

Originalarbeit

Krankheitslast für COPD durch Ozon-Exposition in Deutschland

Susanne Breitner, Nadine Steckling-Muschack, Iana Markevych, Tianyu Zhao, Hanna Mertes, Dennis Nowak, Joachim Heinrich

Zusammenfassung

Hintergrund: Chronische Effekte von Ozon wurden bisher selten in Krankheitslastenstudien betrachtet. Unsere Zielsetzung war es, diese Krankheitslast in Deutschland für die Jahre 2007–2016 zu berechnen. Ein besonderes Augenmerk galt dabei der Schätzung der Krankheitslast durch Ozon basierend auf Effektschätzern, die für Feinstaub (PM_{2,5}) und Stickstoffdioxid (NO₂) adjustiert wurden.

Methoden: Basierend auf modellierten Ozon-Daten und Einwohnerzahlen in Deutschland wurde die flächendeckende, räumlich hoch aufgelöste (2 km × 2 km), mittlere bevölkerungsbezogene Exposition gegenüber Ozon während der Sommermonate („Sommer-Ozon“) berechnet. Unter Verwendung der aus Kohortenstudien vorhandenen Risikoschätzer wurde anschließend die Krankheitslast für chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) quantifiziert. Dabei wurden Daten zu Bevölkerungszahlen, Lebenserwartung und Mortalität für Deutschland verwendet, um die nationale Situation möglichst adäquat abzubilden.

Ergebnisse: Der Schätzer für verlorene Lebensjahre (YLL, Years of Life Lost) aufgrund von Sommer-Ozon lag im Bereich von 18,33 (95%-Konfidenzintervall: [14,02; 22,08]) (Jahr 2007) bis 35,77 YLL pro 100 000 Einwohner [27,45; 42,98] (Jahr 2015). Die Ergebnisse deuten auf einen von anderen Luftschadstoffen unabhängigen Effekt von Ozon auf die COPD-Krankheitslast hin. Insgesamt ist im Zeitraum 2007 bis 2016 kein eindeutiger zeitlicher Trend in der COPD-Krankheitslast zu erkennen.

Schlussfolgerung: Langzeitexpositionen gegenüber Ozon tragen in der deutschen Allgemeinbevölkerung zur COPD-Krankheitslast bei. Angesichts einer infolge des Klimawandels möglichen Zunahme der Ozonkonzentration sind intensivere Forschungen zu den Auswirkungen des Ozons auf die Gesundheit erforderlich.

Zitierweise

Breitner S, Steckling-Muschack N, Markevych I, Zhao T, Mertes H, Nowak D, Heinrich J: The burden of COPD due to ozone exposure in Germany. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 491–6. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0258

Das Konzept der Krankheitslast wurde entwickelt, um den Verlust an Lebenszeit sowie den Gesundheitsverlust durch Krankheit, Verletzung und Risikofaktoren in Bevölkerungen zu beschreiben (1–5). Diesem Konzept liegt die Annahme zugrunde, dass alle Menschen eine gewisse Anzahl an Jahren leben können, jedoch aufgrund von Einschränkungen der Gesundheit durch Erkrankungen und vorzeitigem Versterben eine bestimmte Anzahl an gesunden Lebensjahren verloren geht. Der Ansatz der umweltbedingten Krankheitslast ermöglicht es wiederum, die Krankheitslast, die durch den Einfluss eines umweltassoziierten Risikofaktors auf die menschliche Gesundheit entsteht, quantitativ zu erfassen (1). Neben anderen Maßzahlen können zur Darstellung der umweltbedingten Krankheitslast die Lebensjahre berechnet werden, die durch frühzeitiges krankheitsbedingtes Versterben aufgrund von Umweltrisikofaktoren verloren gehen, die Years of Life Lost (YLL) (6, 7).

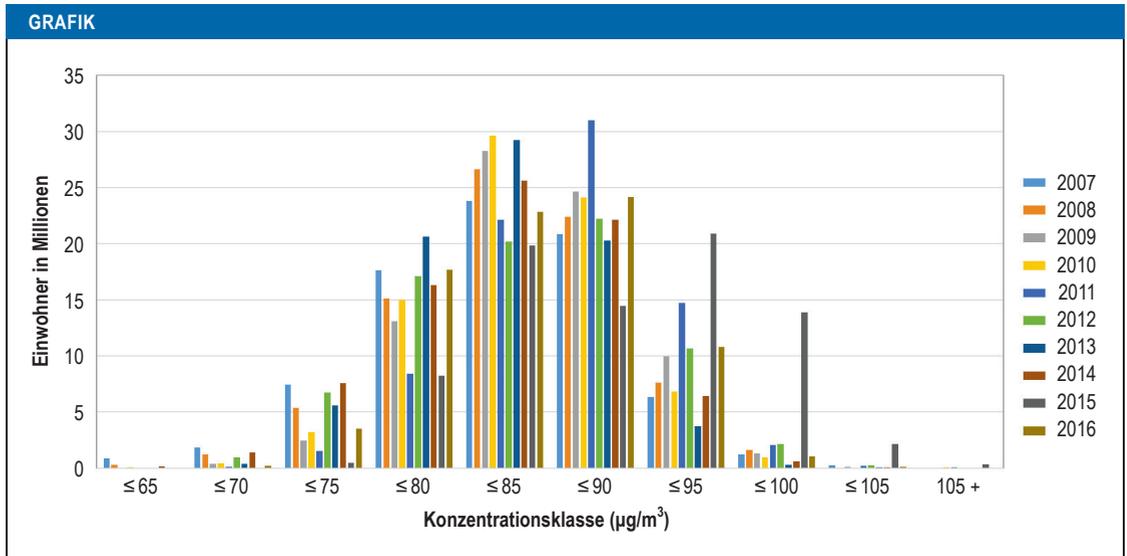
Wegen seiner starken chemischen Reaktionseigenschaften wirkt Ozon reizend und verursacht zum Beispiel oxidative Schäden an den Zellen und Schleimhäuten der Atemwege sowie immuninflammatorische Reaktionen in der Lunge (8). Wissenschaftlich als gesichert und als kausal bewertet gilt, dass eine kurzfristige Ozon-Exposition zu einer erhöhten Sterblichkeit aufgrund von Atemwegserkrankungen und zu mehr atemwegsbedingten Notfallkonsultationen und Krankenhausaufnahmen führt (8–10). Eine langfristige Exposition gegenüber Ozon – die in dieser Arbeit im Fokus steht – ist unter anderem mit einer eingeschränkten Lungenfunktion und der Verschlechterung von Lungenkrankheiten (11) sowie einer erhöhten Mortalität aufgrund von Atemwegserkrankungen verbunden (12–14). Eine 2020 veröffentlichte sehr umfassende Literaturrecherche der US-amerikanischen Umweltbehörde (U.S. Environmental Protection Agency) kommt zu dem Schluss, dass eine Assoziation zwischen einer langfristigen Ozon-Exposition und der respiratorischen Mortalität als wahrscheinlich kausal einzustufen ist (8). Als wahrscheinlich kausal werden dabei Zusammenhänge bezeichnet, bei denen es klare Hinweise auf Kausalität gibt, aber die Datenlage als nicht ausreichend für die Erfüllung aller Kausalitätskriterien bewertet wurde (10).

Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München: Dr. rer. nat. Susanne Breitner

Institut für Epidemiologie, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH): Dr. rer. nat. Susanne Breitner, Dr. hum. biol. Iana Markevych, Tianyu Zhao MSc

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, LMU Klinikum, Comprehensive Pneumology Center (CPC) München, Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL): Dr. PH Nadine Steckling-Muschack, Dr. hum. biol. Iana Markevych, Tianyu Zhao MSc, Hanna Mertes MPH, Prof. Dr. med. Dennis Nowak, Prof. Dr. Joachim Heinrich

Institut für Psychologie, Jagiellonen-Universität Krakau, Polen: Dr. hum. biol. Iana Markevych



Einwohnerzahlen in den Sommer-Ozon-Konzentrationsklassen in 5-µg/m³-Schritten für den Zeitraum 2007–2016

Nur wenige Studien haben bislang die durch Langzeitexpositionen gegenüber Ozon verursachte Krankheitslast quantifiziert (15, 16). Erst kürzlich wurde die letzte Krankheitslastschätzung durch langfristige Ozonexpositionen auf die COPD-Mortalität (COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung) als Ergebnis der „Global Burden of Disease“ (GBD)-Studie publiziert (17). Allerdings beruht diese Schätzung auf modellierten Ozonwerten mit einer räumlichen Auflösung von 11 km × 11 km. Darüber hinaus ist die in der GBD-Studie verwendete, standardisierte Lebenserwartung höher als die in Deutschland dokumentierte Lebenserwartung.

Ziel dieser Arbeit war die Berechnung der durch Ozon verursachten Krankheitslast in Deutschland für die Jahre 2007–2016. Die Berechnung basierte dabei auf einer flächendeckenden und räumlich hoch aufgelösten (2 km × 2 km) mittleren bevölkerungsbezogenen Exposition gegenüber Ozon während der Sommermonate („Sommer-Ozon“) und Daten zur Bevölkerung, Lebenserwartung und Mortalität für Deutschland, um die nationale Situation möglichst adäquat widerzuspiegeln. Zudem wurde weitere epidemiologische Evidenz zum COPD-Mortalitätsrisiko aufgrund von Langzeitexpositionen gegenüber Ozon aus den neuesten Kohortenstudien berücksichtigt. Ein weiteres Ziel war, die Krankheitslast durch Ozon auch nach Adjustierung für weitere Luftschadstoffe (Feinstaub [PM_{2,5}], Stickstoffdioxid [NO₂]) zu schätzen.

Methoden

Auswahl des Gesundheitsendpunkts

Die Krankheitslast wurde in dieser Arbeit nur für COPD geschätzt, da hierfür eine starke Evidenz aus epidemiologischen Studien sowie biologische Plausibilität aus experimentellen Studien (tierexperimentelle und mechanistische/in-vitro-Studien) vor-

lag. Die Beurteilung der Evidenz wurde in der Studie, die dieser Arbeit zugrunde liegt, mithilfe einer systematischen Literaturrecherche sowie von Systematic Mappings durchgeführt (18).

Expositionsschätzung

Grundlage für die deutschlandweite Ermittlung der bevölkerungsbezogenen Ozon-Exposition waren flächendeckende Daten der räumlichen Verteilung der Ozonwerte in der Außenluft (19). Für die Berechnung wurden Daten der Jahre 2007 bis 2016 genutzt, die das Belastungsniveau im ländlichen und städtischen Hintergrund in einer räumlichen Auflösung von circa 2 km × 2 km (Ozon-Gitterzelle) abbildeten. Die Daten wurden anhand des chemischen Transportmodells REM/CALGRID generiert und mit Ozon-Messdaten aus dem deutschlandweiten Luftmessnetz der Bundesländer und des Umweltbundesamtes mittels der Methodik der Optimalen Interpolation kombiniert (20).

Als Ozon-Expositionsindikator wurden die Sommer-Ozon-Konzentrationen (in µg/m³) für jedes Jahr als Mittelwert über die täglichen Maxima der gleitenden 8-Stunden-Mittelwerte von April bis September für jede Ozon-Gitterzelle berechnet (19). Diese Ozon-Daten wurden mit räumlichen Daten zu Einwohnerzahlen in Deutschland des Zensus 2011 (Statistische Ämter des Bundes und der Länder – Version 1; 23.04.2015) kombiniert, und die bevölkerungsgewichtete Sommer-Ozon-Exposition wurde für jedes Jahr im Zeitraum 2007–2016 berechnet.

Quantifizierung der durch Ozon verursachten Krankheitslast

Eingangsdaten

Für die Quantifizierung der durch Ozon verursachten Krankheitslast wurden Daten zu Bevölkerung, Lebenserwartung und Todesfällen für Deutschland ver-

wendet, um die nationale Situation möglichst adäquat widerzuspiegeln. Eine detaillierte Beschreibung der Eingangsdaten ist im *eMethodenteil* zu finden.

Schätzung der Krankheitslast durch Ozon

Zur Berechnung der Krankheitslast durch die Sommer-Ozon-Exposition wurden ausschließlich Risikoschätzer aus Kohortenstudien herangezogen, die die Langzeitexposition (jährlicher Durchschnitt der Sommer-Ozon-Konzentrationen) untersucht haben. Wenn mehrere belastbare Effektschätzer für den Expositions-Wirkungs-Zusammenhang aus verschiedenen Studien vorhanden waren, wurden diese in einem ersten Schritt mithilfe einer Metaanalyse mit zufälligen Effekten zusammengefasst (21) (*eMethodenteil*).

Mithilfe der bevölkerungsgewichteten Ozon-Exposition in Deutschland und der zusammengefassten Effektschätzer wurde dann der sogenannte attributable Anteil berechnet (3, 22) – der Anteil der COPD-Krankheitslast, der dem Risikofaktor Ozon mittels statistischer Verfahren zugeschrieben werden kann.

In einem weiteren Schritt wurde die Anzahl der Lebensjahre, die aufgrund von vorzeitigem COPD-bedingten Versterben verloren gingen (YLL) bestimmt (7). Diese wurden durch Multiplikation der jährlichen Todesfälle aufgrund von COPD mit der statistischen Restlebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands berechnet (1, 7) (*eMethodenteil*). Die durch Ozon verursachte Krankheitslast für COPD wurde schließlich durch Multiplikation des attributablen Anteils mit den durch COPD-Sterblichkeit verlorenen Lebensjahren geschätzt.

Ein prinzipielles Problem bei Studien zur schadstoffbedingten Krankheitslast besteht in der Unsicherheit, die Krankheitslast tatsächlich einem einzelnen Schadstoff zuzuordnen („single pollutant“-Effektschätzer), da Luftschadstoffe stets als Gemisch von Schadstoffen, die häufig gleichen Quellen entstammen, auftreten. Ein besonderes Augenmerk in dieser Arbeit galt deshalb der Schätzung der Krankheitslast durch Sommer-Ozon basierend auf Effektschätzern, die für PM_{2,5} und NO₂ adjustiert wurden.

Sensitivitätsanalysen

In einer Sensitivitätsanalyse wurde alternativ ein Expositions-Wirkungs-Zusammenhang nach Adjustierung für PM_{2,5}, NO₂ und darüberhinaus Temperatur (12) für die Berechnung des attributablen Anteils und der YLL bezüglich COPD-Krankheitslast verwendet.

Ergebnisse

Der Großteil der deutschen Bevölkerung (durchschnittlich 95,3 %, Minimum: 79,6 % in 2015, Maximum 99,0 % in 2013) war in den Jahren 2007–2016 mit Sommer-Ozon-Werten von 75–95 µg/m³ exponiert (*Grafik*). Durchschnittlich lebten 1,1 % der Menschen in den am wenigsten belasteten Gebieten mit einem Sommer-Ozon unter 75 µg/m³, von 0,0 % im Jahr 2015 bis 3,4 % im Jahr 2007. Durchschnittlich 3,6 % der Menschen lebte in Gebieten mit Sommer-Ozon-Werten höher als 95 µg/m³.

TABELLE 1

COPD-Krankheitslast (ab einem Alter von 30 Jahren) durch Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon in Deutschland für die Jahre 2007–2016*

Jahr	attributabler Anteil in Prozent [95%-KI]	Years of Life Lost (YLL) [95%-KI]	YLL je 100 000 Einwohner [95%-KI]
2007	6,15 [4,70; 7,40]	15 078 [11 535; 18 162]	18,33 [14,02; 22,08]
2008	6,46 [4,94; 7,78]	16 097 [12 323; 19 380]	19,60 [15,01; 23,60]
2009	6,81 [5,22; 8,20]	19 076 [14 612; 22 953]	23,30 [17,85; 28,03]
2010	6,58 [5,04; 7,92]	18 763 [14 369; 22 583]	22,95 [17,57; 27,62]
2011	7,37 [5,65; 8,87]	21 243 [16 285; 25 543]	26,46 [20,29; 31,82]
2012	6,58 [5,04; 7,92]	19 006 [14 549; 22 881]	23,63 [18,09; 28,45]
2013	6,11 [4,68; 7,36]	19 751 [15 116; 23 784]	24,49 [18,74; 29,49]
2014	6,23 [4,76; 7,50]	18 828 [14 408; 22 673]	23,25 [17,79; 28,00]
2015	8,29 [6,36; 9,96]	29 222 [22 421; 35 111]	35,77 [27,45; 42,98]
2016	6,71 [5,14; 8,07]	22 993 [17 609; 27 672]	27,92 [21,38; 33,60]

* untere Quantifizierungsgrenze 65 µg/m³
 Zusammenfassender Effektschätzer der Kohorten-Studien Lim et al. 2019 (12), Kazemparkouhi et al. 2020 (14) und Turner et al. 2016 (13): 1,037 (95%-KI: [1,028; 1,045]) per 10 µg/m³ (Dieser Effektschätzer wird als Expositions-Wirkungs-Zusammenhang zwischen COPD und Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon zur Berechnung des attributablen Anteils verwendet.)
 COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall

COPD-Krankheitslast durch Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon

Die Ergebnisse zur COPD-Krankheitslast (basierend auf den Todesfällen mit ICD-10-Kodierung J40–J44) durch Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon in den Jahren 2007–2016 sind in *Tabelle 1* dargestellt. Basierend auf dem Altersbereich der Studienpopulationen wurde als Altersbereich 30 Jahre und älter festgelegt. Wichtig für die Interpretation der gezeigten Ergebnisse ist, dass die verlorenen Lebensjahre nicht gleichverteilt auf alle Einwohner zu sehen sind, sondern vielmehr einige Einwohner mehr Lebensjahre als andere verlieren.

Insgesamt ist im Zeitraum 2007–2016 keine eindeutige Tendenz in der Krankheitslast zu erkennen – im Beobachtungszeitraum von zehn Jahren war eine Schwankung der Krankheitslast von mehr als einem Drittel von Jahr zu Jahr zu beobachten. Zusätzlich sind Schwankungen in der Krankheitslast durch Schwankungen der COPD-Mortalität bedingt. Der höchste attributable Anteil und auch die höchsten YLL wurden für das Jahr 2015 beobachtet und spiegeln damit auch die sehr hohen Ozon-Konzentrationen dieses Jahres wider.

Krankheitslast durch Ozon nach Adjustierung für weitere Luftschadstoffe

In *Tabelle 2* sind schließlich die Ergebnisse zur Krankheitslast durch Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon nach Adjustierung für PM_{2,5} und NO₂ dargestellt. Im Vergleich zu den Ergebnissen in *Tabelle 1* wird die Krankheitslast für COPD nach Ad-

TABELLE 2

COPD-Krankheitslast (ab einem Alter von 30 Jahren) durch Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon in Deutschland für die Jahre 2007–2016*

Jahr	attributabler Anteil in Prozent [95%-KI]	Years of Life Lost (YLL) [95%-KI]	YLL je 100 000 Einwohner [95%-KI]
2007	6,78 [6,46; 7,25]	16 627 [15 854; 17 780]	20,21 [19,27; 21,61]
2008	7,12 [6,79; 7,61]	17 747 [16 924; 18 974]	21,61 [20,61; 23,10]
2009	7,51 [7,16; 8,03]	21 025 [20 053; 22 473]	25,68 [24,49; 27,45]
2010	7,25 [6,92; 7,75]	20 683 [19 726; 22 110]	25,30 [24,13; 27,04]
2011	8,12 [7,75; 8,68]	23 405 [22 327; 25 011]	29,16 [27,81; 31,16]
2012	7,25 [6,92; 7,76]	20 953 [19 982; 22 401]	26,05 [24,85; 27,85]
2013	6,74 [6,43; 7,21]	21 777 [20 767; 23 284]	27,00 [25,75; 28,87]
2014	6,86 [6,55; 7,34]	20 760 [19 796; 22 197]	25,64 [24,45; 27,41]
2015	9,13 [8,71; 9,76]	32 185 [30 708; 34 383]	39,40 [37,59; 42,09]
2016	7,40 [7,05; 7,91]	25 345 [24 172; 27 093]	30,78 [29,35; 32,90]

*basierend auf Effektschätzern nach Adjustierung für Feinstaub (PM_{2,5}) und Stickstoffdioxid (NO₂) und mit unterer Quantifizierungsgrenze 65 µg/m³
 Zusammengefasster Effektschätzer der Kohorten-Studien Lim et al. 2019 (12), Kazemiparkouhi et al. 2020 (14) und Turner et al. 2016 (13): 1,041 [95%-KI: 1,039; 1,044] per 10 µg/m³ (Dieser Effektschätzer wird als Expositions-Wirkungs-Zusammenhang zwischen COPD und Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon zur Berechnung des attributablen Anteils verwendet.)
 COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall

justierung für PM_{2,5} und NO₂ sogar höher. Insgesamt deuten die Ergebnisse auf einen unabhängigen Effekt von Ozon auf die COPD-Krankheitslast hin.

Sensitivitätsanalysen

Die Verwendung des Expositions-Wirkungs-Zusammenhangs nach Adjustierung für Feinstaub, Stickstoffdioxid und darüber hinaus Temperatur ist in *Tabelle 3* exemplarisch für das Jahr 2016 dargestellt. Ein entsprechender Risikoschätzer ist nur aus einer Studie (12) vorhanden. Daher sind zur besseren Vergleichbarkeit in *Tabelle 3* auch die Krankheitslastschätzung unter Verwendung des „single pollutant“-Effektschätzers sowie nach Adjustierung für Feinstaub und Stickstoffdioxid aufgeführt. Es wurden keine wesentlichen Änderungen des attributablen Anteils und der YLL beobachtet; allerdings wurden die Konfidenzbereiche sehr weit. Insgesamt deuten die Ergebnisse auf einen unabhängigen Effekt von Sommer-Ozon auf die COPD-Krankheitslast hin, auch nach Adjustierung für Temperatur.

Diskussion

Langzeitexpositionen gegenüber Ozon tragen in der deutschen Allgemeinbevölkerung zur Krankheitslast bei. So lag für die COPD-Krankheitslast der Schätzer für verlorene Lebensjahre im Bereich von 18,33 YLL pro 100 000 Einwohner (95%-Konfidenzintervall: [14,02; 22,08]) (Jahr 2007) bis 35,77 YLL pro 100 000 Einwohner [27,45; 42,98] (Jahr 2015). Insgesamt ist im Zeitraum 2007–2016 kein eindeutiger zeitlicher Trend in der Krankheitslast zu erkennen –

im Beobachtungszeitraum von zehn Jahren war eine Schwankung der relativen Krankheitslast von mehr als einem Drittel von Jahr zu Jahr zu beobachten. Nach einer zusätzlichen Adjustierung der Effektschätzer für PM_{2,5} und NO₂ war die COPD-Krankheitslast durch Ozon im Vergleich zu den unadjustierten Ergebnissen etwas höher.

Es gibt bislang nur wenige Studien, die die durch Langzeitexpositionen gegenüber Ozon verursachte Krankheitslast quantifiziert haben (15, 16). Erst kürzlich wurde die letzte Krankheitslastschätzung durch langfristige Ozonexpositionen auf die COPD-Mortalität als Ergebnis der „Global Burden of Disease“-Studie publiziert (17). Im Gegensatz zu früheren Krankheitslaststudien lag dieser Schätzung ein aus drei Kohortenstudien gemittelter Risikoschätzer zugrunde. Für das Jahr 2016 wurden dabei für Deutschland 43,05 ozonbedingte YLL pro 100 000 Personen [18,14; 74,06] publiziert. Diese Zahlen liegen über den in der vorliegenden Arbeit geschätzten 27,92 YLL [21,38; 33,60] im Jahr 2016. Allerdings beruhte die Schätzung der GBD-Studie auf modellierten Ozonaten mit einer räumlichen Auflösung von 11 km × 11 km, während in der aktuellen Studie eine hohe Auflösung von 2 km × 2 km verwendet wurde. Darüber hinaus ist die in der GBD-Studie verwendete standardisierte Lebenserwartung höher als die in Deutschland dokumentierte Lebenserwartung. Außerdem wurde in der GBD-Studie die Krankheitslast für alle Altersgruppen ab 25 Jahren geschätzt, während die aktuelle Studie die untere Altersgrenze auf 30 Jahre festlegte.

Im Hinblick auf die biologische Plausibilität eines Zusammenhangs zwischen langfristiger Ozonbelastung und COPD-Mortalität weisen experimentelle Studien (tierexperimentelle und mechanistische/In-vitro-Studien) darauf hin, dass eine chronische Exposition gegenüber Ozon COPD-ähnliche pathophysiologische Prozesse auslöst (8, 11). Hierzu gehören anhaltende Entzündungsprozesse, oxidativer Stress sowie die Schädigung und strukturelle Umgestaltung der Atemwege, die zu irreversiblen Veränderungen führen, einschließlich fibrotischer und emphysematöser Veränderungen der Lunge (8).

Interessant sind die erstmals vorgelegten Schätzungen für die COPD-Krankheitslast durch Ozon mit Effektschätzern, die für andere Luftschadstoffe (PM_{2,5} und NO₂) adjustiert wurden. Die Ergebnisse deuten auf einen von anderen Luftschadstoffen weitestgehend unabhängigen Effekt von Ozon auf die COPD-Krankheitslast hin. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Höhe der Ozonkonzentrationen und der Schadstoffmix in den USA (alle berücksichtigten Studien wurden dort durchgeführt) nicht unbedingt mit denen in Deutschland vergleichbar sind, unter anderem wegen einer unterschiedlichen Emittentenstruktur, anderer klimatischer Verhältnisse und damit anderer atmosphärischer Umwandlungsprozesse.

TABELLE 3

COPD-Krankheitslast (ab einem Alter von 30 Jahren) durch Langzeitexposition gegenüber Sommer-Ozon in Deutschland für 2016; Vergleich der Krankheitslast basierend auf „single pollutant“- und „multi pollutant“-Effektschätzer (EWF) (Lim et al. 2019 [12])

	„single pollutant“- EWF ^{*1}	EWF nach Adjustierung für PM _{2,5} und NO ₂ ^{*2}	EWF nach Adjustierung für PM _{2,5} , NO ₂ und Temperatur ^{*3}
attributabler Anteil in Prozent [95%-KI]	4,61 [1,88; 7,05]	6,19 [2,80; 9,58]	5,49 [0,95; 10,23]
Years of Life Lost (YLL) [95%-KI]	15 786 [6 443; 24 172]	21 213 [9 600; 32 819]	18 817 [3 244; 35 068]
YLL je 100 000 Einwohner [95%-KI]	19,17 [7,82; 29,35]	25,76 [11,66; 39,85]	22,85 [3,94; 42,58]

^{*1}1,025 (95%-KI: [1,010; 1,039]) per 10 µg/m³; ^{*2}1,034 [1,015; 1,054] per 10 µg/m³; ^{*3}1,030 [1,005; 1,058] per 10 µg/m³
EWF, Expositions-Wirkungs-Funktion; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall.

Vergleiche der Krankheitslastschätzung in dieser Arbeit mit jenen für Feinstaub (23, 24) und Stickstoffdioxid (25) müssen die Komplexität der den Schätzungen zugrunde liegenden Daten und Methoden berücksichtigen. Zunächst sind die betrachteten Gesundheitsendpunkte und die verwendeten Risikoschätzer sehr verschieden. Weitere Unterschiede ergeben sich auch für die betrachteten Zeitperioden und die räumlichen Auflösungen der flächendeckenden Schadstoffexpositionen. Bei aller Unsicherheit und unter zusätzlicher Einbeziehung der Ergebnisse der GBD-Studie (17) scheint sich eine deutliche Abstufung der Krankheitslasten für die drei untersuchten Luftschadstoffe abzuzeichnen. Die langfristige Ozonexposition zeigt die niedrigste Krankheitslast, vermutlich gefolgt von NO₂ und PM_{2,5} mit der mit Abstand höchsten Krankheitslast.

Stärken und Limitationen

Diese Arbeit hat eine Reihe von Stärken. So ist die Auflösung der flächenbezogenen Ozonkonzentration für ein Raster von 2 km × 2 km in dieser Studie höher als in allen anderen vergleichbaren Studien. Die Verwendung der aktuellen Effektschätzer in Studien der American Cancer Society (ACS) (13) und der Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC) (26) sowie weiterer erstmals publizierter Effektschätzer wird als zusätzliche Stärke dieser Studie angesehen. In weiteren Analysen wurden Effektschätzer, die für Feinstaub, Stickstoffdioxid und darüber hinaus Temperatur adjustiert wurden, zur Schätzung der Krankheitslast durch Ozon verwendet. Dies ist besonders wichtig, weil seit Jahren die Anwendung von Schätzern aus „single pollutant“-Modellen bemängelt wird (27), vielfach ohne Abhilfe zu schaffen.

Allerdings gibt es auch eine Reihe von Limitationen: Im Hinblick auf die berechnete Exposition mit Ozon muss deutlich darauf hingewiesen werden, dass es sich dabei lediglich um die modellierte Ozonkonzentration in einem bestimmten (kleinräumigen) Polygon über Deutschland handelt. Dies ist insbesondere wegen der unterschiedlichen Aufenthaltsdauern von Personen eine stark vereinfachte – wenn auch übliche – Vorgehensweise, um eine Ex-

position abzuschätzen. Auch wird eine mögliche Fehlklassifikation der Exposition durch Umzüge und Hinzuzüge nicht oder nur teilweise berücksichtigt; dies gilt insbesondere zum Beispiel für Migranten, deren COPD-Rate aufgrund der Situation in den Heimatländern besonders hoch sein kann (28).

Zudem muss erwähnt werden, dass es sich bei COPD um eine Erkrankung handelt, die über Jahrzehnte progredient ist. Die Entstehung beziehungsweise die Ursache für die Entstehung von COPD liegt weiter zurück als die hier betrachteten jährlichen Expositionen. Neben Ozon sind auch andere Faktoren bekannt, die zur Entstehung von COPD beitragen können (zum Beispiel Rauchen, genetische Veranlagung, berufsbedingtes Einatmen von Stäuben, Infektionen der Atemwege in der Kindheit oder Frühgeburtlichkeit).

Wie bei allen umweltbedingten Krankheitslaststudien sind auch die Ergebnisse dieser Studie ausschließlich für die Ableitung von Aussagen auf der Bevölkerungsebene zu verwenden. Informationen zum Gesundheitszustand einzelner Individuen können nicht abgeleitet werden (29). Des Weiteren handelt es sich um Schätzer, die durch Berechnungen ermittelt werden. Hierzu müssen verschiedene Annahmen getroffen werden, wie zum Beispiel über den verwendeten Expositions-Wirkungs-Zusammenhang oder die Restlebenserwartung zum Todeszeitpunkt. Die verwendeten Effektschätzer stammen aus großen nordamerikanischen Studien und die Übertragbarkeit auf deutsche Verhältnisse ist eine erforderliche, pragmatische Vorgehensweise, weil keine einschlägigen Daten aus Deutschland beziehungsweise Europa zur Verfügung stehen.

Die Unsicherheitsbereiche der Krankheitslastschätzungen durch Ozon, wie sie zum Beispiel durch die Konfidenzintervalle sichtbar werden, sind groß. Deswegen ist explizit von einer unkritischen Verwendung des Punktschätzers ohne Angabe des Konfidenzintervalls zu warnen.

Schlussfolgerung

Langzeitexpositionen mit Ozon tragen in der deutschen Allgemeinbevölkerung zur Krankheitslast bei. Angesichts einer als Folge des Klimawandels mögli-

chen Zunahme der Ozonkonzentration (30, 31) sind intensivere Forschungen zu den gesundheitlichen Wirkungen des Ozons und zur Krankheitslast aufgrund von Ozon erforderlich. So sind generell mehr Kohortenstudien zur Langzeitwirkung von Ozon in Europa und speziell in Deutschland nötig. Zudem wird bislang nicht ausreichend berücksichtigt, dass die regulierten Luftschadstoffe, wie Feinstaub, Stickstoffdioxid und Ozon, stets als Schadstoffgemisch auftreten. Des Weiteren sind Interaktionen zwischen der Langzeit-Ozonexposition mit Temperatur, flüchtigen organischen Verbindungen, ultrafeinen Partikeln und Grünflächen bislang im Hinblick auf gesundheitliche Wirkungen nur unzureichend erforscht.

Danksagung/Förderung

Das Projekt wurde gefördert vom Umweltbundesamt im Rahmen des Ressortforschungsplans 2018 des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (Forschungskennzahl 3718 62 208 0).

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 9. 3. 2021, revidierte Fassung angenommen: 1. 6. 2021

Literatur

1. Tobollik M, Plass D, Steckling N, Zeeb H, Wintermeyer D, Hornberg C: [The environmental burden of disease concept]. *Gesundheitswesen* 2018; 80: 154–9.
2. Prüss-Ustün A, Mathers C, Corvalán C, Woodward A: Assessing the environmental burden of disease at national and local levels: introduction and methods. Geneva: World Health Organization 2003.
3. Prüss-Ustün A, Corvalán C, Bos R, Neira M: Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks. Geneva: World Health Organization 2016.
4. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A: Trends in disease burden in Germany—results, implications and limitations of the Global Burden of Disease Study. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 629–38.
5. Rommel A, von der Lippe E, Plass D, et al. on behalf of the BURDEN 2020 Study Group: The COVID-19 disease burden in Germany in 2020—years of life lost to death and disease over the course of the pandemic. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 145–51.
6. Martinez R, Soliz P, Caixeta R, Ordunez P: Reflection on modern methods: years of life lost due to premature mortality—a versatile and comprehensive measure for monitoring non-communicable disease mortality. *Int J Epidemiol* 2019; 48: 1367–76.
7. Wengler A, Rommel A, Plass D, et al. on behalf of the BURDEN 2020 Study Group: Years of life lost to death—a comprehensive analysis of mortality in Germany conducted as part of the BURDEN 2020 project. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 137–44.
8. U.S. EPA: Integrated science assessment (ISA) for ozone and related photochemical oxidants (Final Report). Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency 2020.
9. Peters A, Hoffmann B, Brunekreef B, et al.: Die Rolle der Luftschadstoffe für die Gesundheit. *Umweltmed – Hygiene – Arbeitsmed* 2019; 24: 9–14.
10. Ritz B, Hoffmann B, Peters A: The effects of fine dust, ozone, and nitrogen dioxide on health. *Dtsch Arztebl Int* 2019; 116: 881–6.
11. Wang M, Aaron CP, Madrigano J, et al.: Association between long-term exposure to ambient air pollution and change in quantitatively assessed emphysema and lung function. *JAMA* 2019; 322: 546–56.
12. Lim CC, Hayes RB, Ahn J, et al.: Long-term exposure to ozone and cause-specific mortality risk in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: 1022–31.
13. Turner MC, Jerrett M, Pope CA 3rd, et al.: Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1134–42.
14. Kazemparkouhi F, Eum KD, Wang B, Manjourides J, Suh HH: Long-term ozone exposures and cause-specific mortality in a US Medicare cohort. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2020; 30: 650–8.

15. Malley CS, Henze DK, Kuylenstierna JCI, et al.: Updated global estimates of respiratory mortality in adults ≥ 30 years of age attributable to long-term ozone exposure. *Environ Health Perspect* 2017; 125: 087021.
16. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, et al.: 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* 2017; 389: 1907–18.
17. GBD 2019 Risk Factor Collaborators: Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1223–49.
18. Zhao T, Markevych I, Janßen C, Nowak D, Steckling-Muschack N, Heinrich J: Ozone exposure and health effects: a protocol for an umbrella review and effect-specific systematic maps. *BMJ Open* 2020; 10: e034854.
19. Breiher S, Steckling-Muschack N, Markevych I, et al.: Quantifizierung der Krankheitslast verursacht durch Ozon-Exposition in Deutschland für die Jahre 2007–2016. *Umwelt & Gesundheit*. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt, in Druck.
20. Flemming J, van Loon M, Stern R: Data assimilation for ctm based on optimum interpolation and Kalman filter. Boston, MA: Springer US 2004: 373–82.
21. Veroniki AA, Jackson D, Bender R, et al.: Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. *Res Synth Methods* 2019; 10: 23–43.
22. Ostro B, World Health Organization (WHO): Outdoor air pollution: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva: World Health Organization 2004.
23. Kallweit D, Wintermeyer D: Berechnung der gesundheitlichen Belastung der Bevölkerung in Deutschland durch Feinstaub (PM₁₀). UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst: Umweltbundesamt 2013; 4: 18–24.
24. Umweltbundesamt: Gesundheitsrisiken durch Feinstaub. www.umweltbundesamt.de/daten/umwelt-gesundheit/gesundheitsrisiken-durch-feinstaub#ermittlung-der-feinstaubbelastung-exposition-wohnort (last accessed on 31 January 2021).
25. Schneider A, Cyrus J, Breiher S et al.: Quantifizierung von umweltbedingten Krankheitslasten aufgrund der Stickstoffdioxid-Exposition in Deutschland. *Umwelt & Gesundheit*. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt 2018.
26. Weichenthal S, Pinault LL, Burnett RT: Impact of oxidant gases on the relationship between outdoor fine particulate air pollution and non-accidental, cardiovascular, and respiratory mortality. *Sci Rep* 2017; 7: 16401.
27. Anenberg SC, Henze DK, Tinney V, et al.: Estimates of the global burden of ambient PM_{2.5}, ozone, and NO₂ on asthma incidence and emergency room visits. *Environ Health Perspect* 2018; 126: 107004.
28. Olaru ID, Van Den Broecke S, Rosser AJ, et al: Pulmonary diseases in refugees and migrants in Europe. *Respiration* 2018; 95: 273–86.
29. Gruhl H, Tobollik M, Wengler A, et al.: Schätzung der umweltbedingten Krankheitslast im Rahmen des Projektes BURDEN 2020 – Projekthintergrund und methodisches Vorgehen. UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst: Umweltbundesamt 2019; 2: 37–50.
30. Doherty RM, Heal MR, O’Connor FM: Climate change impacts on human health over Europe through its effect on air quality. *Environ Health* 2017; 16: 118.
31. Fortems-Cheiney A, Foret G, Siour G, et al.: A 3 °C global RCP8.5 emission trajectory cancels benefits of European emission reductions on air quality. *Nature Communications* 2017; 8: 89.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. Joachim Heinrich
 Institut und Poliklinik für Arbeits-,
 Sozial- und Umweltmedizin
 LMU Klinikum
 Ziemssenstraße 1, 80336 München
joachim.heinrich@med.uni-muenchen.de

Zitierweise

Breiher S, Steckling-Muschack N, Markevych I, Zhao T, Mertes H, Nowak D, Heinrich J: The burden of COPD due to ozone exposure in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 491–6. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0258

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:

www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

eMethodenteil:

www.aerzteblatt.de/m2021.0258 oder über QR-Code



Zusatzmaterial zu:

Krankheitslast für COPD durch Ozon-Exposition in Deutschland

Susanne Breitner, Nadine Steckling-Muschack, Iana Markevych, Tianyu Zhao, Hanna Mertes, Dennis Nowak, Joachim Heinrich

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 491–6. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0258

eMETHODENTEIL

Quantifizierung der durch Ozon verursachten Krankheitslast

Eingangsdaten

Für die Quantifizierung der durch Ozon verursachten Krankheitslast wurden Daten zu Bevölkerung, Lebenserwartung und Todesursachen für Deutschland verwendet, um die nationale Situation möglichst adäquat widerzuspiegeln.

Die Bevölkerungsdaten im Jahresdurchschnitt wurden der Gesundheitsberichterstattung des Bundes entnommen. Dabei basierten die Daten für die Jahre 2007–2010 auf dem Zensus 1987 (beziehungsweise Zensus 1990 für die DDR) und dessen Fortschreibung (e1), während die Daten für die Jahre 2011–2016 dem Zensus 2011 und dessen Fortschreibung entnommen wurden (e2).

Jährliche Daten zur Lebenserwartung der Bevölkerung Deutschlands wurden als gleitende Drei-Jahres-Durchschnitte den Periodensterbetafeln der Zeiträume 2006/2008–2015/2017 für Deutschland (e3) entnommen und in Fünf-Jahres-Altersgruppen zusammengefasst.

Daten zur Mortalität wurden der Todesursachenstatistik für Deutschland entnommen (e4–e6). Die folgenden ICD-10-Codes wurden berücksichtigt: J40–J44 für die Mortalität aufgrund von chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).

Schätzung der durch Ozon verursachten Krankheitslast

Bei der Berechnung der Krankheitslast durch die Sommer-Ozon-Exposition wurden ausschließlich Risikoschätzer aus (Kohorten-)Studien herangezogen, die die Langzeitexposition (jährlicher Durchschnitt der Sommer-Ozon-Kontrationen) untersucht hatten. Wenn mehrere belastbare Effektschätzer je Expositions-Wirkungs-Zusammenhang aus Langzeitstudien vorhanden waren, wurden diese in einem ersten Schritt mithilfe einer Metaanalyse zusammengefasst. Da hierbei von einer gewissen Heterogenität zwischen den Studien auszugehen war, wurden Metaanalysen mit zufälligen Effekten verwendet (21). Nach Vorschlag der Cochrane Collaboration wurden die Berechnungen mithilfe der Knapp-Hartung-Methode (in der Literatur auch als Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman-Methode bezeichnet) mit dem Paule-Mandel-Schätzer für den Heterogenitätsparameter durchgeführt (21).

Mithilfe der jährlichen bevölkerungsgewichteten Ozonexposition in Deutschland und der zusammengefassten Effektschätzer wurde der sogenannte attributable Anteil für jedes Jahr im Studienzeitraum 2007–2016 berechnet (3, 22). Dies ist in dieser Arbeit der Anteil der COPD-Krankheitslast, der dem Risikofaktor Ozon mittels statistischer Verfahren zugeschrieben werden kann. Zur Berechnung wurde die jährliche, bevölkerungsgewichtete Sommer-Ozon-Exposition in 2- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -Konzentrationsklassen ($\leq 65 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $\leq 67 \mu\text{g}/\text{m}^3$, ..., $\leq 105 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $> 105 \mu\text{g}/\text{m}^3$) zusammengefasst. Zudem mussten unterschiedliche Annahmen getroffen werden. So musste eine sogenannte untere Quantifizierungsgrenze (englisch: „counterfactual value“) festgelegt werden, die in der Berechnung dem tatsächlichen Expositionswert gegenübergestellt wird. Die untere Quantifizierungsgrenze beschreibt dabei das Konzentrationsniveau,

unter dem für Ozon nach aktuellem Forschungsstand keine gesundheitliche Wirkung mehr mit hinreichender Evidenz nachweisbar ist, also kein zusätzliches Risiko anzunehmen ist (16, 25). In diesem Projekt wurde eine untere Quantifizierungsgrenze von $65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Ozon verwendet. Dieser Wert wurde basierend auf epidemiologischen Studien (13) und der GBD-Studie (17) gewählt. So entspricht $65 \mu\text{g}/\text{m}^3$ Ozon etwa dem 5. Perzentil der Ozon- beziehungsweise dem 2,5. Perzentil der Sommer-Ozon-Exposition in der „American Cancer Society“-Studie (13). Zudem entspricht dieser Wert in etwa dem Erwartungswert beziehungsweise Median der Gleichverteilung, die in der GBD-Studie als theoretisches Minimum angenommen wird (17). Zudem wurde angenommen, dass der Zusammenhang zwischen Ozon und den berücksichtigten Gesundheitseuropunkten linear ist, das heißt durch einen linearen Expositions-Wirkungs-Zusammenhang repräsentiert wird (e7). Unter der Annahme, dass unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze kein zusätzliches Risiko vorliegt, ist der attributable Anteil folgendermaßen definiert (3, 22):

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

wobei

- RR_i das relative Risiko in Ozon-Konzentrationsklasse i verglichen zur unteren Quantifizierungsgrenze repräsentiert und
- P_i den Anteil der Bevölkerung in der Ozon-Konzentrationsklasse i darstellt; hier ist auch die Bevölkerung mit einbezogen, die eine Ozonexposition unterhalb der unteren Quantifizierungsgrenze zugeordnet wurde – dieser wird ein RR von 1 zugewiesen (22).

In einem weiteren Schritt wurde die Anzahl der Lebensjahre bestimmt, die aufgrund von vorzeitigem COPD-bedingten Versterben verloren gehen (englisch: „years of life lost“ [YLL]) (7). Dazu wurde die statistische Restlebenserwartung verwendet, die die zum Todeszeitpunkt der Personen im Mittel verbleibenden Lebensjahre angibt (e3). Die Anzahl der verlorenen Lebensjahre durch COPD wurde berechnet, indem die Summe der Todesfälle aufgrund von COPD getrennt nach Geschlecht in einer bestimmten Altersgruppe mit der Restlebenserwartung in dieser Altersgruppe multipliziert wurde; anschließend wurde über alle Geschlechts- und Altersgruppen aufsummiert (1, 7). Zur Berechnung der YLL wurde die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) bereitgestellte Excel-Schablone (www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/tools_national/en/) als Grundlage verwendet und an dieses Projekt angepasst. Anstelle einer globalen Standardlebenserwartung, wie sie in der „Global Burden of Disease“(GBD)-Studie oder von der WHO verwendet wird, wurde in der vorliegenden Arbeit die maximale altersspezifische Lebenserwartung für Deutschland basierend auf den Sterbetafeln 2006/2008–2015/2017 verwendet, um die nationale Situation möglichst adäquat widerzuspiegeln. Als Bezugsbevölkerung wurden die durchschnittlichen Bevölkerungszahlen der Jahre 2007–2016 verwendet. Den Empfehlungen aus dem Forschungsprojekt „EBDreview“ (EBD, „environmental burden of disease“) (e8) folgend wurde weder eine unterschiedliche Gewichtung der verlorenen Jahre in bestimmten Altersgruppen noch eine Diskontierung in Zukunft verlorener Lebensjahre (in Zukunft verlorene Lebensjahre werden im Vergleich zu aktuell verlorenen Lebensjahren niedriger gewichtet [1]) angewendet. Dies entspricht auch den aktuellen Empfehlungen der GBD-Studie des Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME) (e9).

Die durch Ozon verursachte Krankheitslast für COPD wurde schließlich durch Multiplikation des attributable Anteils mit der Anzahl der Lebensjahre geschätzt, die aufgrund von vorzeitigem COPD-bedingten Versterben verloren gehen.