese Methoden vergleichbare Ergebnisse liefern.

5 Schlussfolgerung und Ausblick

Zwingend erforderlich erscheint es, die Abschätzung der räumlichen Auflösung der NO₂-Belastung in den städtischen Gebieten deutlich zu verbessern. Verfeinerte kleinräumige Modelle konnten für die drei Modellregionen die NO₂-Belastung deutlich genauer abschätzen und belegen, dass die in der Hauptanalyse vorgelegten Schätzer eine untere Abschätzung der Krankheitslast darstellen. Eine räumliche Auflösung von mindestens 1 km x 1 km für die Ausgangsdaten der Expositionsschätzung sollte in Bezug auf diese verfeinerte Darstellung der NO₂-Exposition flächendeckend auf die gesamte Bundesrepublik ausgeweitet werden.

Im Rahmen des hier vorgelegten Projektes wurde deutlich, dass für einen Teil der Gesundheitsendpunkte nur unzureichend epidemiologische Studien vorlagen, die nach der verwendeten Systematik für Deutschland als relevant eingestuft wurden. Daher ist es wünschenswert, aufbauend auf den Daten der europäischen ESCAPE-Studie („European Study of Cohorts for Air Pollution Effects“, <http://www.escapeproject.eu/>) und anderen multizentrischen Studien mit einer langjährigen Beobachtungszeit, die Schätzer der EWF weiter zu verbessern. Dazu werden insbesondere optimierte Abschätzungen der NO₂-Belastungen benötigt, die idealerweise Routinemessungen, Messkampagnen im Rahmen des ESCAPE-Projektes (Cyrus et al., 2012) und anderer Projekte und Dispersionsmodelle integrieren. Hier wird das ELAPSE-Projekt („Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe“, <http://www.elapseproject.eu/>), finanziert vom Health Effects Institute in den USA (<https://www.healtheffects.org/>), wertvolle Beiträge erbringen. Wünschenswert wäre, diese Daten gezielt zur Abschätzung der Krankheitslast und für den deutschen Kontext zu analysieren. Insbesondere die Frage der multiplen Exposition durch das Schadstoffgemisch aus NO₂, PM_{2.5} und Ozon in den für Deutschland relevanten Konzentrationsbereichen erscheint für die Diskussion in Deutschland wichtig. Mit einem Ansatz, der die Schadstoffe gemeinsam betrachtet, wäre eine realistischere Abschätzung der Krankheitslast in Deutschland aufgrund von Luftschadstoffen möglich. Die Sensitivitätsanalysen in Tabellen 39 und 41 zeigten dementsprechend eine Verringerung der Krankheitslast nach Adjustierung für PM_{2.5} und Ozon bzw. PM_{2.5}, BC und Ozon. Allerdings deuten die Ergebnisse auf einen unabhängigen Effekt von NO₂ hin. Dabei ist außerdem zu beachten, dass die adjustierten EWF jeweils aus nur einer (kardiovaskuläre Mortalität) bzw. zwei (Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheiten) U.S.-amerikanischen Studien (Turner et al., 2016 bzw. Gan et al., 2011) stammen und somit der Schadstoffmix nicht unbedingt mit dem in Deutschland vergleichbar sein muss. Insofern wäre es denkbar und wünschenswert, eine methodisch vergleichbare Krankheitslastabschätzung in Bezug auf NO₂-Langzeitexposition in Deutschland im Abstand von einigen Jahren regelmäßig zu wiederholen. So kann anhand der entstehenden Zeitreihe das sich verändernde Wissen aus der Fachliteratur, die möglicherweise verbesserte Expositionsmodellierung, der Einfluss von Minderungsmaßnahmen und das sich verändernde Krankheitsgeschehen in Deutschland abgebildet werden.

Über die Betrachtung der gegenwärtig regulierten Schadstoffe NO₂, PM_{2.5} und Ozon hinaus erscheint die Einbeziehung von ultrafeinen Partikeln für die adäquate Betrachtung von Gesundheitsauswirkungen der Luftschadstoffe längst überfällig (Birmili et al., 2014). Dies ist insbesondere in Hinblick auf die NO₂-Problematik relevant, da NO₂ und ultrafeine Partikel gleiche Quellen und ähnliche räumliche Verteilungsmuster haben. Zwar konnte in Zeitreihenanalysen gezeigt werden, dass ultrafeine Partikel und NO₂ unabhängige Gesundheitseffekte auf die Mortalität haben (Staffoggia et al., 2017), allerdings wurde dies für Langzeitexpositionen noch nicht untersucht. Eine vergleichende Abschätzung der Krankheitslast ist aber zurzeit nicht möglich, da die Evidenz für Langzeiteffekte der ultrafeinen Partikel fast vollständig fehlt. Hier besteht ein klarer Forschungsbedarf sowohl im deutschen als auch im internationalen Umfeld.

Da Luftschadstoffe, insbesondere NO₂ und Ozon, nicht nur einen Einfluss auf die menschliche Gesundheit haben, sondern auch Pflanzen und die dazugehörigen Pollen beeinflussen, wäre es in Anbetracht des andauernden Anstiegs an Allergien in Europa (Ring et al., 2001) sinnvoll, auch die Effekte der langfristigen NO₂-Exposition auf die Allergieentstehung zu untersuchen. Laut der U.S. EPA (2016) kann aber aufgrund der unzureichenden Datenlage noch keine Aussage zu einer Assoziation postuliert werden. Luftschadstoffe können jedoch die Morphologie der Pollen, die Pollenzellwand, den Proteininhalt der Pollen, den Proteinausstoß der Pollen und die Pollenproteine selbst verändern (Frank und Ernst, 2016). Auch die Ummantelung der Pollen wird durch Luftschadstoffe beeinträchtigt (Frank und Ernst, 2016). Die damit verbundene veränderte Interaktion mit dem Immunsystem kann insgesamt die allergische Reaktion modifizieren (Frank und Ernst, 2016).

Ein weiteres interessantes Forschungsfeld, zu dem die Ergebnisse aus epidemiologischer Sicht noch sehr gemischt sind und auch toxikologische Studien kaum konsistente Ergebnisse vorweisen können, sind die geburtshilflichen Zielgrößen, wie z. B. niedriges Geburtsgewicht oder Frühgeburt. Auch hier wären neue Studien wünschenswert, vor allem mit Expositionsniveaus, die auf Deutschland übertragbar sind.

Darüber hinaus ist die Frage nach der Rolle der NO₂-Wirkung „per se“ auf die Gesundheit und der biologischen Plausibilität immer wieder gestellt worden. Auch wenn epidemiologische Studien recht überzeugende Ergebnisse für die Zusammenhänge mit Diabetes und Herzkrankheiten in Bezug auf die NO₂-Belastung liefern, fehlen noch überzeugende Hinweise, die für plausible Wirkungsmechanismen sprechen (U.S. EPA, 2016). Daher werden die Hinweise aus der Literatur zum oxidativen Stress und zu NO₂-bedingten Entzündungsreaktionen als noch nicht ausreichend bewertet (Kutlar Joss, 2017). Hier erscheinen insbesondere Panelstudien mit persönlicher Schadstoff-Messung von NO₂, PM_{2.5}, Ozon und ultrafeinen Partikeln eine sehr gute Möglichkeit, die Datenlage für diese Fragestellungen deutlich zu verbessern. Als vulnerable Gruppen der Bevölkerung kommen aufgrund des heutigen Wissensstandes insbesondere Kinder, von Allergien betroffene Personen, ältere Menschen mit kardiometabolischen als auch respiratorischen Erkrankungen in Frage. Diese Studien sollten kombiniert werden mit einer Untersuchung von Dieselabgasen und anderen Verbrennungsquellen, die gezielt die vermuteten synergetischen Wirkungen des NO₂ und der ultrafeinen und feinen Partikel in kontrollierten Expositionssettings untersuchen. Dies könnte sowohl an In-vitro-Modellen als auch in Tierexperimenten und kontrollierten Expositionen von Testprobanden erfolgen. Dabei ist die Auswahl der Modelle oder der Probanden entscheidend, da kontrollierte Expositionsstudien aus der Vergangenheit gezeigt haben, dass deutliche Unterschiede zum Beispiel zwischen den Reaktionen von gesunden Erwachsenen und von Allergien betroffenen Personen bestehen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass für die Zukunft folgende Punkte empfohlen werden:

1. Die Abschätzung der Krankheitslast für NO₂ sollte weiter verfeinert und im Kontext der Luftschadstoffe Feinstaub und Ozon durchgeführt werden.
2. Es sollten weitere epidemiologische Auswertungen zur Quantifizierung der Langzeitwirkungen der Luftschadstoffe unter besonderer Berücksichtigung des NO₂ erfolgen.
3. Um die biologische Plausibilität der gesundheitlichen Wirkung von NO₂, die durch epidemiologische Studien nicht abgebildet werden kann, weiter zu verdeutlichen, ist zu empfehlen, kontrollierte Experimente auch unter Berücksichtigung anderer Luftschadstoffe aus Verbrennungsprozessen durchzuführen.

6 Quellenverzeichnis

- Andersen ZJ, Kristiansen LC, Andersen KK et al. (2012): Stroke and long-term exposure to outdoor air pollution from nitrogen dioxide: A cohort study. *Stroke* 43: 320-325.
- Anderson HR, Atkinson RW, Bremner SA et al. (2007): Quantitative systematic review of short term associations between ambient air pollution (particulate matter, ozone, nitrogen dioxide, sulphur dioxide and carbon monoxide), and mortality and morbidity. Report to Department of Health revised following first review. St George's, University of London.
- Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ et al. (2013): Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. *Epidemiology* 24: 44-53.
- Bayerisches Landesamt für Statistik (2017): Todesursachenstatistik – München 2013. München.
<https://www.statistikdaten.bayern.de/genesis/online/data?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1496092003809&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=23211-002s&auswahltext=%23RKREISE-09162%23Z-01.01.2013&nummer=2&variable=1&name=KREISE&werteabruf=Werteabruf>. Zuletzt aufgerufen am 28.03.2017.
- Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA et al. (2008): Long-Term Effects of Traffic-Related Air Pollution on Mortality in a Dutch Cohort (NLCS-AIR Study). *Environ Health Perspect* 116: 196–202.
- Beelen R, Stafoggia M, Raaschou-Nielsen, O et al. (2014): Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: An analysis of 22 European cohorts. *Epidemiology* 25: 368-378.
- Berglind N, Bellander T, Forastiere F et al. (2009): Ambient air pollution and daily mortality among survivors of myocardial infarction. *Epidemiology* 20: 110-118.
- BezReg Düsseldorf (2012): Luftreinhalteplan Düsseldorf 2013. Bezirksregierung Düsseldorf.
- Birmili W, Rückerl R, Hoffmann B et al. (2014): Ultrafeine Aerosolpartikel in der Außenluft: Perspektiven zur Aufklärung ihrer Gesundheitseffekte. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 74 11/12.
- Braman SS (2006): Chronic cough due to chronic bronchitis. ACCP Evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 129: 104S-115S.
- Brook RD, Jerrett M, Brook JR et al. (2008): The relationship between diabetes mellitus and traffic-related air pollution. *J Occup Environ Med* 50: 32-38.
- Bruneekreef and Holgate (2002): Air pollution and health. *Lancet* 360: 1233–1242.
- Bruneekreef B, Beelen R, Hoek G et al. (2009): Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: Thess NLCS-AIR Study. HEI Research Report 139, Health Effects Institute, Boston, MA.
- Bruneekreef B, Annesi-Maesano I, Ayres JG et al. (2012): Ten principles for clean air. *Eur Respir J* 39:525–528.
- Burger M & Tiemann F (2005): Diabetes mellitus in Deutschland. Eine Bestandsaufnahme nach Daten des telefonischen Gesundheitssurveys 2003. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 48(11): 1242–1249.
- Burstein R, Fleming T, Haagsma J et al. (2015). Estimating distributions of health state severity for the global burden of disease study. *Popul Health Metr* 13:31.
- Busch MA and Kuhnert R (2017): 12-Monats-Prävalenz von Schlaganfall oder chronischen Beschwerden infolge eines Schlaganfalls in Deutschland. *J Health Monitoring* 2 (1): 70-76.
- Campen MS, Robertson A, Lund A et al. (2014): Engine exhaust particulate and gas phase contributions to vascular toxicity. *Inhal Toxicol* 6: 353-60.
- Carey IM, Atkinson RW, Kent AK et al. (2013): Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 187(11): 1226–1233.
- Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect* 121: 324–331.
- Chen X, Zhang LW, Huang JJ et al. (2016): Long-term exposure to urban air pollution and lung cancer mortality: A 12-year cohort study in Northern China. *Sci Total Environ* 571: 855-61.
- Chiusolo M, Cadum E, Stafoggia M et al. (2011): Short term effects of nitrogen dioxide on mortality and susceptibility factors in 10 Italian cities: The EpiAir Study. *Environ Health Perspect* 119: 1233-1238.

- Cohen AJ, Brauer M, Burnett R et al. (2017): Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 389: 1907-1918.
- Crichton S, Barratt B, Spiridou et al. (2016): Associations between exhaust and non-exhaust particulate matter and stroke incidence by stroke subtype in South London. *Sci Total Environ* 568: 278-84.
- Crouse DL, Peters PA, Hystad P et al. (2015): Ambient PM_{2.5}, O₃, and NO₂ Exposures and Associations with Mortality over 16 Years of Follow-Up in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environ Health Perspect* 123 (11): 1180-1186.
- Cyrys J, Eeftens M, Heinrich J et al. (2012): Variation of NO₂ and NO_x concentrations between and within 36 European study areas: Results from the ESCAPE study. *Atmos Environ* 62: 374-90.
- DerSimonian R and Laird N (1986): Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 7: 177–88.
- Desai MA, Mehta S, Smith KR (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).
- Diegmann V, Pfäfflin F & Wurzler S. (2008): Air quality assessment in the European Mega City Ruhr Area: Effects of a low emission zone. HARMO 12. Proceedings of the 12th International Conference on Harmonisation within Atmospheric Dispersion Modelling for Regulatory Purposes, October 6-9, 2008 in Cavtat, Croatia.
- Diegmann V, Pfäfflin F and Wursthorn H (2014): Bestandsaufnahme und Wirksamkeit von Maßnahmen der Luftreinhaltung. Schriftenreihe Texte, Ausgabe 26 /2014. Berlin/Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt.
- Dietl M et al. (2009): Schlaganfallursache und Pflegebedürftigkeit im Langzeitverlauf. *Fortschr Neurol Psychiatr* 77(12): 714-719.
- Dornquast C, Kroll LE, Neuhauser HK et al. (2016): Regional differences in the prevalence of cardiovascular disease—results from the German Health Update (GEDA) from 2009–2012. *Dtsch Arztebl Int* 113: 704–11.
- Edelmann F et al. (2011): Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol* 100: 755–764.
- EEA (2015): European Environment Agency. Air quality in Europe — 2015 report No 5/2015. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- EEA (2016): European Environment Agency. Air quality in Europe — 2016 report No 28/2016. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- EU Commission (2007): Richtlinie 2007/2/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 14. März 2007 zur Schaffung einer Geodateninfrastruktur in der Europäischen Gemeinschaft (INSPIRE). Amtsblatt der Europäischen Union Nr. L 108, 2007.
- EU Commission (2014): INSPIRE Data Specification on Coordinate Reference Systems - Technical Guidelines. D2.8.I.1_v3.2. <http://inspire.ec.europa.eu/index.cfm/pageid/2>.
- European Health Interview Survey, EHIS (2017): Europäische Gesundheitsumfrage, eurostat. Datenbank. <http://ec.europa.eu/eurostat/web/health/health-status-determinants/data/database>. Aufgerufen am 27.03.2017.
- Eze IC, Schaffner E, Fischer E et al. (2014): Long-term air pollution exposure and diabetes in a population-based Swiss cohort. *Environ Int* 70: 95-105.
- Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC et al. (2015): Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 123(5):381-9.
- Faustini A, Rapp R, Forastiere F (2014): Nitrogen dioxide and mortality: review and meta-analysis of long-term studies. *Eur Respir J* 44: 744–753.
- Faustini A, Stafoggia M, Colais P et al. (2013): Air pollution and multiple acute respiratory outcomes. *Eur Respir J* 42: 304-313.
- Flemming J & Stern R (2004): Datenassimilation auf der Basis der Optimalen Interpolation für die Kartierung von Immissionsbelastungen. Beschreibung der Methodik und praktische Anwendung für 2002. Abschlussbericht im Rahmen des Forschungs- und Entwicklungsvorhaben 201 43 250 auf dem Gebiet des Umweltschutzes "Anwendung modellgestützter Beurteilungssysteme für die bundeseinheitliche Umsetzung der EU-Rahmenrichtlinie Luftqualität und ihrer Tochterrichtlinien". Im Auftrag des Umweltbundesamtes.

- Foraster M, Basagaña X, Aguilera I et al. (2014a): Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR Study). *Environ Health Perspect* 122: 404-411.
- Foraster M, Künzli N, Aguilera I et al. (2014b): High Blood Pressure and Long-Term Exposure to Indoor Noise and Air Pollution from Road Traffic. *Environ Health Perspect* 122: 1193–1200.
- Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR et al (2016): Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015." *Lancet* 388(10053): 1659-1724.
- Frank U and Ernst D (2016): Effects of NO₂ and Ozone on Pollen-Allergenicity. *Front Plant Sci* 7: 91.
- Fuks KB, Weinmayr G, Foraster M et al. (2014): Arterial Blood Pressure and Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution: An Analysis in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Environ Health Perspect* 122 (9): 896-905.
- Gan WQ, Koehoorn M, Davies HW et al. (2011): Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution and the Risk of Coronary Heart Disease Hospitalization and Mortality. *Environ Health Perspect* 119: 501-507.
- GBE Bund (2008 bis 2015): Bevölkerung im Jahresdurchschnitt. Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=23175430&nummer=131&p_sprache=D&p_indsp=99999999&p_aid=44552445 bzw. http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=23175430&nummer=5&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=52215393. Zuletzt aufgerufen am 22.09.2016.
- GBE Bund (2009 bis 2016): Sterbefälle, Sterbeziffern (ab 1998). Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=40424854&nummer=6&p_sprache=D&p_indsp=99999999&p_aid=6473567. Zuletzt aufgerufen am 22.09.2016.
- GBE Bund (2014): Bevölkerung im Jahresdurchschnitt – Berlin, Brandenburg. Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=23175430&nummer=5&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=52215393. Zuletzt aufgerufen am 28.03.2017.
- GBE Bund (2015): Sterbefälle, Sterbeziffern (ab 1998) – Berlin, Brandenburg. Bonn: Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE-Bund). http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=40424854&nummer=6&p_sprache=D&p_indsp=99999999&p_aid=6473567. Zuletzt aufgerufen am 28.03.2017.
- Gopalakrishnan S & Ganeshkumar P (2013): Systematic reviews and meta-analysis: Understanding the best evidence in primary healthcare. *J Family Med Prim Care*. 2(1): 9–14.
- Grineski SE, Stanishwallis JG, Bulathsinhala P et al. (2011): Hospital admissions for asthma and acute bronchitis in El Paso, Texas : do age, sex, and insurance status modify the effects of dust and low wind events? *Environ Res* 111:1148–58.
- Health Canada (2016): Human health risk assessment for ambient nitrogen dioxide. Water and Air Quality Bureau. Safe Environments Directorate, Healthy Environments and Consumer Safety Branch. Health Canada 2016.
- Heidemann C, Du Y, Rathmann W et al. (2013): Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 56(5-6): 668-77.
- Heidemann C, Kuhnert R, Born S et al. (2017): 12-Monats-Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus in Deutschland. *J Health Monitoring* 2 (1): 48-56.
- Heinrich J, Thiering E, Rzehak P et al. (2013): Long-term exposure to NO₂ and PM₁₀ and all-cause and cause-specific mortality in a prospective cohort of women. *Occup Environ Med* 70: 179-186.
- Héroux ME, Anderson HR, Atkinson R et al. (2015): Quantifying the health impacts of ambient air pollutants: recommendations of a WHO/Europe project. *Int J Public Health* 60(5): 619-27.
- HLNUG, Hessisches Landesamt für Umwelt und Geologie (2017): Stickstoffdioxid (NO₂) Quellen – Emissionen – Auswirkungen auf Gesundheit und Ökosystem – Bewertungen – Immissionen. Schriftenreihe Faltblätter. https://www.hlnug.de/fileadmin/dokumente/luft/faltblaetter/Stickstoffdioxid_12Seiten_2017_170606_Web.pdf. Zuletzt aufgerufen am 03.07.2017.

- Hoek G et al. (2013): Long-term air pollution exposure and cardio-respiratory mortality: a review. *Environ Health* 12:43.
- Hornberg C, Claßen T, Steckling N et al. (2013): 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). Schriftenreihe Umwelt & Gesundheit; Ausgabe 1/2013. Berlin/Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt.
- Hornberg C, Steckling N, Tobollik M et al. (2016): Das Environmental Burden of Disease (EBD)- Konzept und Gesundheitskostenanalysen als Instrumente zur Prioritätensetzung im gesundheitsbezogenen Umweltschutz (Gesundheitsökonomie und Environmental Burden of Disease im Umweltschutz, GEniUS). Schriftenreihe Umwelt & Gesundheit; Ausgabe 02/2016. Berlin/Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt.
- IDF (2015): IDF Diabetes Atlas, Seventh Edition 2015. International Diabetes Federation.
- Information und Technik Nordrhein-Westfalen (2017): Todesursachenstatistik. Zugriff unter: <https://www.landesdatenbank.nrw.de/ldbnrw/online/data;jsessionid=CE7EEEA8A2B7E779C0987BDD7C7C05EC?operation=abrufabelleAbrufen&selectionname=23211-04ir&levelindex=1&levelid=1496091782233&index=7>. Zuletzt aufgerufen am 28.03.2017.
- IVU Umwelt (2010): Berechnung der Luftqualität im Ruhrgebiet für 2008 und 2009 unter Berücksichtigung des neuen HBEFA. Auftraggeber: Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV).
- IVU Umwelt (2011): Fortschreibung des Berliner Luftreinhalteplans (LRP) 2009 - 2020. In Zusammenarbeit mit VMZ Berlin und Dr. Rainer Stern. Auftraggeber: Senatsverwaltung für Gesundheit, Umwelt und Verbraucherschutz Berlin.
- IVU Umwelt (2013): Simulationsstudie im Rahmen der Machbarkeitsstudie Umweltorientiertes Verkehrsmanagement München. Auftraggeber: Kreisverwaltungsreferat München. Unter Mitarbeit von PTV AG, Karlsruhe.
- IVU Umwelt (2014): Modellrechnungen für die Gesamtbelastung an Stickstoffdioxid (NO₂) im Straßenraum zur Aktualisierung des Berliner Luftreinhalteplans 2011-2017 für die Jahre 2013-2020. Auftraggeber: Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt Berlin.
- IVU Umwelt (2015): Verkehrsgutachten 2013-2014. Einfluss des Verkehrs und seiner Entwicklung auf die Luftqualität und Lärmbelastung im Land Brandenburg. Unter Mitarbeit von VMZ Berlin Betreibergesellschaft mbh. Auftraggeber: Ministerium für Ländliche Entwicklung, Umwelt und Landwirtschaft des Landes Brandenburg (MLUL). Veröffentlichung durch den Auftraggeber.
- IVU Umwelt (2016): Quantifizierung der verkehrsbezogenen populationsgewichteten Feinstaubexposition 2013 für die Modellregion Berlin-Brandenburg. Pilotprojekt. Veröffentlichung Umwelt & Gesundheit 04/2016. Im Auftrag des Umweltbundesamtes.
- Jacquemin B, Siroux V, Sanchez M et al. (2015): Ambient Air Pollution and Adult Asthma Incidence in Six European Cohorts (ESCAPE). *Environ Health Perspect* 123(6): 613-621.
- Jacquemin B, Sunyer J, Forsberg B et al. (2009): Home Outdoor NO₂ and New Onset of Self-Reported Asthma in Adults. *Epidemiology*. 20(1): 119-126.
- Jerrett M, Burnett RT, Pope III A et al. (2011): Spatiotemporal analysis of air pollution and mortality in California based on the American Cancer Society Cohort: final report. Sacramento, State of California Air Resources Board Research Division.
- Johnson S, Bobb JF, Ito K et al. (2016): Ambient Fine Particulate Matter, Nitrogen Dioxide, and Preterm Birth in New York City. *Environ Health Perspect* 124(8): 1283-90.
- Kallweit D & Wintermeyer D (2013): Berechnung der gesundheitlichen Belastung der Bevölkerung in Deutschland durch Feinstaub (PM₁₀). Umwelt und Mensch – Informationsdienst (UMID), Hrsg.: Umweltbundesamt, Bundesamt für Strahlenschutz, Bundesinstitut für Risikobewertung, Robert Koch-Institut; Ausgabe 04/2013: 18-24.
- Kardos P et al. (2011): Controlled and uncontrolled allergic asthma in routine respiratory specialist care - a clinical-epidemiological study in Germany. *Curr Med Res Opin* 27(9):1835-47.
- KRdL (2013): Umweltmeteorologie - Qualitätssicherung in der Immissionsberechnung - Kraftfahrzeugbedingte Immissionen. VDI-Richtlinie 3783 Blatt 14. Kommission Reinhaltung der Luft im VDI und DIN - Normenausschuss KRdL.
- Krewski D, Jerrett M, Burnett RT et al. (2009): Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. Boston, Research Report (Health Effects Institute).

- Kutlar Joss M (2017): Gesundheitsrisiken der NO₂-Belastung für den Menschen. Kurzexpose anhand neuerer Überblicksarbeiten und Studien. Schweizerisches Tropen und Public Health Institut; im Auftrag von Greenpeace e.V., Hamburg.
- Kutlar Joss M, Dyntar D, Rapp R (2015): Gesundheitliche Wirkungen der NO₂-Belastung auf den Menschen: Synthese der neueren Literatur auf Grundlage des WHO-REVIHAAP Berichts. Basel.
- Lai T et al. (2009): Measuring burden of disease in Estonia to support public health policy. *Eur J Public Health* 19 (5):541-547.
- LANUV (Oktober 2010): Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen. Gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub und Stickstoffdioxid im Zusammenhang mit der Luftreinhalteplanung. http://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/gesundheit/schadstoffe/gesundheitliche_wirkungen.pdf. Zuletzt aufgerufen am 26.05.2017.
- Lanzinger S, Schneider A, Breitner S et al. (2016): Associations between ultrafine and fine particles and mortality in five central European cities - Results from the UFIRES study. *Environ Int* 88: 44-52.
- Laurent O, Wu J, Li L et al. (2013). Investigating the association between birth weight and complementary air pollution metrics: a cohort study. *Environ Health* 12: 18.
- Lavigne E, Yasseen AS 3rd, Stieb DM et al. (2016): Ambient air pollution and adverse birth outcomes: Differences by maternal comorbidities. *Environ Res* 148: 457-466.
- Lenschow P, Abraham HJ, Kutzner K, Lutz M, Preuss JD, Reichenbacher W (2001): Some ideas about the sources of PM₁₀. *Atmos Environ* 35 Suppl 1: 23-33.
- LUBW (2015): Modellierung verkehrsbedingter Immissionen - Anforderungen an die Eingangsdaten. Aktualisiert auf HBEFA 3.2. Leitfaden. Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg (LUBW). Erarbeitet von IVU Umwelt GmbH, Freiburg.
- Mathers CD, Vos ET, Stevenson CE (1999): The burden of disease and injury in Australia. AIHW cat. no. PHE 17. Canberra: AIHW.
- Mauderly JL, Kracko D, Brower J et al. (2014): The National Environmental Respiratory Center (Nerc) Experiment in Multi-Pollutant Air Quality Health Research: Iv. Vascular Effects of Repeated Inhalation Exposure to a Mixture of Five Inorganic Gases. *Inhal Toxicol* 11: 691-6.
- Minkos A, Dauert U, Feigenspan S et al. (2017). Luftqualität 2016 vorläufige Auswertung. Schriftenreihe Hintergrundpapier. Berlin/Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt.
- Minkos A, Dauert U, Schütze G et al. (2016). Luftqualität 2015 vorläufige Auswertung. Schriftenreihe Hintergrundpapier. Berlin/Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt.
- Modig L, Torén K, Janson C et al. (2009): Vehicle exhaust outside the home and onset of asthma among adults. *Eur Respir J* 33(6): 1261-1267.
- MUNLV NRW (2009): Evaluation der Luftreinhaltepläne Ruhrgebiet und Düsseldorf - Exposition und gesundheitliche Wirkungen. Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit Nordrhein-Westfalen (APUG NRW). Auftraggeber: Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz NRW.
- Neuhauser H, Kuhnert R, Born S (2017): 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *J Health Monitoring* 2 (1): 57-63.
- Neuhauser HK, Adler C, Rosario AS et al. (2015): Hypertension prevalence, treatment and control in Germany 1998 and 2008-11. *J Hum Hypertens* 29(4): 247-53.
- Normand SL (1999): Meta-analysis: formulating, evaluating, combining, and reporting. *Stat Med* 18: 321-59.
- Öberg M, Jaakkola MS, Prüss-Üstün A et al. (2010): 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).
- Oftedal B, Nystad W, Brunekreef B et al. (2009): Long-term traffic-related exposures and asthma onset in schoolchildren in Oslo, Norway. *Environ Health Perspect* 117(5): 839-844.
- Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Frick J, et al. (2015): Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. *Clin Res Cardiol* 104: 688.
- Ostro B (2004): Outdoor Air Pollution: Assessing the Environmental Burden of Disease at National and Local Levels. *Environmental Burden of Disease Series*, No. 5. Geneva: World Health Organization.

- Plaß D, Vos T, Hornberg C et al. (2014): Trends in disease burden in Germany: results, implications and limitations of the Global Burden of Disease study. *Dtsch Arztebl* 111(38): 629-38.
- Prüss-Üstün A, Mathers C, Woodward A & Corvalán C (2003): Introduction and methods: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. *Environmental Burden of Disease Series*, No. 1. Geneva: World Health Organization.
- Qian Z, Liang S, Yang S et al. (2016): Ambient air pollution and preterm birth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China. *Int J Hyg Environ Health* 219(2): 195-203.
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R et al. (2013): Air Pollution and Lung Cancer Incidence in 17 European Cohorts: Prospective Analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (Escape). *Lancet Oncology* 14(9): 813-822.
- Ring J, Krämer U, Schäfer T et al. (2001): Why are allergies increasing? *Curr Opin Immunol* 13: 701–708.
- RKI (2011): Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2009". Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI).
- RKI (2012): Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010". Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI).
- RKI (2014): Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2012". Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI).
- Rothman K and Greenland S (1998): *Modern Epidemiology*, Second Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Salomon JA, Haagsma JA, Davis A et al. (2015): Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet* 3(11): e712–e723.
- Samet JM (2016): The burden of disease from air pollution in Israel: How do we use burden estimates to advance public health? *Isr J Health Policy Res* 5:63.
- Samoli E et al. (2006): Short-term effects of nitrogen dioxide on mortality: an analysis within the APHEA project. *Eur Respir J* 27(6): 1129–1138.
- Saß AC, Lange C, Finger JD et al. (2017): „Gesundheit in Deutschland aktuell“ – Neue Daten für Deutschland und Europa Hintergrund und Studienmethodik von GEDA 2014/2015-EHIS. *J Health Monitoring* 2 (1): 83–90.
- Sauerzapf V, Jones AP, and Cross J (2009): Environmental factors and hospitalisation for chronic obstructive pulmonary disease in a rural county of England. *J Epidemiol Community Health* 63: 324–28.
- Sbihi H, Tamburic L, Koehoorn M et al. (2016): Perinatal air pollution exposure and development of asthma from birth to age 10 years. *Eur Respir J* 47(4): 1062-71.
- Schwarzenegger, Governor Arnold (2007): Review of the California Ambient Air Quality Standard For Nitrogen Dioxide. Staff Report Initial Statement of Reasons for Proposed Rulemaking. California Environmental Protection Agency.
- Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt (2013): Luftreinhalteplan 2011 bis 2017 für Berlin. http://www.berlin.de/senuvk/umwelt/luftqualitaet/de/luftreinhalteplan/download/Luftreinhalteplan_Berlin_2011_korrigiert.pdf. Zuletzt aufgerufen am 11.07.2017.
- Sørensen M, Lühdorf P, Ketzel M et al. (2014): Combined effects of road traffic noise and ambient air pollution in relation to risk for stroke? *Environ Res* 133: 49-55.
- Srebotnjak T, Porsch L, Friedrich R (2015): Methodische Grundlagen des Environmental Burden of Disease (EBD)-Ansatzes der WHO zur quantitativen Bewertung von umweltbedingten Krankheitslasten – Chancen, Risiken und Grenzen der Methodik aus naturwissenschaftlicher, rechtlicher und ethischer Perspektive („EBDreview“). Ecologic Institute Berlin. Abschlussbericht zum UFOPLAN-Vorhaben (FKZ 3711 61 221).
- Staffoglia M, Schneider A, Cyrus J et al. (2016): Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas. *Epidemiology* 28(2): 172-180.
- Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A (2014): Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ Health Perspect* 122(9): 919-25.
- Stern, R. (1997): Ausbreitungsmodelle für Immissionsberechnungen nach § 40 Abs. 2 BImSchG. In: UBA; FGU (Hrsg.): Verkehrsbedingte Belastungen durch Benzol, Dieselruß und Stickoxide in städtischen Straßenräumen. 23. BImSchV seit 1. März in Kraft - was nun? 465. Seminar des Fortbildungszentrum Gesundheits- und Umweltschutz Berlin e.V..

- StMUV (2004): Luftreinhalteplan für die Stadt München, erarbeitet von der Regierung von Oberbayern.
http://www.regierung.oberbayern.bayern.de/imperia/md/content/regob/internet/dokumente/bereich5/technisch_umweltschutz/lrp/luftreinhalteplan_muenchen.pdf. Zuletzt aufgerufen am 11.07.2017.
- Stouthard MEA, Essink-Bot ML, Bonsel GJ et al. (1997): Disability weights for diseases in the Netherlands. Amsterdam: Inst. Sociale Geneeskunde.
- Thurston et al. (2017): A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution) An analytical framework. *Eur Respir J* 49: 1600419.
- Turner MC, Jerrett M, Pope III CA et al. (2016): Long-Term Ozone Exposure and Mortality in a Large Prospective Study. *Am J Resp Crit Care Med* 193(10): 1134-42.
- U.S. EPA (2008): Integrated Science Assessment for Oxides of Nitrogen – Health Criteria (2008 Final Report). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-08/07.
- U.S. EPA (2016): Integrated Science Assessment for Oxides of Nitrogen – Health Criteria. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2016; EPA/600/R-14/006.
- UBA (15.11.2016): Umweltbundesamt: Rubrik Daten, Stickstoffdioxid-Belastung.
<https://www.umweltbundesamt.de/daten/luftbelastung/stickstoffdioxid-belastung#textpart-1>. Zuletzt aufgerufen 03.07.2017.
- UBA (22.12.2016): Umweltbundesamt: Rubrik Themen, Stickstoffoxide.
<https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/luftschaedstoffe/stickstoffoxide>. Zuletzt aufgerufen 03.07.2017.
- UBA (23.12.2016): Themenseite zu Stickstoffdioxiden.
<https://www.umweltbundesamt.de/themen/luft/luftschaedstoffe/stickstoffoxide>. Zuletzt aufgerufen am 26.05.2017.
- Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. (2012): Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380: 2163–96.
- Walton H, Dajnak D, Beevers S et al (2015): Understanding the Health Impacts of Air Pollution in London, Report prepared for: Transport for London and the Greater London Authority by the King's College London, 14th July 2015.
- WHO (1999): WHO/ISH-Guidelines-Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. In: *Journal Hypertens.* 17.1999, 151–183.
- WHO (2000): Air Quality Guidelines for Europe, 2nd edition, WHO Regional Publications, European Series; 91: 1–287.
- WHO (2013a): Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project. Technical Report. 2013a. Bonn: WHO Regional Office for Europe.
- WHO (2013b): Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. Recommendations for concentration-response functions for cost-benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. Bonn: WHO Regional Office for Europe.
- WHO (2016a): WHO mortality database. http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/. Zuletzt aufgerufen am 27.03.2017.
- WHO (2016b): Health risk assessment of air pollution. General principles. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe.
- WHO (2017a): Global Health Observatory (GHO) data. <http://www.who.int/gho/en/>. Aufgerufen am 21.03.2017.
- WHO (2017b): National tools, DALY calculation template.
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/tools_national/en/, Aufgerufen am 04.07.2016.
- Wichmann HE, Thiering E und Heinrich J (2012): Feinstaubkohortenstudie Frauen in NRW. Langfristige gesundheitliche Wirkungen von Feinstaub. Folgeuntersuchungen bis 2008. LANUV-Fachbericht 31, Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen. Überarbeitete Version vom Januar 2012, Recklinghausen.
- Wu J, Wilhelm M, Chung J et al. (2011): Comparing exposure assessment methods for traffic-related air pollution in an adverse pregnancy outcome study. *Environ Res* 111: 685-692.
- Zwiener, I., Blettner, M., & Hommel, G. (2011): Überlebenszeitanalyse. *Dtsch Arztebl*, 108(10), 163-169.

ANHANG

- A Sucheinstellungen pro Endpunkt und elektronischer Datenbank
- B Zusammenstellung der Annahmen, auf denen die Quantifizierung der NO₂-bedingten Krankheitslasten basiert
- C Zusammenstellung aller für die Modellgebiete getroffenen Annahmen bzgl. der Expositionsmodellierung
- D Formeln zur Berechnung der Krankheitslast
- E Kurzübersicht zu den Gesundheitsrisiken der Bevölkerung in Deutschland durch Stickstoffdioxid
- F Quellenverzeichnis für den Anhang

A Sucheinstellungen pro Endpunkt und elektronischer Datenbank

Endpunkt	Sucheinstellung	Anzahl Studien
Mortalität		
PubMed		
Suchwortkombination:	mortality[TIAB] AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	159
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/03/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=mortality AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	416
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Zielgröße:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Kategorie: Sterblichkeit	60
Jahr:	2014-2016	
Spezies:	Mensch	
Krankenhausweisungen		
PubMed		
Suchwortkombination:	(„hospital admission“[TIAB] OR „hospital admissions“[TIAB] OR hospitalization[TIAB] OR hospitalisation[TIAB] OR „hospital visit“[TIAB] or „hospital visits“[TIAB]) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	75
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/08/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=(„hospital admission“ OR „hospital admissions“ OR hospitalization OR hospitalisation OR „hospital visit“ OR „hospital visits“) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	192

Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Spitaleintritt	54
Schlagwort:		
Jahr:	2014-2016	
Spezies:	Mensch	
Diabetes		
PubMed		
Suchwortkombination:	diabetes[TIAB] AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx)	105
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/08/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=diabetes AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ NO2 OR NOx)	96
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Diabetes	61
Schlagwort:		
Jahr:	2014-2016	
Spezies:	Mensch	
Blutdruck, Bluthochdruck		
PubMed		
Suchwortkombination:	(Hypertension[TIAB] OR hypertonia[TIAB] OR „blood pressure“[TIAB]) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx) NOT (mice[TI] OR mouse[TI] OR rat[TI] OR rats[TI])	135
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/08/31	
Web of Science		

Suchwortkombination:	TS=(hypertension OR „blood pressure“ OR hypertonia) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x) NOT TI=(mice OR mouse OR rat OR rats)	228
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort: Jahr: Spezies:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Blutdruck Bluthochdruck (ODER-Verknüpfung) 2014-2016 Mensch	54
Herzinsuffizienz		
PubMed		
Suchwortkombination:	(„heart failure“ OR „cardiac insufficiency“ OR „heart insufficiency“ OR „cardiac failure“) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	34
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/03/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=(„cardiac insufficiency“ OR „heart insufficiency“ OR „congestive heart failure“ OR „cardiac failure“) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	15
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort: Jahr: Spezies:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Herzinsuffizienz 2014-2016 Mensch	8
Herzinfarkt		
PubMed		

Suchwortkombination:	(infarction[TIAB] OR „heart attack“[TIAB]) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx)	36
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/03/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=(infarction OR "heart attack") AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx)	112
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016 (per Hand Begrenzung auf Monate)	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Herzinfarkt Herzanfall Myokardinfarkt (ODER-Verknüpfung)	20
Jahr:	2014-2016	
Spezies:	Mensch	
Ischämische Herzkrankheit		
PubMed		
Suchwortkombination:	(„ischemic heart disease“ OR „ischaemic heart disease“ OR „ischemic cardiac disease“ OR „ischaemic cardiac disease“ OR „coronary artery disease“ OR „coronary heart disease“ OR „ischemic heart diseases“ OR „ischaemic heart diseases“ OR „ischemic cardiac diseases“ OR „ischaemic cardiac diseases“ OR „coronary artery diseases“ OR „coronary heart diseases“) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx)	30
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/03/31	
Web of Science		

Suchwortkombination:	TS=(„ischemic heart disease“ OR „ischaemic heart disease“ OR „ischemic cardiac disease“ OR „ischaemic cardiac disease“ OR „coronary artery disease“ OR „coronary heart disease“ OR „ischemic heart diseases“ OR „ischaemic heart diseases“ OR „ischemic cardiac diseases“ OR „ischaemic cardiac diseases“ OR „coronary artery diseases“ OR „coronary heart diseases“) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	85
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Ischämische Herzkrankheit koronare Herzkrankheit Herzerkrankung (ODER-Verknüpfung)	35
Jahr:	2014-2016	
Spezies:	Mensch	
Schlaganfall		
PubMed		
Suchwortkombination:	(stroke[TIAB] OR apoplexy[TIAB]) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	63
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/08/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=(stroke OR apoplexy) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO ₂ OR NO _x)	244
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Hirnschlag Schlaganfall Apoplex (ODER-Verknüpfung)	27
Jahr:	2014-2016	
Spezies:	Mensch	
Lungenkrebs		
PubMed		

Suchwortkombination:	(„lung cancer”[TIAB] OR „pulmonary cancer”[TIAB] OR „bronchial carcinoma”[TIAB]) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide” OR „nitrogen oxides” OR NO2 OR NOx)	26
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/08/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=(„lung cancer“ OR „pulmonary cancer“ OR „bronchial carcinoma“) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx)	68
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort: Jahr: Spezies:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Lungenkrebs Bronchialkarzinom (ODER-Verknüpfung) 2014-2016 Mensch	15
Asthma, Bronchitis, COPD		
PubMed		
Suchwortkombination:	(asthma[TIAB] OR bronchitis[TIAB] OR „chest cold”[TIAB] OR bronchiolitis[TIAB] OR „chronic obstructive”[TIAB] OR COPD[TIAB] OR COAD[TIAB]) AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide” OR „nitrogen oxides” OR NO2 OR NOx) NOT (mice[TI] OR mouse[TI] OR rat[TI] OR rats[TI] OR murine[TI])	150
Languages:	English, German	
Publication dates:	Custom range 2014/09/01 – 2016/08/31	
Web of Science		
Suchwortkombination:	TS=(asthma OR bronchitis OR „chest cold” OR bronchiolitis OR „chronic obstructive” OR COPD OR COAD) AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx) NOT TS=(mice OR mouse OR rat OR rats OR murine)	272
Languages:	English, German	
Time span:	From 2014 to 2016	

LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Schlagwort: Jahr: Spezies:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Asthma Bronchitis COPD (ODER-Verknüpfung) 2014-2016 Mensch	102
Frühgeburt, Geburtsgewicht		
PubMed		
Suchwortkombination: Languages: Publication dates:	birth[TIAB] AND („nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx) English, German Custom range 2014/09/01 – 2016/03/31	96
Web of Science		
Suchwortkombination: Languages: Time span:	TS=birth AND TS=(„nitrogen dioxide“ OR „oxides of nitrogen“ OR „nitrogen oxide“ OR „nitrogen oxides“ OR NO2 OR NOx) English, German 2014-2016	163
LUDOK		
Schadstoffe, Einwirkungen: Zielgröße: Jahr: Spezies:	Kategorie: Stickoxide, Ammoniak Kategorie: Frühgeburt, Säuglingsgewicht, pränatale Entwicklung 2014-2016 Mensch	34

B Zusammenstellung der Annahmen, auf denen die Quantifizierung der NO₂-bedingten Krankheitslasten basiert

Modellierungsschritt	Annahme
Expositionsschätzung	Für die deutschlandweite Berechnung der Exposition wurden Verteilungen des NO ₂ -Jahresmittelwerts in einer räumlichen Auflösung von ca. 7 km x 8 km verwendet, die die Belastungssituation im Hintergrundniveau abbilden. Ohne Erhöhung des Informationsgehalts wurde diese Konzentrationsverteilung auf ein Raster mit einer Auflösung von 1 km x 1 km übertragen.
	Die Verteilung der Einwohnerdaten für das Bezugsjahr 2005 gibt die Verteilung der Einwohner für die Jahre 2007 bis 2010 angemessen wieder und die Verteilung der Einwohnerdaten für 2011 die für die Jahre 2012 bis 2014. Das Raster hat die Auflösung von 250 m x 250 m.
	Für die deutschlandweite Expositionsschätzung wurde die Gesamtzahl der Einwohner in einer Rasterzelle in 1 km x 1 km-Auflösung einheitlich mit der oben beschriebenen Konzentrationsverteilung exponiert.
	Für drei Modellregionen wurde mit einer räumlichen Verfeinerung der Konzentrationsverteilung gegenüber der deutschlandweiten Betrachtung und einer erweiterten Zuordnungsmethode der exponierten Einwohner die Exposition mit entsprechend höheren NO ₂ -Konzentrationen in Ballungsräumen deutlich besser abgebildet.
Expositions-Wirkungs-Funktion (EWF)	Meta-Analysen für die jeweiligen Endpunkte beschreiben trotz methodischer und statistischer Heterogenität eine valide EWF.
	Die im Projekt genutzten EWF für die jeweiligen Endpunkte sind im Hinblick auf Krankheits- und Expositionsverteilung auf Deutschland übertragbar.
	EWF können für die Altersbereiche angewendet werden, für die sie auch in den jeweiligen Studienpopulationen bestimmt wurden.
	OR bzw. HR können als RR interpretiert werden.
Mortalität	Daten der Todesursachenstatistik sind vollständig.
	Angaben zur Todesursache sind korrekt spezifiziert und kodiert.
Lebenserwartung	Jährliche Daten zur Lebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands können auf Basis von Periodensterbetafeln der Zeiträume 2006/2008 bis 2012/2014 interpoliert und berechnet werden.

Modellierungsschritt	Annahme
	Die Lebenserwartung der deutschen Gesamtbevölkerung lässt sich auf die Modellregionen übertragen.
Gesundheitliche Endpunkte	Epidemiologische Krankheitsdaten aus unterschiedlichen Datenquellen (z. B. GEDA-Studie und Todesursachenstatistik) lassen sich zu einer homogenen epidemiologischen Darstellung der Krankheit verknüpfen.
Prävalenz-Daten	Endpunkte Diabetes, Bluthochdruck, Schlaganfall und Asthma: Angaben zu 12-Monatsprävalenzen aus der GEDA-Studie sind repräsentativ für die erwachsene Bevölkerung in Deutschland.
	Endpunkte Diabetes und Bluthochdruck: Fehlende 12-Monatsprävalenzen für die Jahre 2011 und 2013 lassen sich linear interpolieren.
	Endpunkt Herzinsuffizienz: 12-Monatsprävalenzen des Jahres 2006 aus einer Stichprobe von 6,3 Mio. Versicherten aus drei gesetzlichen Krankenkassen (Ohlmeier et al., 2015) sind repräsentativ für die Bevölkerung Deutschlands und für die Jahre 2007 und 2014 gültig.
	Endpunkte Diabetes, Bluthochdruck, Schlaganfall und Asthma: Prävalenzangaben zu Komplikationen bzw. Schweregrade der jeweiligen Krankheit lassen sich auf Gesamt-Deutschland übertragen.
Disability Weights (DWs)	DWs drücken die Erkrankungsschwere mit einer Zahl zwischen 0 (vollkommene Gesundheit) und 1 (Zustand vergleichbar mit dem Tod) aus.
	DWs aus der GBD 2013-Studie (Salomon et al., 2015) sind auf Deutschland übertragbar.
	DW für Bluthochdruck aus der Studie von Lai et al. (2009) ist auf Deutschland übertragbar.
	DWs lassen sich mit epidemiologischen Daten zu einem proportional skalierten Ergebnis kombinieren.
DALY-Quantifizierung	Prävalenzbasierter Ansatz.
	Für Hauptanalysen wurde eine untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m ³ verwendet.
	YLLs = Anzahl Todesfälle multipliziert mit Restlebenserwartung zum Zeitpunkt des Todes.
	YLDs = Prävalente Fälle multipliziert mit DW.
	Als Bezugsbevölkerung für die Berechnungen können die durchschnittlichen Bevölkerungszahlen der Jahre 2007 bis 2014 verwendet werden.
	DALYs = YLLs addiert zu YLDs.

Modellierungsschritt	Annahme
	Keine unterschiedliche Gewichtung der verlorenen Jahre in bestimmten Altersgruppen.
	Keine Diskontierung in Zukunft verlorener Lebensjahre.
	NO ₂ -bedingte YLLs = Attributabler Anteil multipliziert mit YLLs.
	NO ₂ -bedingte YLDs = Attributabler Anteil multipliziert mit YLDs.
	NO ₂ -bedingte DALYs = Attributabler Anteil multipliziert mit DALYs.
	Mit Ausnahme von Diabetes keine alters- bzw. geschlechtsspezifische Quantifizierung der NO ₂ -bedingten DALYs möglich, aufgrund fehlender EWF

C Zusammenstellung aller für die Modellgebiete getroffenen Annahmen bzgl. der Expositionsmodellierung

In der durch das UBA bewilligten Aufstockung des Projekts wurden für die Modellregionen das Stadtgebiet Berlin, das Stadtgebiet München und das Bundesland Brandenburg verfeinerte Betrachtungen der NO₂-Exposition vorgenommen. Im Folgenden werden die jeweiligen Datengrundlagen und Vorgehensweisen für die Modellregionen beschrieben.

1. Modellregionen

i. Berlin

Als Basis für Berechnungen für Berlin wurden Modelldaten aus der Luftreinhalteplanung 2011 – 2017 von Berlin verwendet (Senat Berlin, 2013), die von der Senatsverwaltung zur Verfügung gestellt wurden. Eine Grundlage dazu bildet die Untersuchung zur „Fortanschreibung des Berliner Luftreinhalteplans (LRP) 2009 – 2020“ (IVU Umwelt, 2011). Eine Aktualisierung der Berechnungen u. a. für das Bezugsjahr 2013 wurde im Jahr 2014 durchgeführt (IVU Umwelt, 2014).

Die urbane Vorbelastung wurde im Rahmen der Modellierungen zum Luftreinhalteplan mit IMMIS^{net}, einem immissionsklimatologischen Ausbreitungsmodell zur Berechnung und flächenhaften Darstellung der urbanen / regionalen Vorbelastung (IVU GmbH, 1997), durchgeführt.

Mit IMMIS^{net} wurde auf der Basis aller bekannten Emissionsquellen und einer meteorologischen Jahreszeitreihe aus dem Jahr 2005 der Anteil der urbanen Vorbelastung für Rezeptorpunkte in einer regelmäßigen über das Gebiet verteilten Auflösung von 500 m x 500 m berechnet und in ein regelmäßiges Flächenraster im Soldner-Koordinatensystem interpoliert. Dieses Raster wurde mit RCG-Modellergebnissen zur urbanen NO₂-Vorbelastung kombiniert. Bei den RCG-Modellberechnungen wurden alle Quellen, die in Berlin liegen, nicht berücksichtigt, so dass die mit RCG modellierten Konzentrationswerte dem regionalen Hintergrund von Berlin entsprechen. Die Daten zum urbanen Hintergrund wurden für das hier vorliegende Projekt auf ein 1 km x 1 km-Raster aggregiert.

Die Zusatz- und Gesamtbelastung wurde in IVU Umwelt (2011) mit IMMIS^{luft}, einem Screeningmodell zur Berechnung der Luftschadstoff-Immissionen in innerstädtischen Straßenräumen, für ca. 10 000 Straßensegmente mit einer Länge von insgesamt 1385,5 km berechnet. In IVU Umwelt (2014) wurden diese Modellrechnungen für die Gesamtbelastung für NO₂ im Straßenraum für die Jahre 2013 – 2020 zur Aktualisierung des Berliner Luftreinhalteplans 2011-2017 (IVU Umwelt, 2014) wiederholt. Dabei wurde auf der Basis von Messungen aus Berlin eine pauschale Erhöhung des urbanen Hintergrunds von NO_x um 6 µg/m³ und eine Anpassung der Kfz-Flotte auf Flotteninformationen aus dem Jahr 2013 vorgenommen und das Screening unter Berücksichtigung des Handbuchs Emissionsfaktoren des Straßenverkehrs (HBEFA) 3.2 mit IMMIS^{luft} Version 6 (IVU Umwelt, 2016) erneut durchgeführt. HBEFA ist eine Datenbank mit Informationen zu Flottenzusammensetzungen, Verkehrssituationen und Emissionsfaktoren in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Mit

der erneuten Durchführung lagen Daten zur urbanen Vorbelastung und zur Hotspotbelastung in Berlin für das Bezugsjahr 2013 vor.

ii. Brandenburg

Für das Land Brandenburg wurden als Grundlage die Ergebnisse des Projekts „Verkehrsgutachten 2013-2014. Einfluss des Verkehrs und seiner Entwicklung auf die Luftqualität und Lärmbelastung im Land Brandenburg“ (IVU Umwelt, 2015) vom Land Brandenburg zur Verfügung gestellt.

In IVU Umwelt (2015) wurde die regionale Vorbelastung mit dem RCG-Modell in einer Auflösung von 2 km x 2 km und einer anschließenden Datenassimilation mit entsprechenden Messdaten für das Bezugsjahr 2013 in einer Auflösung von 1 km x 1 km ermittelt. Aufgrund von verschiedenen Prognosehorizonten wurden dabei für das Bezugsjahr 2013 für NO₂ zwei verschiedene Belastungsszenarien mit unterschiedlichen Annahmen zur Entwicklung der großräumigen Vorbelastung angegeben, bezeichnet als „best-case“ für eine höhere Abnahme der NO₂-Vorbelastung und als „worst-case“ mit einer geringeren Abnahme der NO₂-Vorbelastung. Für die hier vorliegende Untersuchung wurde das Belastungsszenario „worst case“ verwendet, das nach Meinung der Autoren eher den realen Zustand in Brandenburg im Jahr 2013 abbildet.

Die Zusatzbelastung wurde in IVU Umwelt (2015) mit IMMIS^{luft} für das Bezugsjahr 2013 berechnet. Summiert mit der o. g. Vorbelastung lagen damit NO₂-Jahresmittelwerte für 36.523 Abschnitte mit einer Gesamtlänge von 2.983 km vor.

iii. München

Für München wurde im Rahmen der „Simulationsstudie im Rahmen der Machbarkeitsstudie Umweltorientiertes Verkehrsmanagement“ (IVU Umwelt 2013) u. a. eine stadtweite Analyse der NO₂-Belastung für das Bezugsjahr 2010 berechnet. Dabei wurde in einem zweistufigen Prozess zunächst mit IMMIS^{net} (IVU GmbH, 1997), in Kombination mit Messungen die regionale Hintergrundbelastung und darauf aufbauend die städtische Vorbelastung in einer Auflösung von 1 km x 1 km bestimmt. Anschließend wurde mit IMMIS^{luft} die aus den verkehrlichen Emissionen resultierende Zusatzbelastung im Straßenraum ermittelt und mit der berechneten Hintergrundbelastung zur Gesamtbelastung aggregiert. Es liegen damit die Grundlagen für ca. 2.165 Abschnitte mit einer Gesamtlänge von rund 273 km vor.

Für die weitere Betrachtung im vorliegenden Projekt wird die urbane Vorbelastung anhand von Messungen auf das Bezugsjahr 2013 projiziert und die Zusatz- und Gesamtbelastung mit IMMIS^{luft} (IVU Umwelt 2016) für den NO₂-Jahresmittelwert für das Bezugsjahr 2013 unter sonst gleichbleibenden Randbedingungen auf Basis des HBEFA 3.2 neu berechnet.

2. Validierung

i. Immissionen

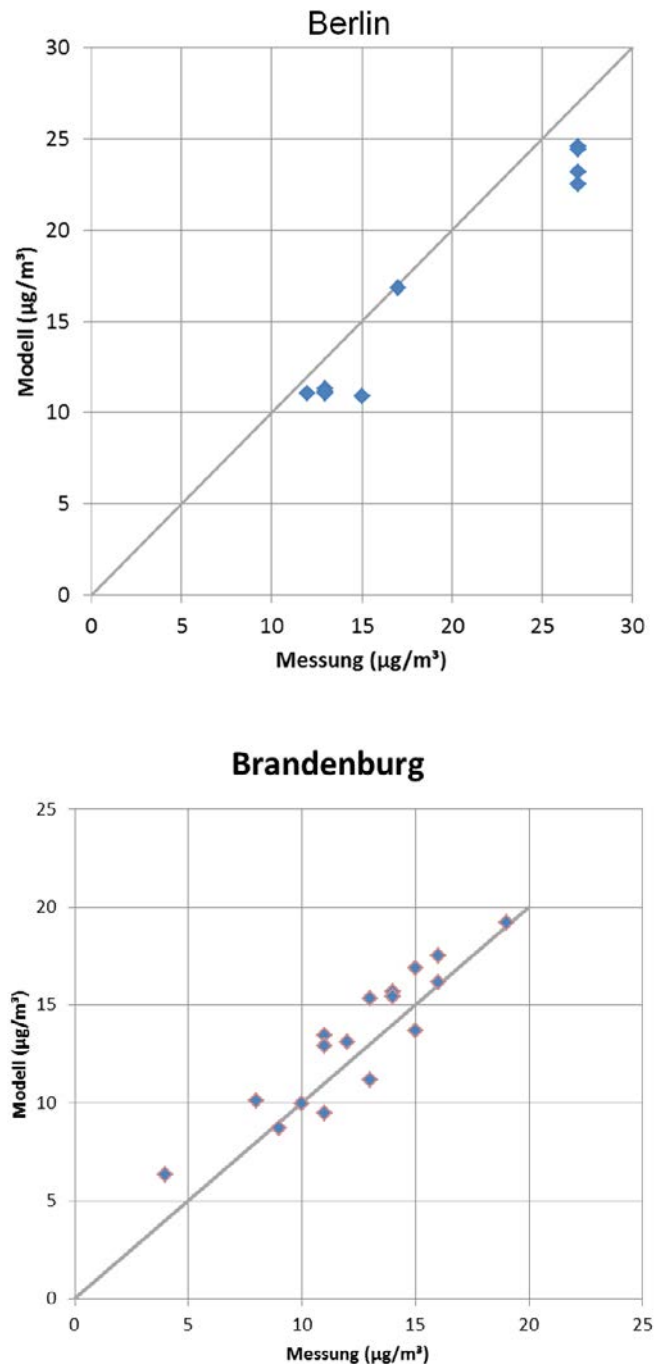
Für eine Validierung der angewendeten Methoden der Expositionsschätzung wurden für die Gebiete die modellierten NO₂-Konzentrationen mit den gemessenen Jahresmittelwerten verglichen.

In Abbildung 20 sind für Berlin und Brandenburg die modellierten NO₂-Konzentrationen im urbanen Hintergrund den gemessenen Jahresmittelwerten für 2013 gegenübergestellt. In Berlin werden die Messdaten im Mittel mit 13 % unterschätzt. In Brandenburg streuen die Paare der Modell- und Messwerte um die Winkelhalbierende, im Mittel liegen die Modellwerte um 7 % über den Messwerten.

In München liegt nur eine Messstation vor, die als Hintergrundstation verwendet wurde. Da der regionale Hintergrund aus der Differenz zwischen dem Modellwert an der Hintergrundstation und dem dort in 2013 gemessenen Wert bestimmt wurde, wird damit der Modellwert auf den Messwert kalibriert und eine Validierung anhand der einzigen Hintergrundstation ist nicht möglich.

Insgesamt sind die Abweichungen zwischen den Modellwerten und den Messwerten im urbanen Hintergrund gering und liegen deutlich innerhalb der durch die EU geforderten Modellqualitätsziele, die beim NO₂-Jahresmittelwert Abweichungen von bis zu +/- 30 % erlauben.

Abbildung 20: Vergleich der modellierten NO₂-Konzentration im urbanen Hintergrund mit den gemessenen Jahresmittelwerten für 2013 in Berlin und Brandenburg.



In Tabelle 45 werden die in den Hotspots modellierten NO₂-Konzentrationen mit den gemessenen Jahresmittelwerten für 2013 verglichen. Wie schon im urbanen Hintergrund werden in Berlin auch an den Hotspots die Messwerte im Mittel um 7,5 % unterschätzt. In Brandenburg liegen die Modellwerte im Mittel knapp 6 % über und in München zwischen 5 % und 6,5 % unter den Messwerten. Die Abweichungen können an einzelnen Stationen höher ausfallen. Dabei muss berücksichtigt werden, dass ein Screeningverfahren nur vereinfachte geometrische Situationen in einem Straßenabschnitt abbildet und Besonderheiten, wie z. B. die Nähe der Station zu einer Kreuzung oder eine stark

asymmetrische Straßenraumgeometrie durch das Modell nicht berücksichtigt wird. Gemittelt über alle Hotspots beträgt die mittlere Abweichung unter 1 %. Damit werden bei den Modellierungen in den Hotspots nochmals deutlich niedrigere Abweichungen zwischen Modell- und Messwert festgestellt als im urbanen Hintergrund.

Tabelle 45: Vergleich modellierten NO₂-Konzentration in den Hotspots mit den gemessenen Jahresmittelwerten für 2013 in den Modellregionen

	NO ₂ -Jahresmittelwert (µg/m ³)		Abweichung
	Messung	Modell	Modell zur Messung
Berlin			
Frankfurter Allee	41	43,8	6,9%
Schildhornstraße	50	42,0	-16,0%
Mariendorfer Damm	49	54,1	10,4%
Silbersteinstraße	54	48,8	-9,5%
Karl- Marx- Straße	55	41,5	-24,6%
<i>Mittelwert</i>	<i>49,8</i>	<i>46,1</i>	<i>-7,5%</i>
Land Brandenburg			
Cottbus, Bahnhofstr.	33	29,5	-10,6%
Frankfurt (Oder), Leipziger Str.	32	40,3	25,9%
Potsdam Zeppelinstr.	44	41,5	-5,7%
Eberswalde Breite Straße	27	30,3	12,2%
Bernau, Lohmühlenstr.	25	29,2	16,8%
Potsdam, Großbeerenstr.	38	40,7	7,1%
Cottbus, W.-Külz-Str.	27	27,5	1,9%
<i>Mittelwert</i>	<i>32,3</i>	<i>34,1</i>	<i>5,8%</i>
München			
Landshuter Allee	81	76,9	-5,1%
Lothstraße	31	29	-6,5%
<i>Mittelwert</i>	<i>56,0</i>	<i>53,0</i>	<i>-5,8%</i>

D Formeln zur Berechnung der NO₂-bedingten Krankheitslast

1. Attributable Fraction (AF)

Die AF ist wie folgt definiert (Ostro 2004, Seite 32):

$$AF = \frac{\sum P_i RR_i - 1}{\sum P_i RR_i}$$

wobei RR_i das relative Risiko in NO₂-Konzentrationsklasse i verglichen zur unteren Quantifizierungsgrenze repräsentiert, und P_i den Anteil der Bevölkerung in der NO₂-Konzentrationsklasse i darstellt. Hier ist auch die Bevölkerung miteinbezogen, der eine NO₂-Exposition unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze zugeordnet wurde - dieser wird ein RR von 1 zugewiesen.

2. Attributable Todesfälle

Anhand der Anzahl der verstorbenen Personen für den jeweiligen Gesundheitsendpunkt wurden mit der AF zudem die attributablen Todesfälle bestimmt:

$$\text{Attributable Todesfälle} = \sum_a \# \text{Todesfälle}_a \times AF$$

wobei a 5-Jahres-Altersgruppen für den Altersbereich, für den die EWF anwendbar ist, repräsentiert.

3. Attributable Krankheitsfälle

Des Weiteren wurden durch Kombination der AF mit den Prävalenzzahlen zudem die attributablen Krankheitsfälle geschätzt:

$$\text{Attributable Krankheitsfälle} = \sum_a \# \text{Krankheitsfälle}_a \times AF$$

wobei wiederum a die 5-Jahres-Altersgruppen für Altersbereich, für den die EWF anwendbar ist, repräsentiert.

4. Years of Live Lost due to premature death (YLLs)

Die Mortalitätskomponente (YLL) der Gesamtkrankheitslast wird aus der Anzahl der verstorbenen Personen (nach Alter a und Geschlecht s) und der Restlebenserwartung (LE_R) zum Zeitpunkt des Todes berechnet:

$$YLL = \sum_{a,s} \# \text{ Todesfälle}_{a,s} \times LE_{R;a,s}$$

5. Years Lived with Disability (YLDs)

Die Morbiditätskomponente (YLDs) wird auf Basis der Prävalenz (P) der Erkrankung (nach Alter a und Geschlecht s) und dem „Disability Weight“ (DW) (Gewichtungsfaktor zum Schweregrad der Erkrankung) berechnet:

$$YLD = \sum_{a,s} \# P_{a,s} \times DW$$

6. Disability Adjusted Live Years (DALYs)

Die Summe von YLLs und YLDs ergibt schließlich die DALYs:

$$DALYs = YLLs + YLDs$$

Die NO₂-bedingte Krankheitslast für einen Gesundheitsendpunkt wurde schließlich durch Multiplikation der AF mit der Gesamtkrankheitslast geschätzt, bzw. falls nur YLLs oder YLDs geschätzt wurden, durch Multiplikation der AF mit der jeweiligen Komponente.

E Kurzübersicht zu den Gesundheitsrisiken der Bevölkerung in Deutschland durch Stickstoffdioxid

Kurzübersicht

Gesundheitsrisiken der Bevölkerung in Deutschland durch Stickstoffdioxid (NO₂)

Was ist NO₂?

NO₂ ist ein Reizgas mit stechend-stickigem Geruch und wirkt als sehr reaktives Oxidationsmittel. Die relativ geringe Wasserlöslichkeit des NO₂ führt dazu, dass der Schadstoff nicht in den oberen Atemwegen gebunden wird, sondern in tiefere Bereiche des Atemtrakts (Bronchiolen, Alveolen) eindringt. Dort kann NO₂ bei Kontakt mit Alveolengewebe Zellschäden auslösen und entzündliche Prozesse verursachen sowie zu einer Hyperreagibilität der Bronchien führen.

Wie entsteht NO₂?

NO₂ entsteht durch die Verbrennung fossiler Energieträger. Die Hauptquellen für anthropogene NO₂-Emissionen in Deutschland sind Verbrennungsmotoren und Feuerungsanlagen für Kohle, Öl, Gas, Holz und Abfälle. In dicht besiedelten Ballungsgebieten ist der Straßenverkehr eine der bedeutendsten NO₂-Quellen.

Welche Grenzwerte gelten in Deutschland?

Für den Schutz der menschlichen Gesundheit wurden von der Europäischen Kommission Grenzwerte für NO₂-Konzentrationen festgelegt, die seit 2010 einzuhalten sind (Tabelle 46). Die Auswertung der vorläufigen Messdaten der Länder und des Umweltbundesamtes zeigt, dass in 2016 an gut 57 Prozent der verkehrsnahen Messstationen der Grenzwert von 40 Mikrogramm pro Kubikmeter (µg/m³) im Jahresmittel überschritten wurde. Seit 2010 zeigt sich ein nur leicht abnehmender Trend (Minkos et al. 2017). Ballungsräume und Städte und vor allem verkehrsnaher Bereiche sind im Vergleich zu ländlichen Gebieten von einer höheren NO₂-Belastung betroffen.

Tabelle 46: NO₂-Grenzwerte (EU-Richtlinie 2008/50/EG, Anhang XI, Abschnitt B)

Mittelungszeitraum	Grenzwert
Stunde	200 µg/m ³ dürfen nicht öfter als 18-mal im Kalenderjahr überschritten werden
Kalenderjahr	40 µg/m ³

Wie hoch ist die NO₂-Belastung der deutschen Bevölkerung?

Gemessene NO₂-Belastungsdaten liegen für Deutschland nicht flächendeckend vor und eine personengenaue NO₂-Belastung kann nicht angegeben werden. Stattdessen wird eine durchschnittliche bevölkerungsgewichtete NO₂-Konzentration, ein sogenannter NO₂-Belastungsindikator, bestimmt. Dazu werden NO₂-Modelldaten des Umweltbundesamtes und NO₂-Messdaten des Bundes und der Länder mit der räumlichen Verteilung der Einwohnerzahlen

kombiniert, die über das Bundesamt für Bauwesen und Raumordnung (BBR) (Bezugszeitraum 2005 bzw. 2011) zur Verfügung gestellt werden. Auf diese Weise wird der räumliche Bezug zwischen der mittleren jährlichen NO₂-Belastung und der am jeweiligen Ort lebenden Bevölkerung hergestellt.

Abbildungen 21 und 22 zeigen die Entwicklung der NO₂-Belastung in Deutschland auf der Grundlage von NO₂-Konzentrationen für den ländlichen und städtischen Hintergrund für die Jahre 2007 bis 2014, in Abbildung 21 als Karte der räumlichen Verteilung, in Abbildung 22 als Jahresmittelwerte. Insbesondere in den Ballungsräumen im Ruhrgebiet, entlang des Rheins, im Rhein-Main-Gebiet und im Großraum Stuttgart ist ein leicht abnehmender Trend zu erkennen. Ferner dehnt sich das Gebiet mit geringeren NO₂-Konzentrationen im Nordosten Deutschlands über die Jahre immer mehr aus (Abbildung 21). Die höchste Konzentration im Jahresmittel wurde mit 38,6 µg/m³ in 2008 erreicht. Die niedrigste NO₂-Konzentration trat 2013 mit 3,1 µg/m³ auf. Nach einem minimalen Anstieg des Jahresmittelwerts von 13 µg/m³ im Jahr 2007 auf 13,5 µg/m³ im Jahr 2010 sank der Jahresmittelwert bis 2014 um 1,7 µg/m³ bzw. 12,6% (Abbildung 22).

Abbildung 21: Karten der räumlichen Verteilung der NO₂-Hintergrundkonzentration in µg/m³ in Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014

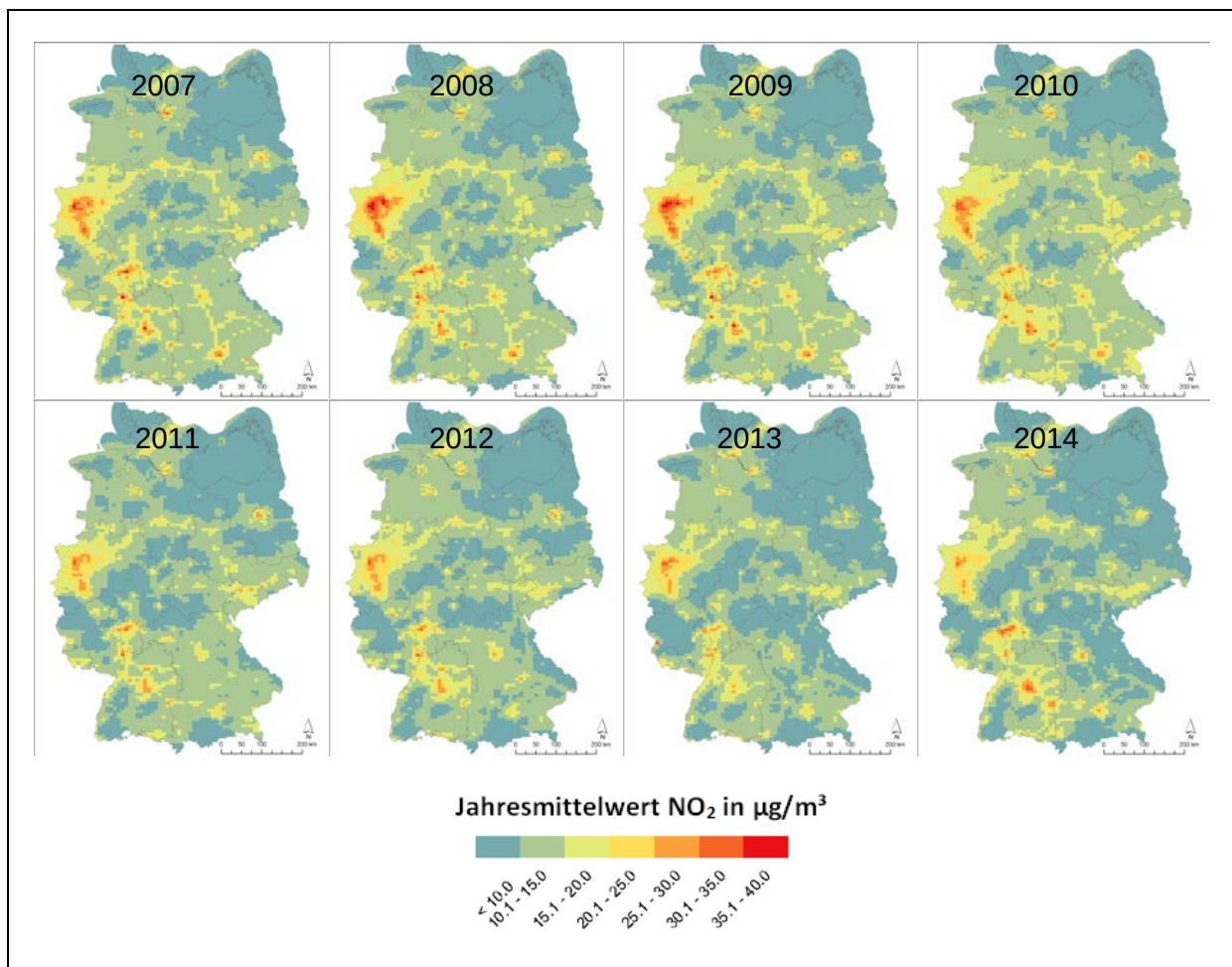


Abbildung 22: Entwicklung der mittleren (MEAN), minimalen (MIN) und maximalen (MAX) NO₂-Jahresmittelwerte im ländlichen und städtischen Hintergrund in Deutschland

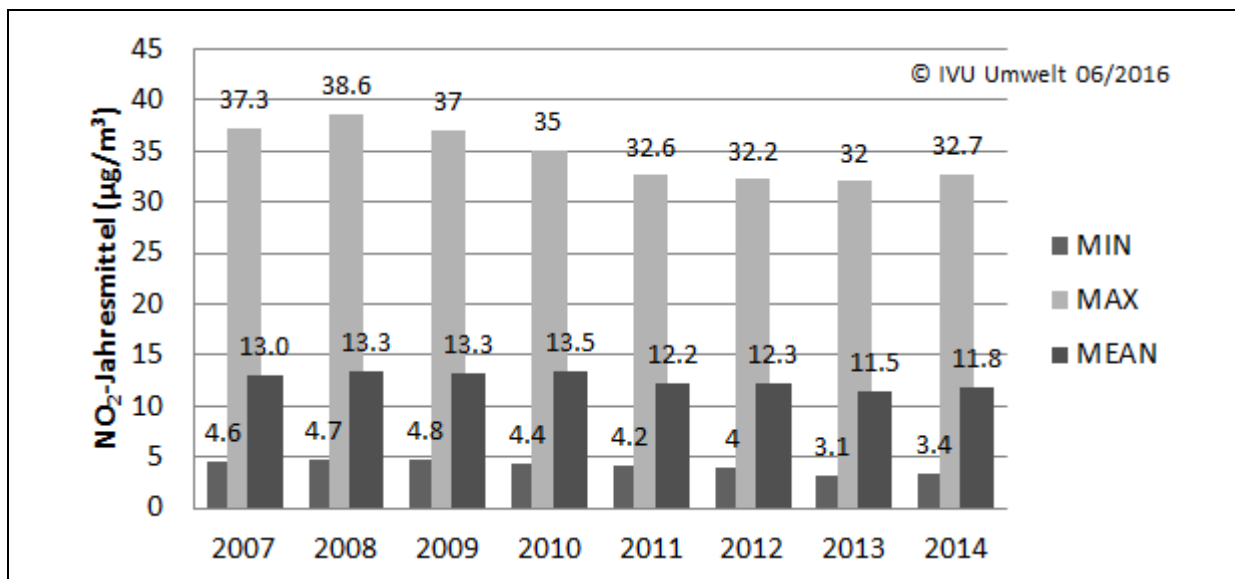


Abbildung 23 zeigt die Anzahl der Einwohner in NO₂-Konzentrationsklassen bei einer ausschließlichen Berücksichtigung der Hintergrundbelastung für die Jahre 2007 bis 2014. Mit dieser Auswertung werden höhere NO₂-Konzentrationen, die vornehmlich in Ballungsräumen und im verkehrsnahen Bereich auftreten, nicht berücksichtigt. Der Bereich zwischen 10 und 15 µg/m³ ist am stärksten besetzt. Die Einwohnerverteilung bzgl. der Konzentrationsklasse ist für die verschiedenen Bezugsjahre recht ähnlich, mit Ausnahme der Randbereiche. Einwohner, die von hohen Konzentrationen über 35 µg/m³ betroffen sind, treten bei dieser Auswertung nur bis 2009 auf. Minimalkonzentrationen unter 5 µg/m³ treten bei nur sehr wenigen Personen und nur in den Jahren 2012 bis 2014 auf.

Abbildung 23: Anzahl der Einwohner in NO₂-Konzentrationsklassen für 2007 bis 2014

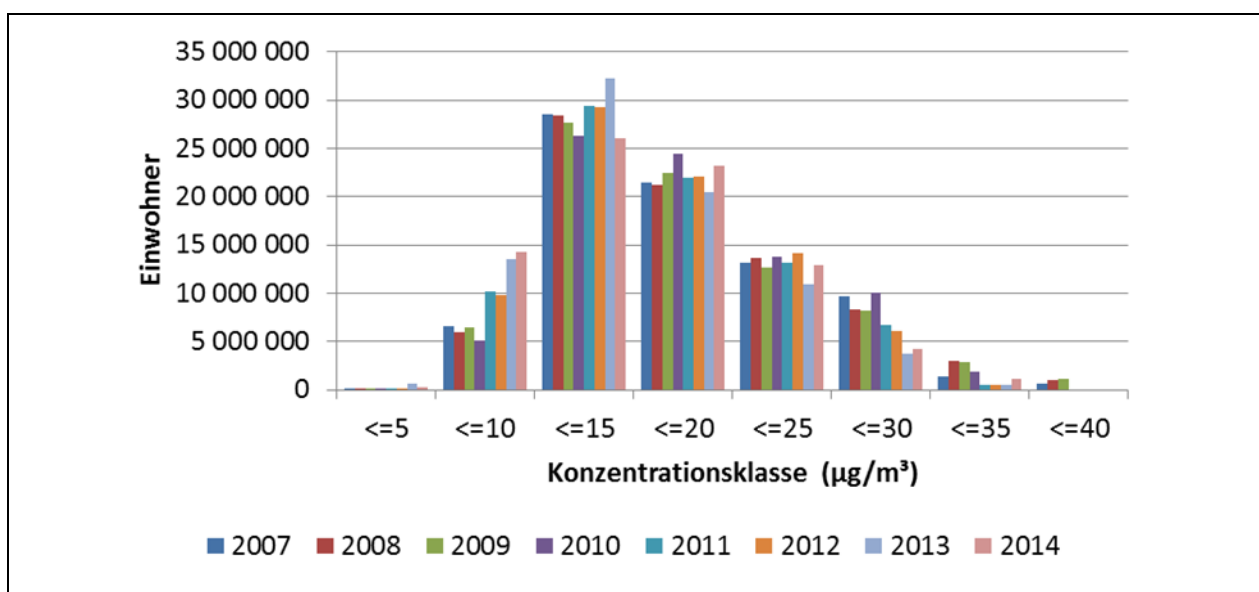
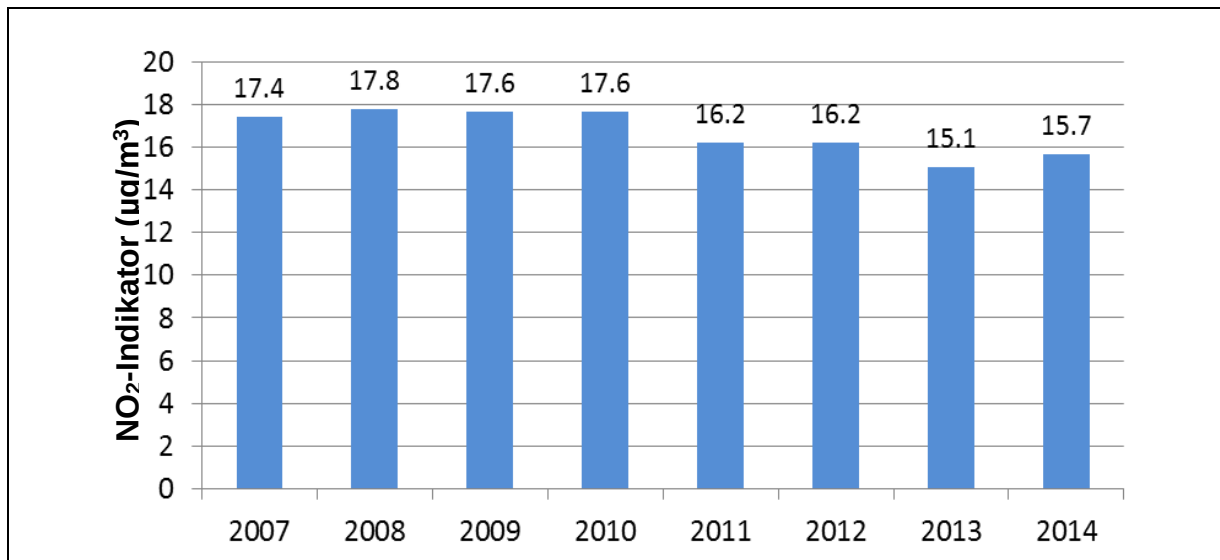


Abbildung 24 zeigt den für die Gesamtbevölkerung von Deutschland ermittelten Belastungsindikator, der die NO₂-Hintergrundkonzentrationen mit der Anzahl der Einwohner kombiniert. Der Verlauf des Indikators über die Jahre 2007 bis 2014 folgt dem Verlauf der mittleren NO₂-Konzentration (Abbildung 22). Insgesamt liegt der Indikator immer deutlich über dem mittleren Konzentrationswert, was bedeutet, dass eine höhere Einwohnerdichte mit höheren NO₂-Konzentrationen verbunden ist.

Abbildung 24: Zeitliche Entwicklung des NO₂-Belastungsindikators



Wie wirkt NO₂ auf die menschliche Gesundheit?

Die Erkenntnisse zu den Gesundheitseffekten von NO₂ werden vor allem aus epidemiologischen Studien gewonnen. Dabei werden Kurzzeitwirkungen (basierend auf Tag-zu-Tag-Variationen der NO₂-Konzentrationen) und Langzeitwirkungen (basierend auf der räumlichen Variation von NO₂-Jahresmittelwerten) unterschieden. Epidemiologische Studien lassen in der Regel kaum Aussagen über ursächliche Beziehungen zu, sondern weisen bei konsistenten Ergebnissen in einer großen Anzahl an Studien auf mögliche Zusammenhänge zwischen Exposition und Gesundheit hin. Jedoch liefern experimentelle und toxikologische Studien deutliche Hinweise auf einen direkten Zusammenhang von Gesundheitsendpunkten und der NO₂-Belastung. Dabei werden die Gesundheitswirkungen auch bei niedrigen NO₂-Konzentrationen gefunden.

Einen umfassenden Überblick zu Gesundheitswirkungen von NO₂ bieten die Übersichtsarbeiten bedeutender Institutionen, wie z.B. der Weltgesundheitsorganisation (WHO, 2013a und 2013b), der amerikanischen Umweltbehörde (U.S. EPA, 2016), des Schweizerischen Tropen und Public Health Instituts (Swiss TPH; Kutlar Joss et al., 2015) und der Kanadische Regierung (Health Canada, 2016).

Demnach zeigen **Kurzzeitstudien** bei einer Erhöhung der NO₂-Belastung

- ▶ eine Zunahme der Gesamtmortalität und insbesondere der Mortalität aufgrund von Atemwegs- und Herz-Kreislaufkrankungen,
- ▶ einen Anstieg der Krankenhausaufnahmen aufgrund von Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma) als auch Herzinfarkten,
- ▶ vermehrt kardiopulmonale Notfälle und
- ▶ dass Menschen mit bereits bestehenden Atemwegserkrankungen (wie Personen mit Asthma oder Bronchitis) sowie Herzranke, ältere Menschen und Kinder susceptibler sind.

Langzeitstudien zeigen bei langjähriger NO₂-Belastung

- ▶ eine Zunahme der Sterblichkeit (Gesamtsterblichkeit, Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen, Lungenkrebs),
- ▶ eine Zunahme der Häufigkeit von Lungenkrebs-Erkrankungen sowie der Entstehung chronischen Atemwegsbeschwerden (z.B. Asthmaentstehung) bei Erwachsenen und Kindern,
- ▶ eine beeinträchtigte Lungenfunktion bei Erwachsenen bzw. ein beeinträchtigtes Lungenwachstum bei Kindern ,
- ▶ erste Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für niedrigeres Geburtsgewicht und
- ▶ ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Diabetes Typ 2.

Wie wird die Krankheitslast geschätzt?

Die NO₂-bedingte **Krankheitslast** wird unter Verwendung der von der WHO entwickelten Environmental Burden of Disases (EBD)-Methode (Prüss-Üstün et al. 2003) über **DALYs** (engl. Disability-Adjusted Life Years) quantifiziert. DALYs kombinieren die Anzahl der Lebensjahre, die durch vorzeitigen Tod verloren gehen (engl. Years of Life Lost, kurz: **YLLs**), mit den beschwerdefreien Lebensjahren, die durch Krankheit (engl. Years Lived with Disability, kurz: **YLDs**) verloren gehen (Abbildung 25).

Abbildung 25: Methode zur Berechnung der Krankheitslast: Summenmaß DALY (modifiziert nach https://en.wikipedia.org/wiki/Disability-adjusted_life_year)



Die Krankheitslast, die auf die Wirkungen von NO₂ zurückzuführen ist, wird über den populationsbezogenen **attributablen Anteil** (engl. Population Attributable Fraction) berechnet, die die bevölkerungsbezogene NO₂-Exposition in Deutschland mit der entsprechenden **Expositions-Wirkungsfunktion** (EWF) kombiniert. EWF quantifizieren den Anstieg des Gesundheitsrisikos bezogen auf die Exposition.

Für die Schätzung der Krankheitslast wird ferner eine untere **Quantifizierungsgrenze** angenommen (engl. counterfactual value). Die Höhe der Krankheitslast ist auf die Differenz zwischen den vorhandenen NO₂-Werten und der Quantifizierungsgrenze zurückzuführen. Je niedriger die Quantifizierungsgrenze gewählt wird, desto höher fällt die berechnete Krankheitslast aus. Für die in diesem Beitrag vorgestellten Krankheitslastschätzungen wurde eine untere Quantifizierungsgrenze von 10 µg/m³ angenommen. Es gibt jedoch keine Erkenntnisse über eine Wirkungsschwelle für die

Exposition des Menschen gegenüber NO₂. Auch NO₂-Jahresmittelwerte unterhalb von 10 µg/m³ können für die Bevölkerung potentiell gesundheitsbeeinträchtigend sein.

Für ausführliche Informationen zur Berechnung der NO₂-bedingten Krankheitslast der deutschen Bevölkerung wird auf den Endbericht verwiesen.

Wie hoch ist die NO₂-bedingte Krankheitslast der deutschen Bevölkerung?

Gesundheitsendpunkte

Die NO₂-bedingte Krankheitslast in Deutschland wird nur für Gesundheitsendpunkte berechnet, für die eine gewisse **Evidenz** besteht. Das heißt, die Ergebnisse der auf Deutschland übertragbaren epidemiologischen Studien weisen konsistent auf einen Zusammenhang mit NO₂ hin. Auf Deutschland übertragbar bedeutet, dass die Expositions- und Krankheitsverteilung in den jeweiligen Studien mit den Verhältnissen in Deutschland vergleichbar sind.

Eine **starke Evidenz**, das heißt konsistente Ergebnisse zeigen sich in einer Vielzahl von epidemiologischen Studien, liegt hinsichtlich der Mortalität aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen vor. Etwas weniger Studien, jedoch ebenfalls mit konsistenten Ergebnissen, zeigen einen Zusammenhang zwischen der NO₂-Belastung und dem Auftreten von Typ 2 Diabetes, Bluthochdruck - Morbidität, Mortalität aufgrund ischämischer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Asthma - Morbidität und Mortalität aufgrund von chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). Für diese Endpunkte wird aufgrund der geringeren Studienanzahl eine **moderate Evidenz** angenommen.

Expositions-Wirkungsfunktionen (EWF)

Die EWF für die kardiovaskuläre Mortalität, der einzige Gesundheitsendpunkt für den nach Bewertung der vorhandenen Literatur eine starke Evidenz vorliegt, beträgt 3% (95%-Konfidenzintervall 1 bis 5%). Die EWF sagt damit aus, dass bei einem Anstieg von 10 µg/m³ im NO₂-Jahresmittel das Risiko, an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben, um 3% ansteigt.

Für die EWF der Gesundheitsendpunkte mit moderater Evidenz als auch für nähere Informationen zu den Quellen der EWF wird auf den Endbericht verwiesen.

Ergebnisse zur Krankheitslast

Für das Jahr 2014 werden für Deutschland knapp 6.000 sogenannte attributable Todesfälle aufgrund **kardiovaskulärer Erkrankungen** durch NO₂-Langzeitexposition geschätzt (Tabelle 47). Das heißt, dass knapp 6.000 der kardiovaskulären Todesfälle auf die Wirkungen von NO₂ zurückzuführen sind, was ungefähr 1,8% aller Todesfälle entspricht.

Insgesamt zeichnet sich ein leicht abnehmender Trend der Anzahl attributabler Todesfälle aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen zwischen den Jahren 2007 und 2014 ab (Abbildung 26).

Tabelle 47: Kardiovaskuläre Mortalität (ab einem Alter von 30 Jahren) durch NO₂-Langzeitexposition in Deutschland für die Jahre 2007 bis 2014

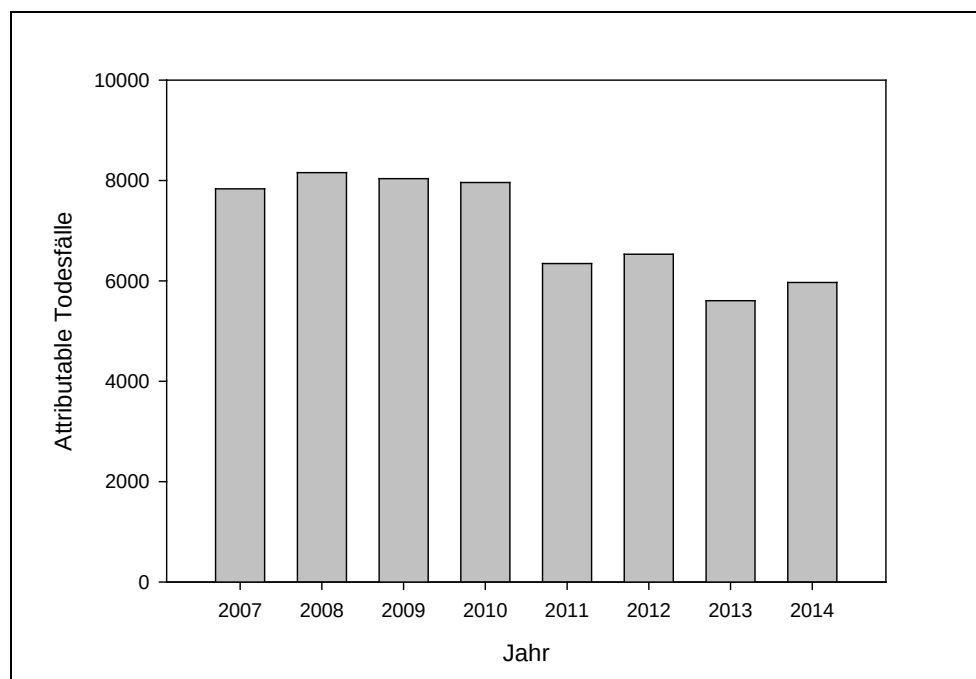
Kennzahl	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Attributabler Anteil (%) ¹	2,19	2,29	2,26	2,26	1,86	1,87	1,58	1,77
Attributable Todesfälle ²	7.832	8.157	8.035	7.960	6.343	6.531	5.605	5.966
YLLs	69.244	71.396	69.526	68.428	53.489	54.536	46.795	49.726
YLLs je 100.000 Einwohner	122,78	126,40	123,04	120,85	94,10	95,48	83,13	87,96

¹prozentualer Anteil an kardiovaskulärer Mortalität, der auf NO₂ zurückzuführen ist

²Anzahl der Todesfälle, die auf NO₂ zurückzuführen ist

YLLs, Years of Life Lost

Abbildung 26: Zeitliche Entwicklung der Anzahl attributabler vorzeitiger Todesfälle aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen durch NO₂-Langzeitexposition



Wichtig für die Interpretation der gezeigten Ergebnisse ist, dass es sich bei den Todesfällen nicht um zusätzliche Todesfälle, sondern um Todesfälle handelt, die z. B. bereits als kardiovaskuläre Fälle erfasst worden sind, nun jedoch auf den Risikofaktor NO₂ zurückgeführt werden können. Auch sind die verlorenen Lebensjahre nicht gleichverteilt auf alle Einwohner zu sehen, sondern vielmehr verlieren einige Einwohner mehr Lebensjahre als andere.

Für die Ergebnisse zur Krankheitslast hinsichtlich der Endpunkte, für die nach Bewertung der vorhandenen Literatur moderate Evidenz vorliegt, wird auf den Endbericht verwiesen.

Diskussion

Die hier berechnete Krankheitslast stützt sich nur auf die NO₂-Konzentrationen im städtischen und ländlichen Hintergrund und unterschätzt damit die Krankheitslast in den Ballungsgebieten. Bei einer Berücksichtigung höherer Konzentrationen, die sich vor allem in städtisch verkehrsnahen Gebieten finden, würde die berechnete Krankheitslast größer ausfallen. Um die entsprechende Bearbeitung anzustellen, ist eine Verfeinerung der Datengrundlage zur räumlichen Verteilung der NO₂-Exposition notwendig, wofür derzeit jedoch bundesweit noch keine ausreichenden Daten vorliegen.

Referenzen

EU-RICHTLINIE 2008/50/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 21. Mai 2008 über Luftqualität und saubere Luft für Europa

Health Canada (2016): Human health Risk Assessment for Ambient Nitrogen Dioxide. Water and Air Quality Bureau. Safe Environments Directorate, Healthy Environments and Consumer Safety Branch. Health Canada 2016

Kutlar Joss M, Dyntar D, Rapp R (2015): Gesundheitliche Wirkungen der NO₂-Belastung auf den Menschen: Synthese der neueren Literatur auf Grundlage des WHO-REVIHAAP Berichts. Basel

Prüss-Üstün A, Mathers C, Woodward A & Corvalán C (2003): Introduction and methods: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Environmental Burden of Disease Series, No. 1. Geneva: World Health Organization.

Minkos A, Dauert U, Feigenspan S et al. (2017). Luftqualität 2016 vorläufige Auswertung. Schriftenreihe Hintergrundpapier. Berlin/Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt

U.S. EPA (2016): Integrated Science Assessment for Oxides of Nitrogen – Health Criteria. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2016; EPA/600/R-14/006

WHO (2013a): Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project. Technical Report. 2013a. Bonn: WHO Regional Office for Europe

WHO (2013b): Health risks of air pollution in Europe – HRAPIE project. Recommendations for concentration-response functions for cost-benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. Bonn: WHO Regional Office for Europe

F Quellenverzeichnis für den Anhang

- Berlin 2016: Verkehrsbedingte Luftbelastung im Straßenraum 2015 und 2020 (Ausgabe 2016). Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt Berlin. 2016.
- Diegmann V, Pfäfflin F & Wurzler S (2008): Air quality assessment in the European Mega City Ruhr Area: Effects of a low emission zone. HARMO 12. Proceedings of the 12th International Conference on Harmonisation within Atmospheric Dispersion Modelling for Regulatory Purposes, October 6-9, 2008 in Cavtat, Croatia. 2008.
- IVU GmbH 1997: Das Modellinstrumentarium IMMISnet/cpb zur immissionsseitigen Bewertung von Kfz-Emissionen im Rahmen der 23. BImSchV. In: UBA; FGU (Hrsg.): Verkehrsbedingte Belastungen durch Benzol, Dieselruß und Stickoxide in städtischen Straßenräumen. 23. BImSchV seit 1. März in Kraft - was nun? 465. Seminar des Fortbildungszentrum Gesundheits- und Umweltschutz Berlin e.V. 1997.
- IVU Umwelt 2010: Berechnung der Luftqualität im Ruhrgebiet für 2008 und 2009 unter Berücksichtigung des neuen HBEFA. Auftraggeber: Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV). 2010.
- IVU Umwelt 2011: Fortschreibung des Berliner Luftreinhalteplans (LRP) 2009 - 2020. In Zusammenarbeit mit VMZ Berlin und Dr. Rainer Stern. Auftraggeber: Senatsverwaltung für Gesundheit, Umwelt und Verbraucherschutz Berlin. 2011.
- IVU Umwelt 2013: Simulationsstudie im Rahmen der Machbarkeitsstudie Umweltorientiertes Verkehrsmanagement München. Auftraggeber: Kreisverwaltungsreferat München. Unter Mitarbeit von PTV AG, Karlsruhe. 2013.
- IVU Umwelt 2014: Modellrechnungen für die Gesamtbelastung an Stickstoffdioxid (NO₂) im Straßenraum zur Aktualisierung des Berliner Luftreinhalteplans 2011-2017 für die Jahre 2013-2020. Auftraggeber: Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt Berlin. 2014.
- IVU Umwelt 2015: Verkehrsgutachten 2013-2014. Einfluss des Verkehrs und seiner Entwicklung auf die Luftqualität und Lärmbelastung im Land Brandenburg. Unter Mitarbeit von VMZ Berlin Betreibergesellschaft mbh. Auftraggeber: Ministerium für Ländliche Entwicklung, Umwelt und Landwirtschaft des Landes Brandenburg (MLUL). Veröffentlichung durch den Auftraggeber. 2015.
- IVU Umwelt 2016: IMMISem/luft/lärm - Handbuch zur Version 6. IVU Umwelt GmbH, Freiburg. 2016.
- Lai T et al. 2009: Measuring burden of disease in Estonia to support public health policy. Eur J Public Health 19 (5):541-547. 2009.
- MUNLV NRW 2009: Evaluation der Luftreinhaltepläne Ruhrgebiet und Düsseldorf - Exposition und gesundheitliche Wirkungen. Aktionsprogramm Umwelt und Gesundheit Nordrhein-Westfalen (APUG NRW). Auftraggeber: Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz NRW. 2009.

- Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Frick J, et al. 2015: Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. Clin Res Cardiol 104: 688. 2015.
- Salomon JA, Haagsma JA, Davis A et al. 2015: Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. Lancet 3(11): e712–e723. 2015.
- Senat Berlin 2013: Luftreinhalteplan 2011 bis 2017 für Berlin. Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt Berlin. In Zusammenarbeit mit IVU Umwelt GmbH, Freiburg. 2013.