



Gesamtstellungnahme des WBQ zur NORAH-Studie - Modul 2.1 (Sekundärdatenbasierte Fallkontrollstu- die mit vertiefender Befragung)

Schriftleitung: Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann

Prof. Dr. med. Erland Erdmann

Sekundärdatenbasierte Fallkontrollstudie mit ver- tiefender Befragung

Autoren der Projektbearbeitung:

Andreas Seidler
Mandy Wagner
Melanie Schubert
Patrik Dröge
Janice Hegewald

Technische Universität Dresden
Medizinische Fakultät
Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin

Inhalt

1	Überblick	3
1.1	Überblick über den Forschungsbericht (und Anhang)	3
1.2	Untersuchungsgegenstand	3
1.3	Hauptergebnisse der Studie	7
2	Gesamteindruck	12
3	Einzelaspekte der Bewertung	14
3.1	Bewertung der eingesetzten Methoden insgesamt und der gewählten Vorgehensweise zur Gebietsauswahl und Probandengewinnung	14
3.2	Diskussion von Ergebnissen, Schlussfolgerungen und Einbettung	16
4	Empfehlung des WBO	18

Sämtliche in diesem Dokument enthaltenen wissenschaftlichen Texte, Grafiken, Tabellen und sonstigen Inhalte sind urheberrechtlich geschützt. Sie dürfen ohne vorherige schriftliche Genehmigung des Urhebers oder des Herausgebers weder ganz, noch auszugsweise kopiert, verändert, vervielfältigt oder veröffentlicht werden. Eine - auch auszugsweise - Veröffentlichung oder Verwendung dieses Dokumentes ist auch mit Zustimmung von Urheber bzw. Herausgeber grundsätzlich nur unter Angabe der vollständigen Quelle zulässig.

1 Überblick

1.1 Überblick über den Forschungsbericht (und Anhang)

Der Abschlussbericht (NORAH Endbericht Band 6: Sekundärdatenbasierte Fall-Kontrollstudie mit vertiefender Befragung; Version vom 4.9.2015) umfasst 292 Seiten, davon 20 Seiten Anhang mit einem Abkürzungsverzeichnis, dem verwendeten Erhebungsinstrument und zusätzlichen Tabellen. Der Bericht beginnt mit einer deutschen und einer englischen Kurzfassung, an deren Ende jeweils hervorgehoben wird, zu welchen Fragestellungen die Studie einen wissenschaftlichen Beitrag leistet. Es folgt ein ausführliches Inhaltsverzeichnis mit vier Gliederungsebenen, einem Verzeichnis der insgesamt 110 Tabellen und 27 Abbildungen.

In der Einleitung werden physiologische Grundlagen der Lärmwirkung auf den Menschen dargestellt und Grundlagen zum Lärm als Risikofaktor für die Gesundheit abgeleitet. In einzelnen Abschnitten wird anschließend die vorhandene epidemiologische Evidenz zur Assoziation zwischen den in der NORAH-Studie untersuchten Verkehrslärmarten und ausgewählten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz), depressiven Störungen und weiblichem Brustkrebs referiert und dabei der bestehende Erkenntnisstand zusammengefasst sowie bestehende Forschungslücken identifiziert. Die Einleitung endet mit einer Auflistung der methodischen Besonderheiten der sekundärdatenbasierten Fallkontrollstudie und deren Potential dafür, einen bedeutsamen Beitrag zur Schließung einiger der Forschungslücken zu liefern.

Im Kapitel 2 „Material und Methoden“ werden das Design der sekundärdatenbasierten Fallkontrollstudie beschrieben, die Studienregion definiert, die Fallzahlplanung dargestellt, Datenschutzaspekte beschrieben, die akustischen Maße und Parameter zur Operationalisierung und Quantifizierung der Schallexposition abgeleitet. In detaillierten Darstellungen werden die von den Krankenkassen übergebenen Sekundärdaten beschrieben sowie die verwendeten Verfahren und Instrumente zur Erhebung der möglichen Confounder in der vertiefenden Befragung gezeigt. Zuletzt werden die statistische Auswertung, Modellbildung und Darstellung der Ergebnisse beschrieben.

1.2 Untersuchungsgegenstand

In Modul 2, Sekundärdatenanalyse der NORAH-Studie, wurden mögliche Risiken für das Auftreten von wichtigen Volkskrankheiten (Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, weiblicher Brustkrebs und unipolare depressive Episoden) durch Verkehrslärm (Fluglärm, Straßen- und Schienenverkehrslärm) untersucht.

Dabei wurde die Lärmexposition als Fassadenpegel auf der Basis der Wohnadressen über akustische Randdaten und Modelle (vgl. hierzu den Akustikbericht) ermittelt. Im Rahmen der vertiefenden Befragung (s.u.) standen für eine Subgruppe zusätzliche Daten zur Verfügung, die die Berechnung von Innenraumpegeln ermöglichten. Diese wurden in einer Sensitivitätsanalyse als alternatives Expositionsmaß verwendet.

Als Bezugsjahr wurde die Lärmbelastung im Jahr 2005 verwendet. Hierdurch soll sichergestellt werden, dass die Exposition zeitlich vor dem Auftreten der Zielerkrankungen existierte (Vermeidung möglicher Verzerrungen durch Änderungen der Lärmexposition in Folge einer Erkrankung). Als Zeitraum der Inzidenzschätzung wurden die Kalenderjahre 2006-2010 definiert.

Als Sekundärdaten werden Daten bezeichnet, die ursprünglich zu einem anderen Zweck erhoben oder gesammelt wurden. Unter bestimmten Voraussetzungen können gesundheitsbezogene Sekundärdaten, im NORAH-Kontext insbesondere Leistungs- und Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenkassen, für die Untersuchung gesundheitsbezogener wissenschaftlicher Fragestellungen herangezogen werden.

Bestimmung des Fall- und Kontrollstatus

Für den Fallstatus in der Fall-Kontrollstudie mussten zwei Bedingungen erfüllt sein: (1) mindestens eine der relevanten Diagnosen musste im Studienzeitraum (2006-2010) erstmals stationär und/oder ambulant kodiert worden sein und (2) vor dieser Dokumentation mussten zu dem betreffenden Versicherten im von den Kassen übermittelten Datensatz (Jahrgänge 2005-2010) über mindestens vier Quartale Daten vorliegen, in denen die jeweilige Zieldiagnose nicht dokumentiert wurde. Diese Definition wurde auch bei Versicherten angewendet, die nicht durchgehend bei derselben Krankenkasse versichert waren (Kassenwechsler, unterbrochene Versicherungszeiten). Hierbei wurde stets das zeitlich früheste Ereignis herangezogen – wenn dieses die Einschlussvoraussetzungen nicht erfüllte, wurde der Fall nicht als inzidenter Fall gezählt. Für die Definition eines inzidenten Falles war es unerheblich, ob der betreffende Versicherte bis zum Ende der Datenerfassung noch lebte oder zeitlich nach der Erfüllung der Inzidenzkriterien verstorben ist.

Eine Abweichung von diesem Auswahlalgorithmus gab es nur beim Schlaganfall – für dessen Inzidenz ausschließlich stationäre Diagnosen herangezogen wurden. Diese Einschränkung erscheint gerechtfertigt, weil der akute Schlaganfall in Deutschland in aller Regel stationär behandelt wird. Im Fall der unipolaren depressiven Störung weisen die Autoren mit Recht darauf hin, dass aufgrund des chronisch rezidivierenden Verlaufs auch nach einem freien Intervall von 4 Quartalen nicht valide von einer Neuerkrankung ausgegangen werden kann – und das ermittelte Ereignis deshalb korrekter einer „neuen Episode“ entspricht.

Insgesamt ergaben sich auf der Basis dieses konservativen Algorithmus 233.210 inzidente Fälle und hohe Fallzahlen für die Einzeldiagnosen (Herzinfarkt (N=19.632); Schlaganfall (N=25.495); Herzinsuffizienz (N=104.145); Brustkrebs (N=6.643); Depression (N=77.295)).

Erkrankte (Fälle) an einer der Zielerkrankungen konnten gleichzeitig auch Fälle für eine andere Zielerkrankung sein – wenn sie zusätzlich für diese die Einschlusskriterien erfüllten. Analog konnten Erkrankte an einer oder mehreren Zielerkrankungen gleichzeitig Kontrollen für die Analysen zu anderen Zielerkrankungen sein. Auf diese Weise wurden Verzerrungen durch Ausschluss von Mehrfacherkrankten ebenso wie durch die selektive Bevorzugung von „besonders Gesunden“ vermieden und gleichzeitig die zusammengestellte Datenbasis in der reinen Sekundärdatenanalyse optimal genutzt.

Auswertestrategie (1) – primäre Analysen

Für die Analysen standen insgesamt 907.736 Versichertendaten aus der Studienregion zur Verfügung, die von drei großen Krankenkassen zur Verfügung gestellt wurden. Diese Grundgesamtheit repräsentiert 23,3 % der Bevölkerung über 40 Jahre in der Studienregion. In zahlreichen Sensitivitätsanalysen, die sowohl krankheitsspezifisch als auch für die unterschiedlichen Verkehrslärmarten separat durchgeführt wurden, untersuchten die Autoren mögliche Verzerrungen durch Unterschiede in den Versichertenpopulationen zwischen den beteiligten Kassen. Hierbei ergaben sich keine Hinweise auf systematische Verzerrungen. Den Autoren ist deshalb darin zu folgen, dass die reine Sekundärdatenanalyse ein bevölkerungsrepräsentatives Bild der Verkehrslärmrisiken für die untersuchten Erkrankungen ermöglicht.

Die Risikoschätzer für jede der Zielerkrankungen wurden in separaten logistischen Modellen einerseits für aufsteigende Kategorien des 24h-Dauerschallpegels berechnet, andererseits für den 24h-Dauerschallpegel als kontinuierliche Variable. Zusätzlich wurde das Risiko für aufsteigende Kategorien verschiedener Nachtdefinitionen berechnet (gesetzliche Nacht (22-6 h), Mediationsnacht (23-5 h), EU-Nacht (23-7 h)).

In weiteren Hauptanalysen wurden zusätzlich zu den 24h-Dauerschallpegeln die Maximalpegel berücksichtigt (Emergenzanalyse). Die Quantifizierung berücksichtigte hier die Differenz zwischen dem jeweils durchschnittlichen 24h-Dauerschallpegel und dem höchsten Maximalpegel in diesem Zeitraum. Nach dieser Differenz wurde die Risikoschätzung für jede der 24h-Dauerschallpegel-Kategorien in zwei Unterkategorien (< 20 dB, ≥ 20 dB) dichotomisiert.

Diese Hauptanalysen wurden zunächst für jede Verkehrslärmart (Flug-, Straßen- und Schienenverkehrslärm) separat angepasst. Anschließend wurden Modelle angepasst, in die alle drei Lärmarten gleichzeitig als unabhängige Variablen aufgenommen wurden. Diese Modelle ermöglichen eine Einschätzung der gegenseitigen Beeinflussung der unterschiedlichen Verkehrslärmarten in Bezug auf das Risiko für die betrachtete Erkrankung.

Das Confounderset aller dieser korrespondierenden Hauptmodelle (Adjustierung für Alter, Geschlecht, individuelle Schulbildung, berufliche Position, SGB II-Quote im Wohnlandkreis) beruhte ausschließlich auf den Sekundärdaten und blieb in allen Modellen jeweils gleich, so dass ein direkter Vergleich der gewonnenen Schätzer möglich ist.

Auswertestrategie (2) - Sensitivitätsanalysen

Diese o.g. *a priori* geplanten Analysen wurden durch eine Reihe ebenfalls *a priori* definierter Sensitivitätsanalysen ergänzt:

Sensitivitätsanalyse I (Wohndauer, nur Versicherte bei Krankenkasse III): Statt pauschaler Verwendung des Bezugsjahres 2005 wird in dieser Sensitivitätsanalyse die Höhe des Lärmpegels jahresscharf vor der individuellen Erkrankung eines Versicherten (bei Kontrollen: jahresscharfe Lärmpegel bis ein Jahr vor dem mittleren „Diagnosejahr“ bei den Erkrankten = 2008) berücksichtigt. Diese Sensitivitätsanalyse wurde für zwei Subgruppen separat durchgeführt: (a.) nur Einbeziehung von Versicherten, deren Wohnhistorie mindestens fünf Jahre vor Erstdokumentation der Zielerkrankung bekannt ist; (b.) nur Versicherte, deren Wohnhistorie mindestens zehn Jahre vor Erstdokumentation der Zielerkrankung bekannt ist. Die Ergebnisse ermöglichen eine Einschätzung der Größe und Richtung einer möglichen Verzerrung durch systematischen Wegzug von Versicherten aus besonders verkehrslärmbelasteten Regionen. Im Bericht werden die Analysen nicht in Tabellenform, sondern lediglich zusammenfassend referiert.

Sensitivitätsanalyse II (kumulative Lärmjahre, nur Versicherte bei Krankenkasse III): Berechnung der kumulativen Lärmbelastung in den fünf Jahren vor der ersten Dokumentation einer Zielerkrankung. Diese Analyse ermöglicht eine Einschätzung der Größe und Richtung einer möglichen Verzerrung der in den Hauptanalysen ermittelten Risiken durch starke Änderungen der Verkehrslärmbelastung über die Zeit vor dem Auftreten einer der Zielerkrankungen. Die Ergebnisse werden ebenfalls im Bericht lediglich zusammenfassend dargestellt.

Fall-Kontrollstudie mit vertiefender Befragung

Ein innovatives Element im Modul 2 war die Ergänzung der Auswertung von Sekundärdaten der Krankenversicherungen durch eine individuelle Befragung einer repräsentativen Stichprobe von Versicherten mittels standardisierter Fragebögen. Wichtigstes Ziel der vertiefenden Befragung war die Gewinnung von Informationen über die Versicherten, die in der Dokumentation der Leistungs- und Abrechnungsdaten der beteiligten Krankenkassen nicht oder nicht in ausreichend hoher Qualität enthalten sind. Hierzu gehören insbesondere:

- a.) Angaben zum Einkommen, zur beruflichen Stellung und zur Bildung/ Ausbildung. Aus diesen drei Dimensionen kann der sog. Scheuch-Winkler-Index berechnet werden, ein in epidemiologischen Studien gebräuchliches, valides und gut vergleichbares individuelles

Maß für die soziale Schicht. Der Scheuch-Winkler-Index ist erheblich aussagekräftiger als das in den reinen Sekundärdatenanalysen verwendete ökologische Maß der SGB-II-Quote im Wohnlandkreis.

- b.) Lebensstil-bezogene Angaben zum Rauchverhalten, quantifiziert als lebenslang kumulierte Anzahl von Packungsjahren (ein Packungsjahr, engl. Packyear, entspricht einer Rauchmenge von täglich einer Packung Zigaretten über ein Jahr), Alkoholkonsum (definiert gemäß der fünf Antwortkategorien des „Alcohol use Disorder Identification Test Consumption“), Größe und Gewicht (zur Berechnung des Body-Mass-Index)
- c.) Angaben zur körperlichen Aktivität (Anlehnung an den Bundesgesundheitsurvey 1998)
- d.) Umweltbelastungen wie Nachtschichtarbeit (quantifiziert als Anzahl der Stunden in Nachtschicht pro Woche) und Exposition gegenüber Arbeitsplatzlärm.

Ergebnisse der vertiefenden Befragung der Versicherten ermöglichen eine Einschätzung möglicher Verzerrungen der Risikoschätzer aus der reinen Sekundärdatenanalyse für die NORAH-Fragestellungen durch residuelles Confounding vor allem durch die soziale Schicht und Lebensstilfaktoren. Ein weiteres Ziel waren vertiefte Analysen auf der Basis weiterer Expositionsangaben, wie des Verkehrslärms am Wohnort im zeitlichen Verlauf. Dazu erfolgte die Berechnung von „kumulativen Lärmjahren“ am Wohnort unter Berücksichtigung von Adressangaben der Versicherten selbst zu früheren Wohnorten (frühere Wohnorte werden bei den Krankenkassen II und III nicht gespeichert). Ferner wurden Innenraumpegel berechnet, für die auch die Lage und Ausrichtung des Schlafzimmers zur Verkehrslärmquelle Straße bzw. Schiene und die Öffnungsgewohnheiten der Fenster bekannt sein müssen, die nur vom Versicherten selbst erfragt werden können.

1.3 Hauptergebnisse der Studie

Herzinfarkte

Fluglärm:

Keine erkennbare Expositions-Wirkungsbeziehung, erhöhte Risiken sind beschränkt auf die höchste Expositions-kategorie ≥ 60 dB (1,42; n.s.). Tendenziell höhere Risiken werden für die Subgruppe der ≥ 60 jährigen (≥ 60 dB OR=1,33; n.s.) und insbesondere für die Subgruppe der Patienten mit tödlich verlaufenden Herzinfarkten beobachtet (≥ 60 dB OR=2,70; 95%KI 1,08-6,74).

Straßenverkehrslärm:

Gering ausgeprägte Expositions-Wirkungsbeziehung. Die Risiken sind erhöht in den höheren Expositions-kategorien ab ≥ 60 dB (OR 1,09; 95%KI 1,02-1,16). Die Subgruppe der tödlich verlaufenden Herzinfarkte zeigt höhere Risiken (z.B. ≥ 60 dB OR 1,13; 95%KI 1,03-1,24).

Insgesamt sind die Risiken für Straßenlärm tendenziell höher als für Fluglärm (OR für kontinuierliche Variable 1,028; $p < 0,001$).

Schienenverkehrslärm

Expositions-Wirkungsbeziehung deutlicher ausgeprägt als für Flug- und Straßenverkehrslärm. Wie dort sind die Risiken erhöht in den höheren Expositions-kategorien ab ≥ 60 dB (OR=1,10; n.s.) und höher für die Subgruppe der tödlich verlaufenen Herzinfarkte (z.B. ≥ 60 dB - < 65 dB OR=1,26; 95%KI 1,10-1,46). Die Risikoschätzer sind quantitativ vergleichbar mit denjenigen für Straßenverkehrslärm und wie bei diesem tendenziell höher als für den Fluglärm (OR für kontinuierliche Variable 1,023; $p=0,014$).

Modell mit allen Verkehrslärmarten

Anhang 02 im Abschlussbericht zeigt, dass die gleichzeitige Aufnahme aller drei Verkehrslärmarten in ein logistisches Regressionsmodell im Vergleich zu den separaten Modellen wenig an den Risikoschätzern ändert. Sowohl der Straßenverkehrslärm als auch der Schienenverkehrslärm weisen auch bei Adjustierung für die Fluglärmexposition OR über 1,0 und positive Expositions-Wirkungsbeziehungen auf. Die höchste 24h-Dauerschallpegel Kategorie ≥ 60 dB ist bei Straßen- und Schienenverkehrslärm jeweils statistisch signifikant – das quantitativ höchste Risiko in dieser Kategorie wird mit 1,4 (n.s.) allerdings für den Fluglärm gemessen.

Schlaganfälle

Fluglärm

Keine erkennbare Expositions-Wirkungsbeziehung. Risiken beschränkt auf höchste Expositions-kategorie (≥ 60 dB; OR=1,62; n.s.). Keine höheren Risiken für ≥ 60 jährige und für die Subgruppe der tödlich verlaufenden Schlaganfälle.

Straßenverkehrslärm

Gering ausgeprägte Expositions-Wirkungsbeziehung. Erhöhte Risikoschätzer in den höheren Expositions-kategorien ab ≥ 55 dB (OR=1,05; 95%KI 1,00-1,11). Risiken tendenziell höher für die Subgruppe der ≥ 60 jährigen (z.B. ≥ 55 - < 60 dB OR=1,06; 95%KI 1,00-1,12), und höher für die Subgruppe der tödlich verlaufenen Schlaganfälle (z.B. ≥ 55 - < 60 dB OR=1,11; 95%KI 1,03-1,19). Die Risikoschätzer sind tendenziell höher als für Fluglärm (OR für kontinuierliche Variable 1,017; $p=0,020$).

Schienenverkehrslärm

Hier ist die Expositions-Wirkungsbeziehung deutlicher ausgeprägt (außer in der Subgruppe der < 60 jährigen). Der Schätzer für lineare Expositions-Wirkungsbeziehung (kontinuierliche Variable) ist statistisch signifikant (OR=1,018; 95%KI 1,001-1,034). Die Risiken sind statistisch signifikant erhöht in den höheren Expositions-kategorien ab ≥ 60 -65 dB (OR=1,13; 95%KI 1,02-1,24), und höher für die Subgruppe der tödlich verlaufenen Schlaganfälle (z.B. ≥ 60 -65 dB (OR=1,17;

95%KI 1,03-1,33). Die Risikoschätzer sind quantitativ vergleichbar mit denen des Straßenverkehrslärms und tendenziell höher als für Fluglärm.

Modell mit allen Verkehrslärmarten

Im Modell mit paralleler Beachtung aller drei Verkehrslärmarten zeigt der Fluglärm eine OR von 1,6 (n.s.) in der höchsten Kategorie (≥ 60 dB) der Dauerschalleexposition. Beim Straßenverkehrslärm sind die OR in den beiden höchsten Expositions-kategorien erhöht (für ≥ 55 - < 60 dB jeweils statistisch signifikant). Der Schienenverkehrslärm zeigt erhöhte Risiken ab 55 dB (n.s.), das OR ist mit 1,11 in der höchsten Kategorie ≥ 60 dB ebenfalls statistisch signifikant.

Herzinsuffizienzen

Fluglärm

Keine ganz klare Expositions-Wirkungsbeziehung, aber der Risikoschätzer bei kontinuierlicher Expositionsvariablen ist statistisch signifikant erhöht (OR=1,016; $p=0,020$). Risiken sind statistisch signifikant in den mittleren Expositions-kategorien (< 40 dB, max ≥ 50 , $\geq 45-50$ dB). Die Risikoschätzer für die Subgruppe der ≥ 60 jährigen sind gegenüber den < 60 jährigen nicht erhöht. Die Risiken für die Subgruppe der tödlich verlaufenden Herzinsuffizienzen sind höher als für die Gesamtgruppe (OR für kontinuierliche Variable=1,031; $p=0,008$). Tendenzuell werden höhere Risiken in der gesetzlichen Nacht beobachtet.

Straßenverkehrslärm

Deutlicher ausgeprägte Expositions-Wirkungsbeziehung mit statistisch signifikant erhöhten Risiken bei der kontinuierlichen Expositionsvariablen (OR=1,024; $p<0,001$). Risiken statistisch signifikant erhöht in fast allen Einzelkategorien. Höchste Risiken in den höheren Expositions-kategorien ab ≥ 55 dB (OR=1,04; 95%KI 1,01-1,08). Risiken nicht höher für die Subgruppe der ≥ 60 jährigen, aber tendenziell höher für die Subgruppe der tödlich verlaufenden Herzinsuffizienzen (OR für kontinuierliche Variable= 1,039; 95%KI 1,025-1,054). Risiken für alle Herzinsuffizienzen tendenziell höher als für Fluglärm, in der Subgruppe der tödlich verlaufenden Herzinsuffizienzen ähnlich den Risiken für Fluglärm.

Schienenverkehrslärm

Die Expositions-Wirkungsbeziehung ist deutlich ausgeprägt, die kontinuierliche Variable ist statistisch signifikant erhöht (OR=1,031; $p<0,001$). Die Risikoschätzer sind in den meisten Expositions-kategorien statistisch signifikant erhöht. Die quantitativ höchsten Risiken werden in den höheren Expositions-kategorien ab ≥ 60 dB beobachtet (z.B. $\geq 60-65$ dB OR=1,09; 95%KI 1,03-1,15). Die Risiken sind höher für die Subgruppe der tödlich verlaufenden Herzinsuffizienzen (OR für kontinuierliche Variable=1,039; $p<0,0005$). Die Risiken für Schienenverkehrslärm sind in den vergleichbaren Schallpegelkategorien tendenziell höher als Straßenverkehrslärm und höher als für Fluglärm.

Modell mit allen Verkehrslärmarten

Bei gleichzeitiger Aufnahme aller drei Verkehrslärmarten in das Modell zeigen sich auch für die Herzinsuffizienz quantitativ weitgehend unveränderte Risikoschätzer wie in den Modellen für separate Betrachtung der einzelnen Verkehrslärmarten. Dies zeigt eine weitgehende Unabhängigkeit der Effekte der einzelnen Lärmarten auf das Erkrankungsrisiko – die einzelnen Lärmarten beeinflussen sich somit nicht gegenseitig im Sinne eines Confounding in ihrer Wirkung auf das Risiko einer Herzinsuffizienz. Das Modell mit allen Lärmarten zeigt Risiken bei allen einzelnen Verkehrslärmarten. So finden sich sowohl für Straßen- (ab > 55 dB OR=1,04; 95%KI 1,00-1,07) als auch für Schienenverkehrslärm (ab > 40 dB OR=1,02; 95%KI 1,00-1,04) statistisch signifikante Risikoerhöhungen. Straßen- und Schienenverkehrslärm bewirken positive Expositions-Wirkungsbeziehungen. Bei Adjustierung für Straßen- und Schienenverkehrslärm ist die OR für Fluglärm in der Kategorie < 40 dB, max. ≥ 50 dB statistisch signifikant erhöht (OR 1,05; 95%KI 1,02-1,08), in allen übrigen Pegelklassen liegen die Schätzer um 1,0.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen für Herzinfarkt und Schlaganfall weichen die Risikoschätzer bei allen drei Verkehrslärmarten zwischen der Sekundärdatenpopulation und der Subgruppe der Angeschriebenen weniger voneinander ab. In der Subgruppe der Teilnehmer an der vertiefenden Befragung sind die OR für Herzinsuffizienz in den höheren Pegelklassen erhöht (ORs für Fluglärm < ORs für Straßenverkehrslärm < ORs für Schienenverkehrslärm) und wird die OR für die lineare Expositions-Wirkungsbeziehung bei allen Verkehrslärmarten positiv. Die Schätzer bei allen drei Verkehrslärmarten sind in den voll adjustierten Modellen unter Einschluss der Angaben aus der vertiefenden Befragung quantitativ höher als in den Modellen auf der Basis der Sekundärdaten. Im aussagekräftigeren voll adjustierten Modell (zusätzlich adjustiert für Tabakkonsum, BMI, Alkoholkonsum, Nachtschichtarbeit, Arbeitslärm und körperliche Aktivität) liegen die Risikoschätzer in den höheren Pegelklassen (ab etwa ≥ 50 dB nochmals über den im allein für den individuellen Sozialschichtindex adjustierten Modell. Aufgrund der deutlich geringeren Fallzahlen wird für die Risikoschätzer in diesen Modellen die statistische Signifikanz nicht erreicht.

Die Expositionsschätzung für die Innenraumpegel auf Basis der Angaben der Teilnehmer im Interview zeigt tendenziell höhere OR bei dem 24h Dauerschallpegel (OR für kontinuierliche Variable=1,034; p=0,082).

Brustkrebs bei Frauen

Fluglärm

Hier besteht keine klare Expositions-Wirkungsbeziehung, der Schätzer für die lineare Expositionsvariable ist nicht erhöht. Das Risiko in der höchsten Expositions-kategorie (≥ 60 dB) ist nicht statistisch signifikant erhöht – der Schätzer beruht in dieser Kategorie allerdings auf nur zwei exponierten Fällen und 100 exponierten Kontrollen (OR=1,45; n.s.). Keine höheren Risiken werden für die Subgruppe der ≥ 60jährigen beobachtet. Eine tendenzielle Dosis-

Wirkungsbeziehung und höhere Risiken ab $\geq 50-55$ dB zeigen sich in der gesetzlichen Nacht (z.B. $\geq 55 - < 60$ dB OR= 1,29; n.s.) und der Mediationsnacht (oberste Kategorie $\geq 55 - < 60$ dB OR=2,98; 95%KI 1,31-6,79). Die Risikoschätzer für Fluglärm sind tendenziell höher als für Straßen- und Schienenverkehrslärm.

Straßenverkehrslärm

Hier finden sich keine erkennbare Expositions-Wirkungsbeziehung und kein erhöhtes Risiko bei einer kontinuierlichen Expositionsvariablen. Die Risikoschätzer sind in keiner der Expositions-kategorien statistisch signifikant erhöht – auch nicht für die Subgruppe der ≥ 60 jährigen. Die Risikoschätzer sind tendenziell niedriger als für Fluglärm.

Schienenverkehrslärm

Keine erkennbare Expositions-Wirkungsbeziehung, der Risikoschätzer für die kontinuierliche Variable ist nicht erhöht. Die OR liegen um etwa 1,0 in den meisten Expositions-kategorien. Risiken tendenziell geringer als für Fluglärm.

Modell mit allen Verkehrslärmarten

Bei der gleichzeitigen Aufnahme der drei Verkehrslärmarten ändern sich die Parameterschätzer bei Flug-, Straßen- Schienenlärm nur wenig. Fluglärm weist in den beiden höchsten Kategorien jeweils statistisch nicht signifikant erhöhte OR auf ($\geq 55 - < 60$ dB OR=1,08; n.s.; ≥ 60 dB: 1,48; n.s.). Für Straßen- und Schienenverkehrslärm liegen die OR über alle Expositions-kategorien um 1,0.

Episoden der unipolaren Depression

Fluglärm

Der Risikoschätzer für die kontinuierliche Expositionsvariable ist statistisch signifikant erhöht (OR=1,089; $p<0,001$), die Risikoschätzer über ansteigende Pegelkategorien zeigen aber keine lineare Expositions-Wirkungsbeziehung, sondern einen umgekehrt „U“-förmigen Verlauf. Die höchsten Risiken werden für mittlere Lärmkategorien beobachtet (statistisch signifikante Risikoschätzer für alle Pegelklassen zwischen $\geq 40 - < 55$ dB). Die Risiken sind tendenziell höher für < 60 jährige (statistisch signifikant im Bereich $\geq 40 - < 55$ dB). Die Risiken sind nicht höher in der gesetzlichen Nacht.

Straßenverkehrslärm

Im Unterschied zum Fluglärm zeigt sich bei Straßenverkehrslärm eine deutlich ausgeprägte stetig steigende Expositions-Wirkungsbeziehung mit statistisch signifikant erhöhten Risiken für die kontinuierliche Expositionsvariable (OR=1,041; $p<0,001$). Die höchsten Risiken werden in der höchsten Expositions-kategorie beobachtet (≥ 70 dB OR=1,19; 95%KI 1,12-1,27). Die Risikoschätzer sind in fast allen Pegelklassen statistisch signifikant erhöht. Risikoschätzer sind tendenziell höher für die Subgruppe der < 60 jährigen (Risikoschätzer für alle Schallpegel-Kategorien statistisch signifikant erhöht).

Schienenverkehrslärm, Dauerschallpegel (Basis-Modell 3)

Beim Schienenverkehrslärm verläuft die Expositions-Wirkungsbeziehung wieder eher in Form eines umgekehrten „U“. Dennoch ist auch hier der Risikoschätzer für die kontinuierliche Variable statistisch signifikant erhöht (OR=1,039; $p < 0,001$). Statistisch signifikante Risikoerhöhungen werden in den Pegelklassen zwischen ≥ 40 und < 65 dB beobachtet. Die Risiken sind höher für < 60 jährige, für diese zeigt sich ebenfalls ein „U“-förmiger Verlauf (statistisch signifikant erhöhte Schätzer für alle Kategorien, OR am größten im Expositionsbereich $\geq 45 - < 55$ dB).

Modell mit allen Lärmarten

Bei der parallelen Beachtung aller drei Verkehrslärmarten ändern sich die OR für die depressiven Episoden nur gering. Fluglärm weist weiterhin eine Expositions-Wirkungsbeziehung in Form eines umgekehrten „U“ auf (maximale OR bei 45-55 dB Dauerschallexposition; OR stat.sign. erhöht in den Kategorien < 40 dB max. ≥ 50 dB, ≥ 40 dB - < 55 dB). Straßenverkehrslärm zeigt unverändert eine positive stetige Expositions-Wirkungsbeziehung (10 % erhöht bei ≥ 60 dB; 95%KI 1,07-1,14). Schienenverkehrslärm zeigt positive Risikoschätzer, die im Bereich 45-55 dB statistisch signifikant sind.

2 Gesamteindruck

Der Bericht ist außerordentlich detailliert und informativ. Die konsistente und transparente Darstellung im Abschlussbericht erlaubt ein Verständnis des Designs und sämtlicher angewandeter Methoden, Instrumente und Verfahren in sehr großer Detailtiefe. Die angewandten Methoden entsprechen im Bereich der sekundärdatenbasierten Fall-Kontrollstudie (ohne vertiefende Befragung) dem Stand von Wissenschaft und Forschung. In Bezug auf die Definition der inzidenten Fälle sowie der zeitlich sehr hoch aufgelösten Ermittlung der Lärmexposition und der Einbeziehung aller drei untersuchten Verkehrslärmarten in ein gemeinsames Modell für jede der Erkrankungen geht die Methodik über die bisherigen Sekundärdatenstudien hinaus.

Bei der Kooperation der Krankenkassen und bei der Durchführung der vertiefenden Befragung ergaben sich mehrere Probleme, namentlich:

- a. Der hohe Anteil von 60,8 % der Versicherten mit inzidenten Zielerkrankungen, die für die vertiefende Befragung nicht mehr zur Verfügung standen. Dieser speist sich zum größten Teil aus Verstorbenen, daneben aus Kassenwechslern, unbekannt Verzogenen und Versicherten, die zum Zeitpunkt der geplanten Aussendung des Fragebogens in einem Betreuungsverhältnis standen.

- b. Wunsch der Kassen, nach dem die Aussendung der Fragebögen nicht initial, sondern nach schriftlicher Rückmeldung der Versicherten an das Untersuchungszentrum erst von dort verschickt werden sollte
- c. Mehrere zeitliche Verzögerungen, die durch nicht vorauszusehende Hürden (z.B. Wunsch der Kassen, vor Aussendung nochmals aktuell den Vitalstatus zu überprüfen) und Abstimmungsprobleme (z.B. Fehler bei der Aussendung durch von Krankenkassen beauftragte Subunternehmen)
- d. Eine deutlich geringer als erwartete Response der angeschriebenen Versicherten
- e. Eine Zurücknahme der initial signalisierten Bereitschaft der Krankenkasse III, Erinnerungsschreiben an Versicherte zu senden, die den Fragebogen nicht zurückgesandt hatten.
- f. Hinzu kommt die primäre Nichtteilnahme zahlreicher Krankenkassen, die sich bereits an der reinen Sekundärdatenanalyse nicht beteiligten.

Zur Kompensation der o.g. Schwierigkeiten wurde das Aussendeverfahren mehrfach angepasst und u.a. der Zeitplan deutlich verlängert und die Anzahl der versendeten Fragebögen drastisch erhöht. Insgesamt 8.540 Fragebögen wurden zurückgeschickt (Krankenkasse I: N=5.689; Krankenkasse II: N=1.181; Krankenkasse III: N=1670). Die Responserate betrug über alle Krankenkassen 5,5% (Krankenkasse I: 7,4 %; Krankenkasse II: 4,6 %; Krankenkasse III: 10,8 %). N=7.783 der Rücksender (91,1 %) konnten adressbezogene Lärmpegel zugeordnet werden. Diese Versicherten bilden die Grundgesamtheit für die Analysen auf der Basis der vertiefenden Befragung.

Die Auswirkungen der eingeschränkten Beteiligung der Krankenkassen und der geringen Response der vertiefenden Befragung auf die Aussagefähigkeit der Ergebnisse sind gering, insbesondere können die Studienziele beider Studienteile erreicht werden.

Das Studienteam hat mit seinem Konzept erfolgreich die Machbarkeit einer vertiefenden Befragung von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung im Kontext von Sekundärdatenanalysen zu gesundheitlichen Wirkungen des Fluglärms gezeigt. Damit wurde in der NORAH-Studie eine neue Qualität erreicht, die Aussagen ermöglicht, die in den bisher sowohl aus Deutschland als auch international vorliegenden Studien nicht möglich waren.

Das Konsortium hat die in im Vertrag vereinbarten Untersuchungsleistungen vollständig erbracht. Die in mehreren Sitzungen des WBQ vorgestellten und im Ergebnisbericht nochmals zusammengefassten Gründe für die Nichtbeteiligung zahlreicher Kassen an der Sekundärdatenlieferung und die geringere Datenbasis aus der vertiefenden Befragung sind nachvollziehbar und akzeptabel.

3 Einzelaspekte der Bewertung

3.1 Bewertung der eingesetzten Methoden insgesamt und der gewählten Vorgehensweise zur Gebietsauswahl und Probandengewinnung

Die Sekundärdatenstudie mit vertiefender Befragung ist als Fall-Kontrollstudie angelegt. In diesem epidemiologischen Studiendesign werden an einer bestimmten Zielerkrankung Erkrankte (Fälle) mit nicht von dieser Zielerkrankung Betroffenen (Kontrollen) verglichen. In einer retrospektiven Blickrichtung wird mit geeigneten Instrumenten und Verfahren die Häufigkeit und Intensität (Dosis) bestimmter relevanter Expositionen (hier: Verkehrslärm) in beiden Gruppen ermittelt. Aus systematischen Unterschieden – also entweder höheren oder niedrigeren Expositionen in der Gruppe der Erkrankten im Vergleich zu den Kontrollen kann dann die sogenannte Odds Ratio (OR) als Maß (Risikoschätzer) für das mit der Exposition assoziierte Erkrankungsrisiko berechnet werden. Hierbei können mögliche Einflussfaktoren (Confounder) auf diese Assoziation berücksichtigt werden, wenn zu diesen in ausreichender Qualität und Vollständigkeit Informationen vorliegen. Potentielle Confounder können Eigenschaften der Studienteilnehmer wie Alter, Geschlecht, Sozialschicht oder subjektive Lärmempfindlichkeit sein, aber auch Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und körperliche Aktivität und andere Expositionen (z.B. beruflicher Lärm).

Um das Vorhandensein von Confounding zu untersuchen, werden in der Sekundärdatenanalyse multivariable Modelle berechnet. Aufgabe der Hauptmodelle (im Abschlussbericht gemäß dem epidemiologischen Sprachgebrauch auch als „finale Modelle“ bezeichnet, da deren Bildung eine Reihe von systematischen Schritten der Variablendefinition und der Variablenauswahl vorausgeht) ist es, für relevantes Confounding zu korrigieren (zu adjustieren), um die untersuchten Expositions-Wirkungsbeziehungen zwischen jeder der Zielerkrankungen und der jeweils betrachteten Verkehrslärmart möglichst unverzerrt abzubilden. Qualitätsbestimmend sind dafür die valide und möglichst präzise und vollständige Information über alle potentiellen Confounder bei Fällen und Kontrollen und eine methodisch angemessene Modellbildung.

Beide Qualitätsziele werden durch die ergänzende vertiefende Befragung verfolgt. In diesem Studienteil werden von einer Subgruppe der Fälle und Kontrollen zusätzliche primäre Daten erhoben und damit die Grenzen der Sekundärdatenanalyse überwunden. Die vertiefende Befragung lieferte Daten zur genaueren Bestimmung des Sozialstatus, zum Rauchverhalten, Körpergewicht und physischer Aktivität und zur Wohnhistorie. Daneben wurden in der vertiefenden Befragung zusätzliche wohnungsbezogene Informationen erhoben (Ausrichtung des Schlafzimmers zur Lärmquelle, Lage der Wohnung zu einer Bahnstrecke oder Straße, Lüftungsverhalten, durchgeführte Lärmschutzmaßnahmen), die für die Bestimmung der individuellen Innenraumpegel erforderlich sind. Für die Sekundärdatenauswertung wurde primär der Außenpegel (Fassadenpegel) berechnet. Der direkte wohnungsbezogene Vergleich des Fassadenpegels mit

dem Innenraumpegel erlaubt eine Abschätzung von Richtung und Größe eines möglichen Einflusses des tatsächlich im Wohnraum vorliegenden Pegels auf die untersuchten Expositions-Wirkungsbeziehungen für die gesundheitlichen Wirkungen des Verkehrslärms. Die Innenraumexposition ist dabei als die biologisch relevantere Expositionsangabe zu sehen. Werden mit dem Innenraumpegel höhere Risiken beobachtet als mit dem Außenpegel, so spricht das für ein tatsächlich vorhandenes Risiko (Verringerung der nicht-differentiellen Missklassifikation).

Eine erhebliche Limitation vieler bisheriger Studien zu gesundheitlichen Wirkungen des Verkehrslärms liegt in der begrenzten Verfügbarkeit bevölkerungsbezogener Gesundheitsdaten.

Ein Vorteil der Krankenkassendaten ist, dass diese prospektiv gesammelt und gespeichert werden, so dass für die Versicherten innerhalb bestimmter Grenzen Versorgungsverläufe, die Entwicklung von Diagnosen und das Auftreten von neuen Diagnosen nachgezeichnet werden können. Besonders hoch ist die Aussagefähigkeit der Abrechnungsdaten für gesundheitsökonomische Analysen, da definitionsgemäß die tatsächlich abgerechneten Leistungen vollständig dokumentiert sind.

Sekundärdaten weisen jedoch gleichzeitig bedeutsame Nachteile auf. Diese beruhen in erster Linie darauf, dass die Erhebung der gesundheitsbezogenen Daten nicht zum Zweck der Forschung, sondern zu einem anderen Zweck, hier der Abrechnung ärztlicher Leistungen im GKV-System erfolgte. Deshalb werden nur abrechnungsrelevante Leistungen und Diagnosen dokumentiert. Hierbei entstehen Verzerrungen, wenn beispielsweise ein Medikament aus der Erstattungsfähigkeit herausgenommen wird oder eine ärztliche Leistung privat bezahlt wurde. Bei der Kodierung von Diagnosen besteht die Gefahr, dass bei gleichzeitigem Vorliegen mehrerer Erkrankungen, differentialdiagnostischen Unklarheiten und während der Abklärung von Verdachtsdiagnosen nicht systematisch pathologisch oder nosologisch dokumentiert wird. Das Abrechnungssystem insbesondere stationärer Leistungen incentiviert in vielen Fällen die primäre Kodierung von Erkrankungen, deren Behandlung besonders hoch bewertet ist. Ein weiterer Nachteil ist der begrenzte Informationsumfang der Leistungs- und Abrechnungsdaten. So kann aus den Krankenkassendaten nicht unmittelbar herausgelesen werden, ob eine Diagnose zu einem bestimmten Zeitpunkt tatsächlich nicht vorhanden war oder diese lediglich nicht zur Erbringung abrechnungsfähiger Leistungen geführt hat. Analog kann aus der Dokumentation eines erstattungsfähigen Medikamentes im Einzelfall nicht geschlossen werden, dass dieses auch ordnungsgemäß – oder überhaupt – von dem betreffenden Versicherten eingenommen wurde.

Erhebliche Einschränkungen der Krankenkassendaten liegen im Bereich der auf den Versicherten bezogenen Informationen. In den Leistungs- und Abrechnungsdaten sind lediglich Alter, Geschlecht, Versichertenstatus und der Wohnort sowie – unvollständig und mit beträchtlichen Einschränkungen – das Versicherteneinkommen und der berufliche Status dokumentiert. Wichtige gesundheitsbezogene Variablen wie Haushaltsgröße und Lebenssituation sind nicht erfasst. Zu gesundheitlichen Risikofaktoren wie Lebensstil, Nikotin- und Alkoholkonsum und kör-

perlicher Aktivität fehlen Informationen vollständig. Bei den gewählten Studienformen und Analyseplänen von Studien auf der Basis von Krankenkassendaten müssen daher methodische Besonderheiten angemessen beachtet werden. Analog muss die Interpretation der Ergebnisse die systematischen Einschränkungen der Datenbasis berücksichtigen.

Das Studienteam hat mit seinem Konzept erfolgreich methodisches Neuland betreten und prinzipiell die Machbarkeit einer vertiefenden Befragung von Versicherten der gesetzlichen Krankenversicherung im Kontext von Sekundärdatenanalysen zu gesundheitlichen Wirkungen des Verkehrslärms gezeigt. Damit wurde in der NORAH-Studie eine neue Qualität erreicht, die Aussagen ermöglicht, die in den bisher sowohl aus Deutschland als auch international vorliegenden Analysen nicht möglich waren.

Die avisierten Rekrutierungszahlen bei der Durchführung der Fall-Kontrollstudie mit vertiefender Befragung konnten nicht erreicht werden. Auf Empfehlung des WBQ messen die Auftragnehmer des NORAH-Moduls 2 der Fall-Kontrollstudie mit vertiefender Befragung deshalb keine eigenständige inhaltliche Aussagekraft zu. Die zurückgesandten Fragebögen weisen eine hohe Ausfüllqualität und Vollständigkeit bei den hier wichtigen Variablen auf.

Beide vorrangigen Ziele, nämlich

(1) die Ermittlung der Richtung und Größe möglicher Verzerrungen und Berechnung der erforderlichen Korrekturfaktoren der Risikoschätzer in den finalen Modellen auf der Basis der Sekundärdatenanalyse und

(2) die Ermittlung der Richtung und Größe möglicher Änderungen der Risikoschätzer durch Berücksichtigung vertiefender, für die alleinige Sekundärdatenanalyse nicht oder nicht in entsprechender Qualität verfügbarer Parameter der Lärmbelastung (z.B. Berücksichtigung der Wohnvorgeschichte, Berücksichtigung von Innenraumpegeln)

wurden deshalb erreicht und stärken die Interpretierbarkeit der Ergebnisse für das Risiko für Herzinsuffizienz erheblich.

3.2 Diskussion von Ergebnissen, Schlussfolgerungen und Einbettung

Alle untersuchten Erkrankungen sind positiv mit der Lärmbelastung assoziiert, erreichen jedoch nicht immer die statistische Signifikanz. Als relevante neue Risikogruppe wurden Versicherte ermittelt, die bei niedrigen 24h-Dauerschallpegeln einzelne nächtliche Lärmereignisse von > 50 dB aufwiesen. Solche Expositionen wurden konsequenterweise in allen Fluglärmanalysen als eigenständige Kategorie geführt.

Statistisch am deutlichsten ausgeprägt sind erhöhte Risiken für Herzinsuffizienz und die Episode einer unipolaren Depression. Die statistisch am geringsten abgesicherten Risikoschätzer finden sich für den Schlaganfall und den weiblichen Brustkrebs.

Die stärkste Assoziation mit dem Fluglärm zeigen die Herzinsuffizienzen und die Episode einer unipolaren Depression. In beiden Fällen werden tendenziell höhere Risiken in den mittleren Expositionskategorien beobachtet – eine „U“-förmige Expositions-Wirkungsbeziehung mit der Höhe der Fluglärmexposition ist jedoch nur für die Depression besonders deutlich ausgeprägt. Für den Brustkrebs bei Frauen deutet sich nur beim Fluglärm eine Expositions-Wirkungsbeziehung in der gesetzlichen Nacht an (OR-Schätzer nicht statistisch signifikant). Die beobachteten umgekehrt U-förmigen Verläufe sind angesichts des angenommenen biologischen Wirkmodells überraschend. Besonders bei der Episode einer unipolaren Depression sprechen die Fülle von statistisch signifikanten Schätzern, die numerische Konsistenz der Risiken und Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen für einen echten Effekt. Auf der Basis der sekundärdatenbasierten Fall-Kontrollstudie kann die Form der Expositions-Wirkungskurve nicht etabliert werden, da die Ergebnisse auch mit einer linearen Form kompatibel sind. Insofern kann hier über biologische Erklärungen nur spekuliert werden – eine Möglichkeit wäre bspw., dass sich die Anwohner, die bzgl. der Auslösung einer Episode ihrer unipolaren Depression durch Lärmexposition (hier insbesondere Flug- und Schienenverkehrslärm) suszeptibel sind, aus zwei unterschiedlich sensiblen Subgruppen zusammensetzen: Die Empfindlicheren erleiden durch Fluglärm getriggert depressive Episoden bereits bei mittleren Schallpegeln. Diese Gruppe vermeidet deshalb höhere Lärmpegel. Bei steigender Exposition zieht diese Subgruppe weg (oder gar nicht erst an einen lärmbelasteten Ort hin). Dann würden in den stark exponierten Gegenden aus der Gesamtgruppe die etwas weniger empfindlichen Menschen verbleiben, die erst auf höhere Pegel mit depressiven Episoden reagieren. Die vorliegende Auswertung kann hier nicht weiter zur Aufklärung beitragen.

Die Risiken bei Straßenverkehrslärm und Schienenverkehrslärm sind für den Herzinfarkt, den Schlaganfall und die Herzinsuffizienz tendenziell höher als bei Fluglärm. Für die Depression sind die höchsten Risiken mit der Exposition gegenüber Straßenverkehrslärm assoziiert, für die Herzinsuffizienz mit dem Schienenverkehrslärm. Für die übrigen untersuchten Erkrankungen finden sich bei Straßen- und Schienenverkehrslärm ähnliche Risikoschätzer.

Höhere Risiken ergeben sich weiterhin für alle Lärmarten in der Mehrheit der Analysen durch Beschränkung auf die Subgruppe der Erkrankten, die in der Beobachtungszeit der Sekundärdatenanalyse verstorben sind (Herzinfarkt, Schlaganfall – hier nur für Schienenverkehrslärm, Herzinsuffizienz).

Für einen tatsächlichen Effekt spricht auch das Ergebnis der Subgruppenanalyse für den Anteil der Versicherten von Krankenkasse III, dessen Adresshistorie bekannt war – und für den deshalb die Wohndauer mit einbezogen werden konnte. In Sensitivitätsanalysen für die Herzinsuffizienzen zeigten sich für Versicherte, die bereits fünf Jahre oder länger an der Indexadresse

gewohnt hatten, höhere Risiken bei Flugverkehrslärm. Die gleiche Tendenz wird auch für Schlaganfälle, den weiblichen Brustkrebs und die depressive Episode beobachtet. Für die Herzinsuffizienz zeigte sich eine weitere Erhöhung der OR für den Fluglärm und eine monoton steigende Expositions-Wirkungsbeziehung bei Beschränkung der Analysen auf die Versicherten von Kasse III, die bereits länger als zehn Jahre an der Indexadresse gewohnt hatten. Die Risikoschätzer für den Straßen- und Schienenverkehrslärm waren in dieser Sensitivitätsanalyse für den Herzinfarkt, den Schlaganfall und die Herzinsuffizienz weitgehend unverändert, für den weiblichen Brustkrebs und depressive Episoden tendenziell verringert. Die zusätzlichen Sensitivitätsanalysen auf der Basis der Versicherten von Krankenkasse III bestätigen somit die Ergebnisse der Krankenkassen-übergreifenden Analysen. Speziell für den Fluglärm deuten sie auch eine gewisse Unterschätzung der Risiken durch Umzüge innerhalb der fünf bzw. zehn Jahre vor der Diagnose einer der Zielerkrankungen hin.

Die vertiefende Befragung zur Abschätzung möglicher Verzerrungen durch residuelles Confounding auf der Basis der Sekundärdaten ist innovativ. Durch die Sensitivitätsbetrachtungen auf der Basis der Befragungsdaten konnten die Risiken für Herzinsuffizienz überzeugend abgesichert werden. Die bei der vertiefenden Befragung erhobenen Angaben erlaubten zusätzlich, die Lärmexposition als Innenraumpegel zu berechnen. Damit steht ein Expositionsmaß zur Verfügung, das durch Einbeziehung von Interviewangaben die individuelle, biologisch relevante Exposition der Fälle und Kontrollen besser abbildet, als dies durch die rein modellbasierten Fassadenpegel möglich ist. Aus akustischer Sicht sind die berechneten Innenraumpegel mit hohen Unsicherheiten behaftet. Unter bestimmten Bedingungen können unplausibel hohe Werte resultieren. Diese Unsicherheiten führen jedoch nicht zu systematischen Unterschieden zwischen Fällen und Kontrollen. Daher sprechen höhere modellbasierte Risikoschätzer auf der Basis der Innenraumpegel für einen kausalen Effekt der Lärmexposition. Eine analoge Überprüfung für die anderen Krankheitsentitäten auf Basis der vertiefenden Befragung war dadurch stark eingeschränkt, weil die Teilnehmer an der vertiefenden Befragung sich systematisch von den Nichtteilnehmern unterschieden.

Die Einordnung in den aktuellen Stand von Wissenschaft und Forschung und die Würdigung der Ergebnisse sind korrekt und ausreichend. Die Ergebnisse sind in ihrer Gesamtheit objektiv interpretiert. Die Limitationen der Aussagekraft von Ergebnissen und deren Würdigung in der Diskussion sind klar formuliert.

4 Empfehlung des WBQ

Zusammenfassend bewertet der WBQ die Qualität der geleisteten Forschungsarbeit und den finalen Abschlussbericht der Fallkontrollstudie als sehr hoch. Alle inhaltlichen und formalen Anforderungen wurden erfüllt.