

Im Krankenhaus behandelte Krebserkrankungen
als Folge einer Exposition gegenüber nächtlichem Fluglärm.
Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie im Umfeld
des Flughafens Köln-Bonn

Gutachten im Auftrage des Rhein-Sieg-Kreises

Musweiler, 1. Juni 2009

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	3
II. Methodik der Fall-Kontroll-Studie	4
III. Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie	
III.1 Verteilung des Fluglärms	10
III.2 Bösartige Neubildungen und Fluglärm	15
III.3 Stress, Lärmstress, Schlaf und Krebserkrankungen- Diskussion der wissenschaftlichen Evidenz	25
IV. Zusammenfassung	36

Einleitung

Das Problem möglicher Gesundheitsgefährdungen durch Fluglärm ist seit Beginn der siebziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts in einer Vielzahl von epidemiologischen Studien untersucht worden. Diese fanden vor allem in den Niederlanden und in den skandinavischen Ländern statt. Im Laufe der Jahre sind die dabei angewendeten Methoden immer weiter differenziert worden.

Knipschild (1972a, 1972 b)¹ griff noch auf die Methodik ökologischer Studien zurück, d.h. es wurden für Regionen mit Fluglärmbelastungen Aggregatstatistiken (z.B. Anzahl von Verordnungen von blutdrucksenkenden Arzneimitteln bezogen auf die zugrunde liegende Bevölkerung) erhoben und die so berechneten Werte mit vergleichbaren Werten für eine Region ohne Fluglärmbelastung verglichen. Die Ergebnisse ökologischer Studien sind nur im begrenzten Umfang für Ursachendiskussionen verwendbar, weil alle relevanten weiteren Einflussfaktoren außer dem Umweltfaktor Fluglärm keine Berücksichtigung finden können.

In den letzten Jahren sind verstärkt epidemiologische Methoden angewendet worden, bei denen die Charakteristika einzelner Personen mit der individuellen Belastung durch Fluglärm als Einflussvariable für Krankheitsentstehung gemeinsam analysiert wurden (z.B. Bluthochdruck)². Die dafür geeigneten Studienformen sind Kohortenstudien, Querschnittsstudien und Fall-Kontroll-Studien.

Im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn wurde 2005-2006 eine größere epidemiologische Studie mit einem Fall-Kontroll-Ansatz durchgeführt. Dafür wurden die Daten von mehr als 809.000 Versicherten von sieben gesetzlichen Krankenkassen adressgenau mit den Daten von Fluglärm, Straßenverkehrslärm und Schienenverkehrslärm verbunden und unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Sozialhilfeshäufigkeit des Stadtteils und von Dichte von Alten- und Pflegeheimplätzen der Einfluss von Fluglärm auf die Häufigkeit von Arzneiverordnungen durch niedergelassene Ärz-

¹Knipschild P. Medical effects of aircraft noise: Community cardiovascular survey. *Int Arch Occup Environ Health* 1977a; 40: 185-190

Knipschild P. Medical effects of aircraft noise. Drug survey. *Int Arch Occup Environ Health* 1977b; 197-200.

²Rosenlund M, Berglind N, Pershagen G, Järup L, Bluhm G. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise. *Occup Environ Med* 2001; 58: 769-773.

Eriksson C, Rosenlund M, Pershagen G, Hilding A, Östenson CG, Bluhm G. aircraft noise and incidence of hypertension. *Epidemiology* 2007; 18:716-721.

te untersucht³. Die Hauptergebnisse dieser Studie ergaben, dass in Abhängigkeit von der Stärke des Fluglärms die Menge der verordneten Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck und anderen Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufsystems zunahm. Dabei zeigte nächtlicher Fluglärm erheblich stärkere Effekte als Fluglärm am Tage. Frauen waren in der Regel stärker betroffen als Männer. Bei Frauen fanden sich zusätzlich mit zunehmendem Fluglärm ansteigende Verordnungsmengen für Tranquillizer, Schlaf- und Beruhigungsmittel sowie für Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen. Diese Effekte waren bei einem Dauerschallpegel des Fluglärms ab 40 dB(A) außen feststellbar. Sie zeigten sich praktisch unabhängig von der Sozialschicht der Versicherten⁴.

Nach Abschluss des Forschungsprojektes wurde weitergehende Analysen in Bezug auf Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen (Zytostatika, Immunsuppressiva, Antihormone) durchgeführt. Die dabei erhobenen Befunde wiesen auf erhöhte Verordnungsmengen bei Männern vor allem in der höchsten Altersklasse (80 Jahre und älter) und bei Frauen vor allem zwischen 50 und 69 Jahren hin.

Die in der Arzneimittelstudie gefundenen Ergebnisse rechtfertigten eine weitere Studie, bei der wiederum mit einem Fall-Kontroll-Design der Einfluss von Fluglärm auf die Entstehung besonders von Krankheiten des Herzens und des Kreislaufs untersucht werden soll⁵.

Im Rahmen des hier vorgelegten Gutachtens wird der Einfluss von Fluglärm auf bösartige Neubildungen untersucht.

I. Methodik der Fall-Kontroll-Studie

Das Prinzip einer Fall-Kontroll-Studie besteht darin, dass das Spektrum verschiedener Faktoren, von denen nach der Forschungshypothese angenommen werden

³ Greiser E, Greiser C, Janhsen K. Beeinträchtigung durch Fluglärm: Arzneimittelverbrauch als Indikator für gesundheitliche Beeinträchtigungen. Forschungsprojekt im Auftrage des Umweltbundesamtes. Publikationen des Umweltbundesamtes. Berlin, November 2006.

⁴ Greiser E, Greiser C, Janhsen K. Nigh-time aircraft noise increases prevalence of prescriptions of antihypertensive and cardiovascular drugs irrespective of social class – the Cologne-Bonn Airport study. J Public Health 2007; 15:327-337.

⁵ Forschungsprojekt im Auftrage des Umweltbundesamtes. „Risikofaktor nächtlicher Fluglärm“. FKZ 3708 51 101

kann, dass sie zur Krankheitsentstehung beitragen könnten, bei einer Gruppe von bereits Erkrankten bestimmt wird. Die damit gewonnenen Häufigkeiten sind ohne jede Aussagekraft. Aussagekräftig werden diese Zahlen jedoch, wenn in vergleichbarer Weise wie bei den Erkrankten die Ausprägung der gleichen Faktoren bei einer nach Geschlecht und Alter vergleichbaren Referenzgruppe ermittelt wird. Die bereits Erkrankten werden in epidemiologischer Terminologie als „Fälle“ bezeichnet, die Personen der Referenzgruppe als „Kontrollen“.

Für die nach den Regeln der Epidemiologie sachgerechte Durchführung einer Fall-Kontroll-Studie ist es von eminenter Bedeutung, dass

- eine Studienregion eindeutig definiert ist;
- Fälle und Kontrollen der gleichen Population entstammen;
- entweder eine Zufallsstichprobe aus allen vorkommenden Fällen und Kontrollen gezogen wird oder sämtliche Fälle und mindestens eine Zufallsstichprobe von potentiellen Kontrollen in die Studie eingehen;
- die Erhebung von potentiellen Risikofaktoren möglichst objektiv und auf jeden Fall in identischer Form bei Fällen und Kontrollen durchgeführt wird.

Alle diese Anforderungen sind bei der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie erfüllt.

Die heute verfügbaren statistischen Verfahren erlauben es, den Einfluss mehrerer Faktoren auf die Krankheitsentstehung gleichzeitig zu berechnen. Die dafür verwendeten Verfahren werden deswegen auch als „multivariat“ bezeichnet

Datenbasis für die Fall-Kontroll-Studie bilden 1.020.508 Versicherte von acht gesetzlichen Krankenkassen mit Hauptwohnsitz in der Stadt Köln, dem Rhein-Sieg-Kreis und dem Rheinisch-Bergischen Kreis. Die Krankenkassen hatten Daten sämtlicher Versicherter mit Hauptwohnsitz in der Studienregion zur Verfügung gestellt. Zu den Anschriften der Versicherten mussten die adressbezogenen Verkehrslärmdaten durch die Krankenkassen gelinkt werden. Dieses war aus technischen Gründen in ca. 8% aller Versicherten nicht möglich, so dass die Vollständigkeit der in die Studie eingehenden Versicherten bei 92 % liegt. Die Gesamtzahl der in die Studie einbezogenen Versicherten entspricht 54,9 % der Gesamtbevölkerung der Studienregion

(Stand 31.12.2005)⁶. Für sämtliche Versicherten standen für die vorliegende Fall-Kontroll-Studie faktisch anonymisierte personenbezogene Daten mit folgenden Variablen zur Verfügung:

- Stammdaten: Geburtsjahr, Geschlecht, Postleitzahl des Wohnortes, Beginn und Ende von Versicherungsperioden (maximal vier Kalenderjahre),
- Krankheitsdaten: Beginn und Ende jeder stationären Krankenhausbehandlung, Haupt- und bis zu 8 Nebendiagnosen bei der Entlassung,
- Lärmdaten:
 - - adressgenaue Daten über Fluglärm für vier Zeitfenster (6 – 22 Uhr, 22 – 6 Uhr, 23 – 1 Uhr, 3 – 5 Uhr),
 - - Straßenverkehrslärm (6 – 22 Uhr, 22 – 6 Uhr),
 - - Schienenverkehrslärm (6 – 22 Uhr, 22 – 6 Uhr),
- Sozialdaten: Sozialhilfe-Häufigkeit des Orts- bzw. Stadtteils der Hauptwohnung der Versicherten,
- Dichte von Alten- und Pflegeheimplätzen bezogen auf die über 64 Jahre alte Bevölkerung,
- Indikator, ob die Anschrift der Versicherten zur Finanzierung von Schallschutzmaßnahmen für Schlafzimmer durch den Flughafen Köln-Bonn berechtigte.

Die Fluglärmdaten waren aus den Daten sämtlicher Flugbewegungen während der 6 verkehrsreichsten Monate des Jahres 2004 berechnet worden. Als Algorithmus zur Berechnung der Fluglärmdaten wurde die AzB99 (Q=3) herangezogen. Die Berechnungen erfolgten bis zu einem minimalen Dauerschallpegel von 40 dB(A) außen. Daten über Straßenverkehrslärm und Schienenverkehrslärm wurden vom Landesumweltamt des Landes NRW aus Daten des Screeningprojektes⁷ zur Verfügung gestellt.

Zur Vorbereitung der statistischen Auswertungen wurden die Diagnosen-Kodes von sämtlichen stationären Krankenhausbehandlungen aller Versicherten extrahiert und, soweit zutreffend, zu Krankheitsgruppen zusammengefasst. Dabei wurden die Krankheitsgruppen nach der Internationalen Klassifikation von Todesursachen

⁶ Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik des Landes Nordrhein-Westfalen: Bevölkerung im Regierungsbezirk Köln (<file:///C:/Köln-Bonn/Ausgangsdaten/Population NRW 2000-2006.htm>)

⁷ Landesumweltamt Nordrhein-Westfalen. Screening der Geräuschbelastung in NRW. Stand 11.2.2000.

und Erkrankungen, 10. Revision (ICD-10) zugrunde gelegt. Folgende Krankheitsgruppen wurden für die statistischen Analysen gebildet:

- Sämtliche bösartigen Neubildungen,
- Bösartige Neubildungen von Luftröhre, Lunge und Bronchien,
- Bösartige Neubildungen des Magen- und Darmtraktes,
- Bösartige Neubildungen des weiblichen Genitalsystems,
- Bösartige Neubildungen der Prostata,
- Brustkrebs,
- Leukämien und Non-Hodgkin-Lymphome.

Im Rahmen der Aufbereitung der Daten wurde ermittelt, ob die einzelnen Versicherten im Laufe der Versicherungsperioden mindestens einmal eine stationäre Krankenhausbehandlung durchgemacht hatten, an deren Ende eine Diagnose aus den oben angeführten Krankheitsgruppen gestellt worden war. Es wurde sichergestellt, dass unabhängig von der Anzahl der Krankenhausaufenthalte, jede spezifische Diagnose pro Versicherten nur einmal in die Analysen einging. Da die Mehrzahl der Erkrankungsfälle jenseits des 40. Lebensjahres erfolgte, wurde festgelegt, lediglich Versicherte ab dem 40. Lebensjahr in die statistischen Auswertungen einzubeziehen.

Als statistische Auswertungsmethode wurde die multivariate logistische Regression gewählt. Bei diesem Verfahren ist es möglich, gleichzeitig den Einfluss verschiedener unabhängiger Faktoren auf die Krankheitsentstehung zu ermitteln. Als Ergebnis einer multivariaten logistischen Regression ergibt sich eine statistische Maßzahl (Odds Ratio), die angibt, um wie viele Prozent häufiger bzw. seltener eine Erkrankung durch die verschiedenen Einflussfaktoren auftritt. Als Vergleichsgruppe zur Berechnung der Odds Ratio wird jeweils derjenige Teil der Studienpopulation herangezogen, der den verschiedenen Einflussfaktoren nicht ausgesetzt ist (= Referenzgruppe). Dieses bedeutet für den Einflussfaktor Fluglärm z.B., dass die Referenzgruppe sich aus solchen Versicherten zusammensetzt, die keinem Fluglärm ausgesetzt waren. Zusätzlich zur Odds Ratio wird bei jeder multivariaten logistischen Regressionsanalyse der so genannte Vertrauensbereich berechnet. Da bei jeder epidemiologischen Studie jeder berechnete Wert eine Schätzung darstellt, ist es außerordentlich bedeutsam zu wissen, wie groß die Schwankungsbreite der jeweiligen

Schätzung ist. Der 95 %-Vertrauensbereich gibt nun die Schwankungsbreite an, innerhalb derer bei 95 von 100 Fällen der geschätzte Wert liegen wird.

Zur Durchführung der multivariaten logistischen Regression wurde die Prozedur PHREG des Statistikpaketes SAS[®] verwendet. Das Statistikpaket SAS ist international als das wichtigste Statistikpaket in der epidemiologischen Wissenschaft anerkannt.

Als Einflussfaktoren wurden für die multivariaten logistischen Regressionen folgende Variable definiert:

- Alter der Versicherten,
- Fluglärmparameter: Im Rahmen des vorliegenden Gutachtens wurden standardmäßig die Nachtfluglärmfenster (22-6 Uhr, 23-1 Uhr, 3-5 Uhr) herangezogen,
- Nächtlicher Straßenverkehrslärm,
- Nächtlicher Schienenverkehrslärm,
- Sozialhilfeshäufigkeit des Orts- bzw. Stadtteils,
- Dichte von Alten- und Pflegeheimplätzen,
- Möglichkeit zur Finanzierung von Lärmschutzfenstern durch den Flughafen
- Köln-Bonn,
- Zusammenwirken (Interaktion) zwischen Alter und Fluglärm,
- Zusammenwirken zwischen Fluglärm und Sozialhilfeshäufigkeit.

Alle Analysen wurden getrennt für beide Geschlechter durchgeführt.

Im Sinne der Fall-Kontroll-Studie sind als „Fälle“ jeweils diejenigen Versicherten definiert worden, die wegen der zu analysierenden Erkrankung mindestens einmal stationär behandelt worden waren. Als „Kontrollen“ (Vergleichspersonen) wurden diejenigen Versicherten definiert, bei denen die entsprechenden Diagnosen während eines Krankenhausaufenthaltes nicht gestellt worden waren bzw. die überhaupt nicht stationär behandelt worden waren.

Bei der Analyse von Untergruppen der bösartigen Neubildungen sind jeweils dann alle Fälle mit irgendeiner bösartigen Neubildung aus der Analyse ausgeschlossen worden. Auf diese Weise wurde verhindert, dass andere bösartigen Neubildungen als die aktuell zu untersuchende Neubildung zur Referenzgruppe

gezählt wurden. Das bedeutet, dass z.B. bei der Analyse von Brustkrebs alle anderen bösartigen Erkrankungen nicht in die Vergleichsgruppe eingehen konnten. Dieses Vorgehen ist deswegen sinnvoll, weil für andere bösartige Neubildungen als Brustkrebs die zu analysierenden Einflussfaktoren auch einen Einfluss auf die Krankheitsentstehung haben könnten.

Zusätzlich zu den jeweiligen Analysen unter Einschluss sämtlicher Versicherten sind zusätzlich jeweils zwei Analysen gerechnet worden:

1. Ermittlung des Einflusses von Fluglärm bei denjenigen, die sich auf Kosten des Flughafens Köln-Bonn Schallschutzfenster für Schlafzimmer finanzieren lassen konnten;
2. Ermittlung des Einflusses von Fluglärm bei Versicherten ohne diese Möglichkeit.

In den Ergebnistabellen sind die prozentualen Veränderungen für verschiedene Dauerschallpegel (außen) dargestellt worden. Bei der Festlegung dieser Werte erfolgte eine Orientierung an den Grenzwerten des Fluglärmschutzgesetzes. Dieses weist in § 2, Abs. 2 folgende Werte aus:

Ausweisung von Schutzzonen nach dem Fluglärmschutzgesetz	
Kategorie	dB(A)
neue oder wesentlich erweiterte zivile Flughäfen (nachts) bis 31.12.2010	53
neue oder wesentlich erweiterte zivile Flughäfen (nachts) ab 1.1.2011	50
bestehende zivile Flugplätze	55
neue oder wesentlich erweiterte militärische Flugplätze bis 31.12.2010	53
neue oder wesentlich erweiterte militärische Flugplätze ab 1.1.2011	50
bestehende militärische Flugplätze	55

Zur Qualitätssicherung besteht für das Forschungsprojekt, dessen Daten die Grundlage für das vorliegende Gutachten bilden, eine Arbeitsgruppe externer Epidemiologen:

Prof. Dr. med. Ursula Ackermann-Liebrich, M.P.H., Basel,

Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, M.P.H., Institut für Community
Medicine, Universität Greifswald,

Dr. med. Barbara Hoffmann, M.P.H., Harvard School of Public Health,
Boston, USA.

Von dieser Arbeitsgruppe sind eine Reihe von zusätzlichen statistischen Analysen (so genannte Sensitivitätsprüfungen) vorgeschlagen worden.

III, Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie

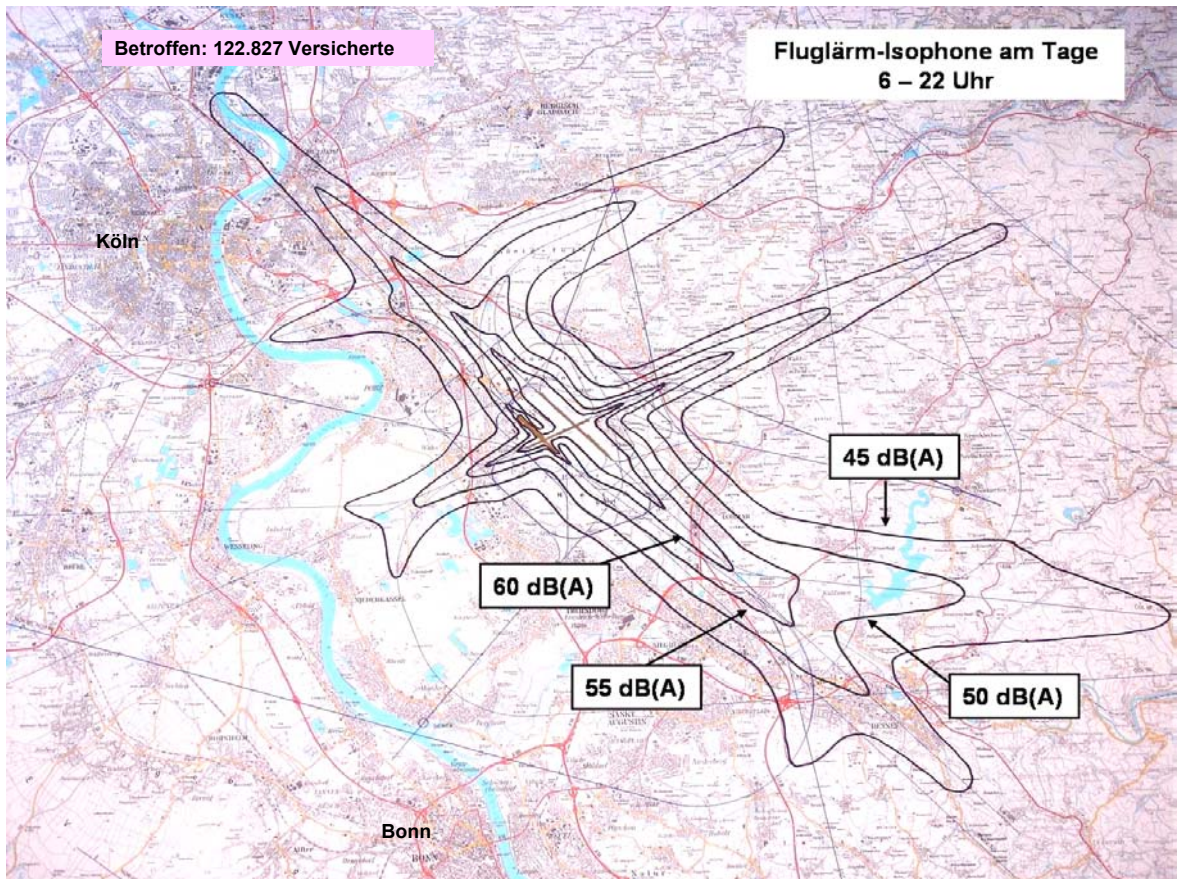
III.1 Verteilung des Fluglärms

In den Abbildungen 1-4 sind die Verteilung der Isophone um den Flughafen Köln-Bonn dargestellt. Isophone stellen Linien mit identischen Dauerschallpegeln dar. Für die Berechnung der gesundheitlichen Auswirkungen des Fluglärms sind Dauerschallpegel ab 40 dB(A) berechnet worden. Die niedrigsten der in den Karten dargestellten Werte betragen jedoch lediglich 45 dB(A).

Für den Flughafen Köln-Bonn besteht im Gegensatz zu anderen deutschen Großflughäfen eine unbeschränkte Nachtfluggenehmigung sowohl für Fracht- als auch für Passagiermaschinen. Die Verteilung der Flugbewegungen auf die Nacht ist nicht gleichmäßig, sondern führt zwischen 23 und 1 Uhr bzw. 3 und 5 Uhr deswegen zu einer Häufung von Flugbewegungen und zu entsprechender Lärmbelastung, weil in diesen Zeiten die Frachtmaschinen einfliegen bzw. nach Beladung bzw. Umladung wieder starten. Da An- und Abflugrouten unterschiedlich gestaltet sind, ergeben sich durchaus verschiedene Ausformungen der Isophone. Dieses bedeutet, dass jeweils andere Teile der Bevölkerung im Umkreis des Flughafens von nächtlichem Fluglärm betroffen sind. Aus dem Vergleich der Ausbreitung der Isophone ergibt sich, dass ein Teil der Bevölkerung sowohl am Tage als auch in der Nacht vom Fluglärm betroffen ist, andere Teile der Bevölkerung dagegen nur zu spezifischen Nachtzeiten. Diese

Besonderheit ist bei der Interpretation der Ergebnisse der statistischen Analysen zu beachten. Abbildung 5 zeigt die Anzahl der in den jeweiligen Zeitfenstern des Fluglärms betroffenen Versicherten.

Abbildung 1. Ausbreitung des Fluglärms am Tage um den Flughafen Köln-Bonn



Für das vorliegende Gutachten sind vor allem die gesundheitlichen Folgen nächtlichen Fluglärms von Bedeutung. Für die Abschätzung gesundheitlicher Folgen nächtlichen Lärms ist es von erheblicher Relevanz, in welchem Umfang Außenlärm am Ohr der Schlafenden ankommt. Dafür ist die Lärmdämmung durch Schallschutzmassnahmen (Lärmschutzfenster, lärmgedämmte Frischluftzufuhr bzw. Klimatisierung, Dachdämmung) von besonderer Bedeutung. Standardmäßig wird bei auf Kippstellung befindlichen Lärmschutzfenstern eine Dämmung des Aussenschallpegels um etwa 15 dB(A) unterstellt.

Abbildung 2. Ausbreitung des Fluglärms um den Flughafen Köln-Bonn während der gesamten Nacht (22 – 6 Uhr)

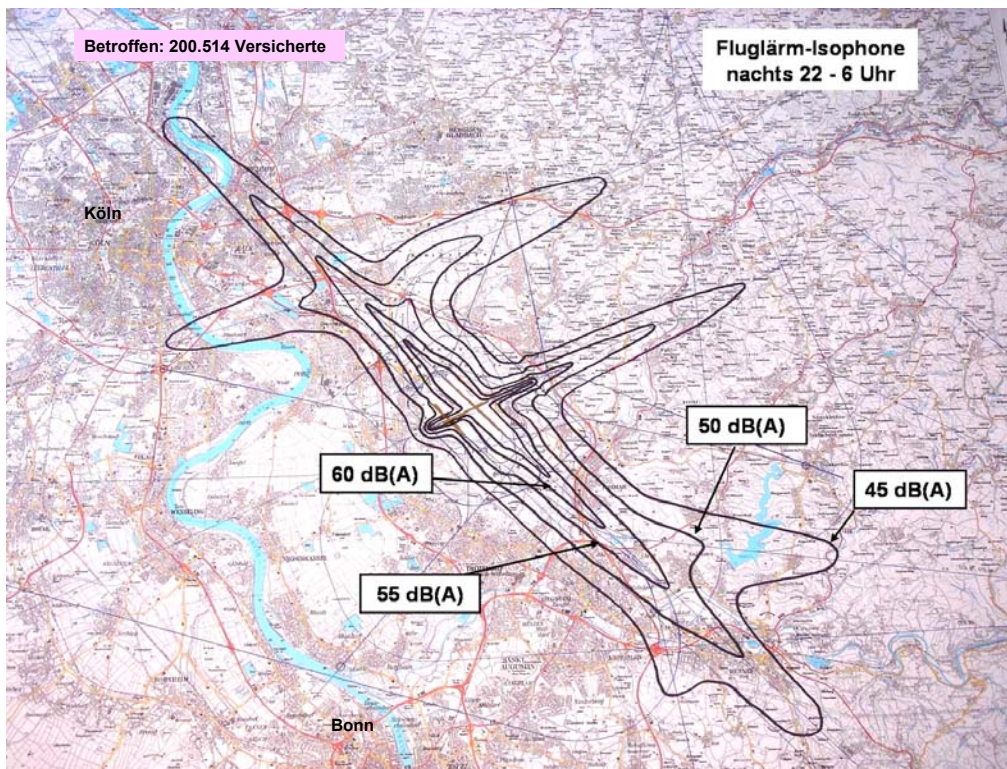


Abbildung 3. Ausbreitung des Fluglärms um den Flughafen Köln-Bonn in der Anflugphase der Frachtmaschinen (23 – 1 Uhr)

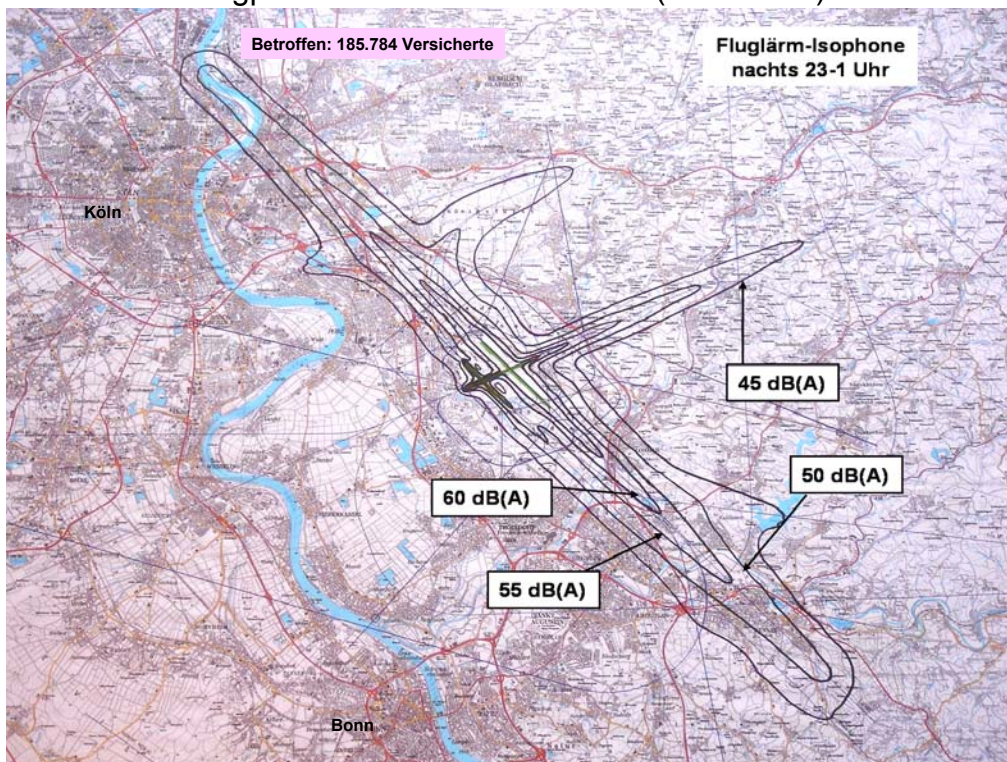


Abbildung 4. Ausbreitung des Fluglärms um den Flughafen Köln-Bonn in der Abflugphase der Frachtmaschinen (3 – 5 Uhr)

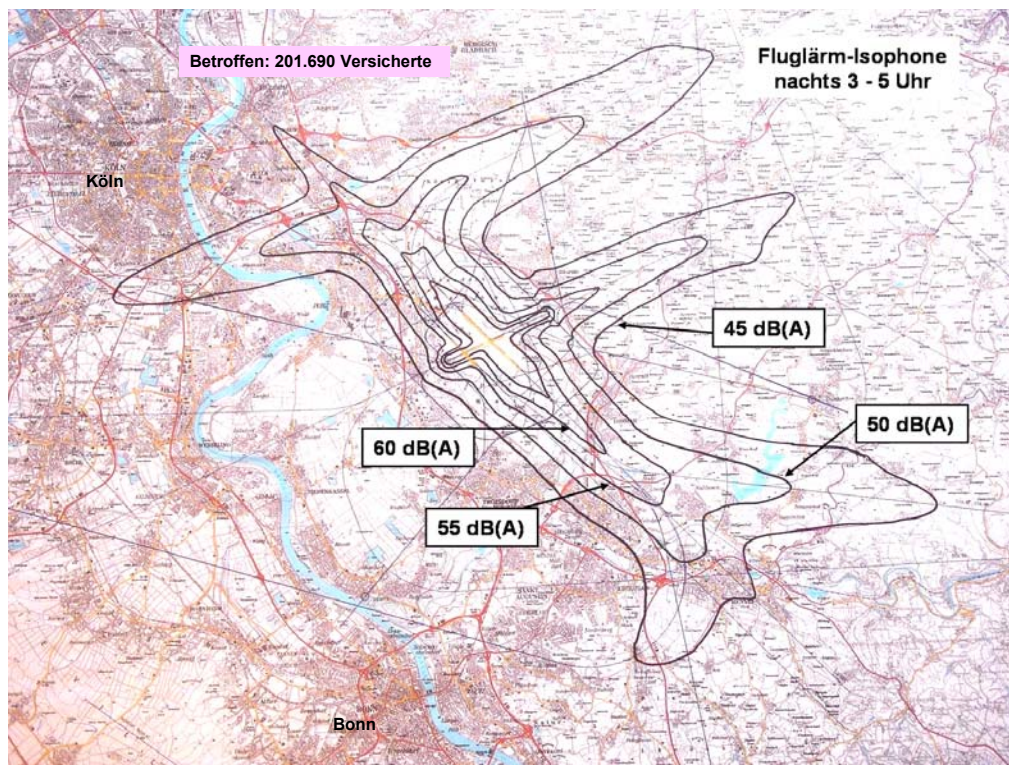
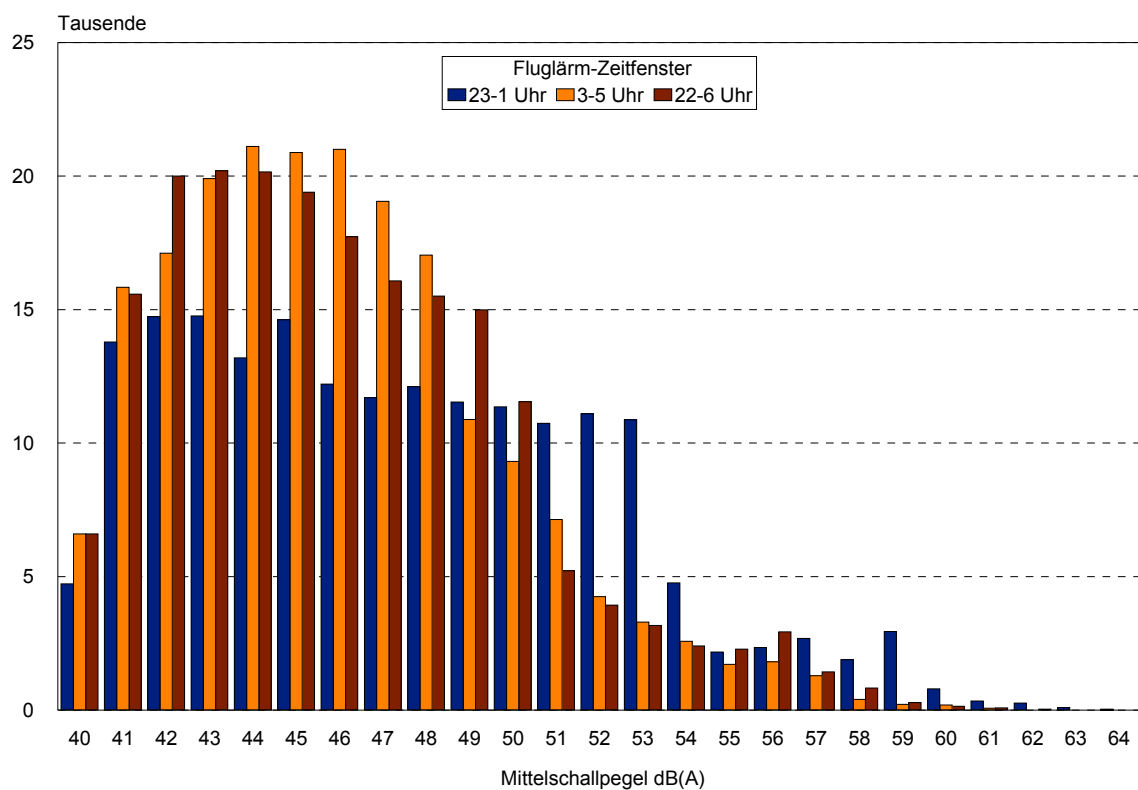


Abbildung 5. Anzahl der vom nächtlichen Fluglärm betroffenen Versicherten nach Fluglärm-Zeitfenstern.



Im Rahmen der epidemiologischen Studie um den Flughafen Köln-Bonn wurden vom Flughafen auch diejenigen Anschriften mitgeteilt, deren Anwohner sich durch den Flughafen Köln-Bonn eine Lärmdämmung für Schlafzimmer finanzieren lassen konnten.

Es war dem Flughafen Köln-Bonn nicht möglich zu ermitteln, welche Anwohner der entsprechenden Anschriften tatsächlich die Finanzierung von Lärmschutzmaßnahmen in Anspruch genommen hatten. Man kann vermutlich nicht von einer hundertprozentigen Inanspruchnahme ausgehen. Ebenso wenig kann angenommen werden, dass niemand außerhalb der Gruppe der Anspruchsberechtigten auf eigene Kosten Lärmschutzmaßnahmen durchgeführt hat. Deshalb dürften etwaige Effekte im Vergleich von Teilgruppen der Versicherten mit und ohne Anspruchsberechtigung eher eine Unterschätzung der tatsächlich durch Lärmschutz möglichen Prävention von lärmbedingten Erkrankungen darstellen.

Abbildung 6. Finanzierungsmöglichkeit von Lärmschutzmaßnahmen für Schlafzimmer durch den Flughafen Köln-Bonn – Zeitfenster 23 – 1 Uhr

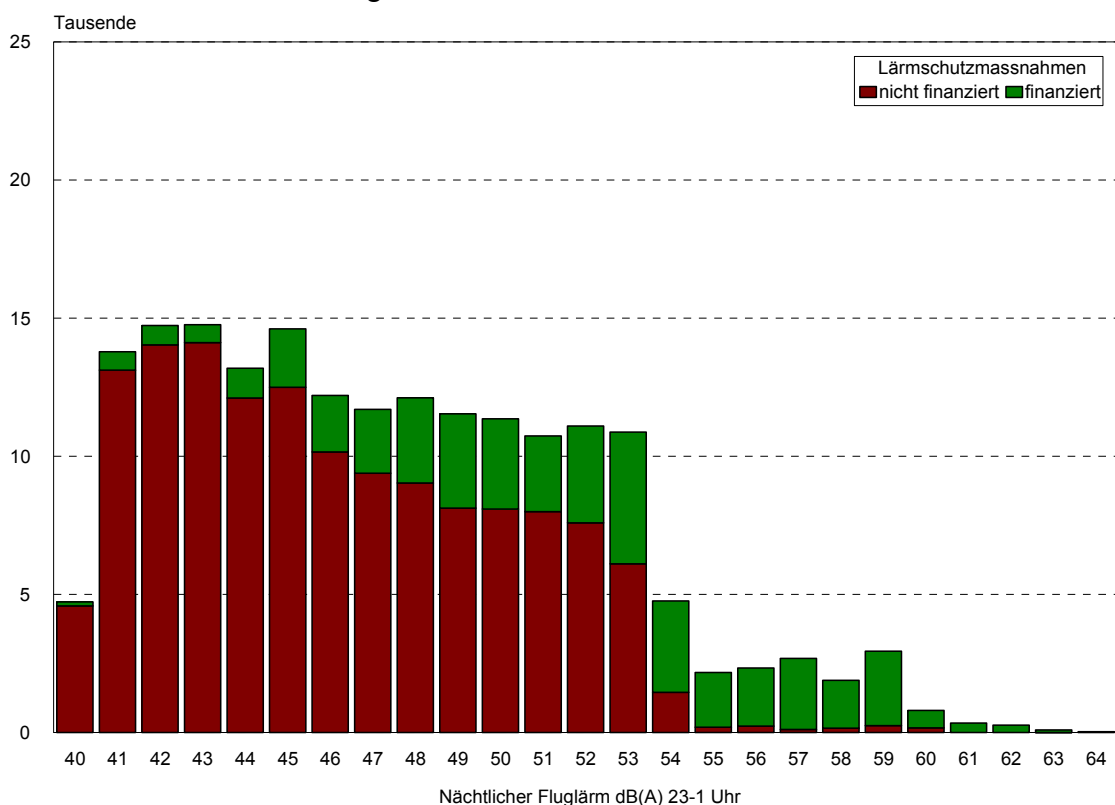


Abbildung 7. Finanzierungsmöglichkeit von Lärmschutzmaßnahmen für Schlafzimmer durch den Flughafen Köln-Bonn – Zeitfenster 3 – 5 Uhr

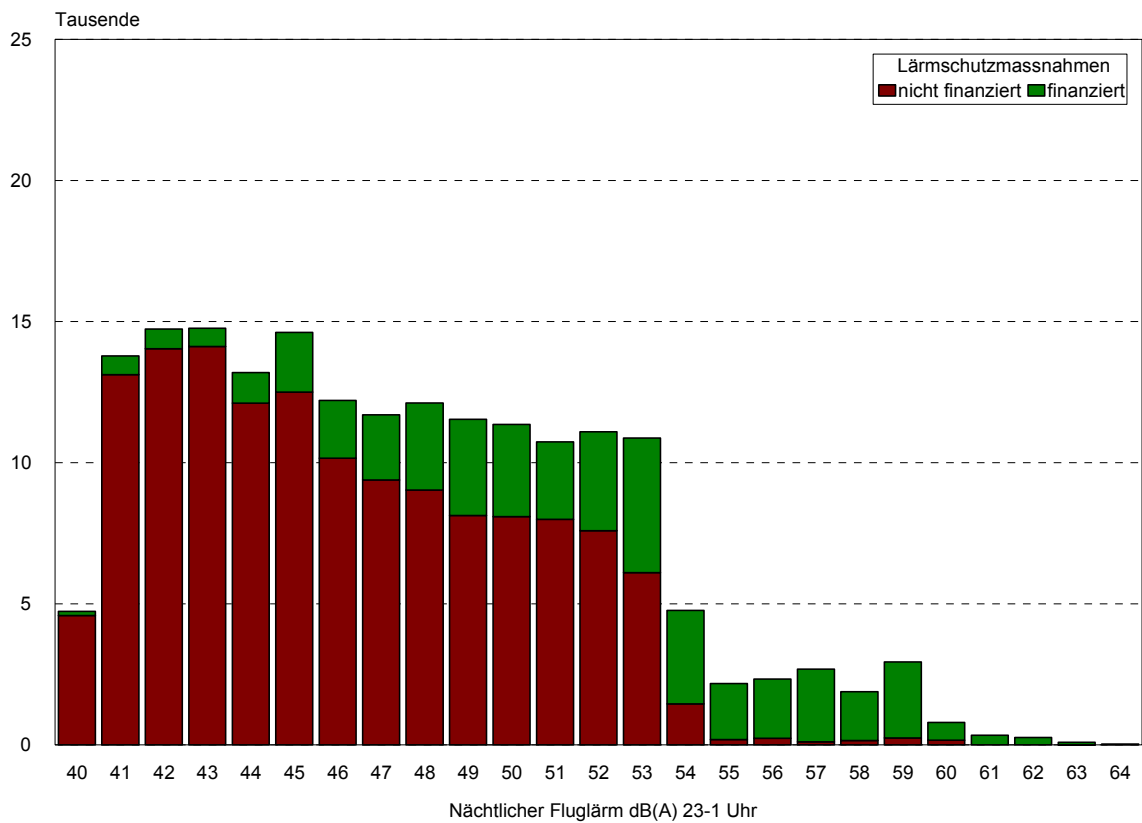
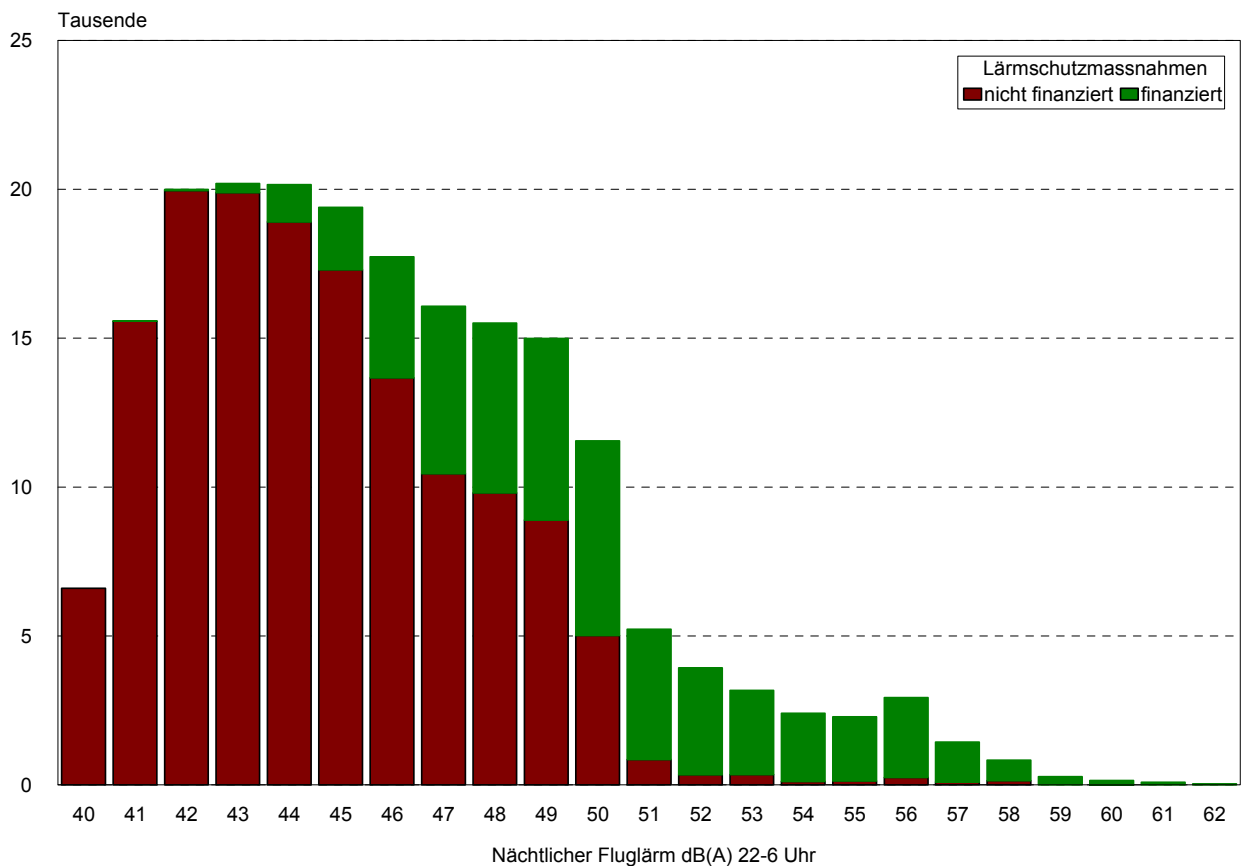


Abbildung 8. Finanzierungsmöglichkeit für Lärmschutzmaßnahmen für Schlafzimmer durch den Flughafen Köln-Bonn – Zeitfenster 22 bis 6 Uhr



Wie die Abbildungen 6 bis 8 zeigen, scheint die Finanzierungsmöglichkeit von Schallschutzmaßnahmen nicht vorrangig von berechneten Dauerschallpegeln nächtlichen Fluglärms abhängig zu sein. So finden sich Anspruchsberechtigungen bereits bei einem Außenschallpegel von 40 dB(A) im Zeitfenster 23 bis 1 Uhr, andererseits finden sich auch Versicherte mit einem Außenschallpegel von 60 dB(A) und höher im selben Zeitfenster sowie in der gesamten Nacht (Abbildung 8). Eine an objektiven Kriterien orientierte Finanzierungsmöglichkeit für Lärmschutz müsste sich an politisch zu definierenden maximalen Gesundheitsschäden orientieren.

III.2 Bösartige Erkrankungen und Fluglärm

Die stationär behandelten Erkrankungen von Versicherten in der Studienregion sind z.T. zu Gruppen zusammengefasst worden. Die Häufigkeiten gehen aus Tabelle 1 hervor. Die Zusammenfassung zu Obergruppen war notwendig, weil andernfalls die Anzahl der für die einzelnen Analysen verfügbaren Fälle zu gering gewesen wäre. Andererseits ist es auch sinnvoll Krankheiten, die einen gemeinsamen Risikofaktor haben, z.B. Bluthochdruck, zusammenzufassen.

Die Tabellen 2 bis 9 besitzen alle den gleichen Aufbau. In ihnen sind für die unterschiedlichen Krankheitsgruppen bzw. Erkrankungen die Veränderungen des Erkrankungsrisikos infolge von Exposition gegenüber Fluglärm dargestellt worden als prozentuale Veränderung im Vergleich zu einer Referenzpopulation ohne Fluglärm. Diese Referenzpopulation entstammt natürlich auch der Population von Versicherten aus der Studienregion. Zu jeder dieser Prozentangaben finden sich in Klammern die Angaben über den 95%-Vertrauensbereich. Der 95%-Vertrauensbereich ist eine statistische Größe, die für die Prozentangabe angibt, in welcher Schwankungsbreite bei 95 von 100 vergleichbaren Studien der dann gefundene Prozentwert liegt. Nur in denjenigen Fällen, in denen die untere Grenze des Vertrauensbereichs das gleiche Vorzeichen hat wie die obere Grenze, kann man von einem statistisch signifikanten Ergebnis sprechen. Wenn sich als Ergebnis einer Analyse die Angabe einer Risiko-Zunahme um 5.2 % findet mit einem 95%-Vertrauensbereich von -0,9 % bis 7.6 %, würde man das Ergebnis nicht als statistisch signifikante Erhöhung des Erkrankungsrisikos betrachten können, wohl aber, wenn der Vertrauensbereich von 1,0 % bis 8.2 % reichte; denn in diesem zweiten Fall deuten sowohl die untere als auch die obere Grenze des Vertrauensbereiches auf eine Risikoerhöhung hin.

In den einzelnen Tabellen sind weiterhin die Risikoveränderungen für verschiedene Ausprägungen nächtlichen Fluglärms angegeben worden. Da es sich hierbei um berechnete Außenlärmpegel handelt, müssten zur Beurteilung entsprechender Innenraumpegel etwa 15 dB(A) abgezogen werden. Schließlich finden sich in allen Tabellen die Ergebnisse stratifizierter Auswertungen: Neben den Auswertungen für die gesamte Studienpopulation über 40 Jahre zeigen die Tabellen die entsprechenden Werte für diejenige Untergruppe von Versicherten mit Fluglärmexposition, die auf Kosten des Flughafens Köln-Bonn Lärmschutzmaßnahmen für Schlafzimmer installieren lassen konnten, und denjenigen Versicherten, bei denen trotz Fluglärmexposition eine solche Finanzierungsmöglichkeit zur Lärmschutzminderung nicht gegeben war. Von denjenigen Versicherten, die einem nächtlichen Fluglärm von 40 dB(A) oder mehr ausgesetzt waren (N = 200.514), hatten 26 % (N = 52.213) die Möglichkeit sich vom Flughafen Köln-Bonn Lärmschutzmaßnahmen finanzieren zu lassen.

Bei allen Ergebnistabellen zeigt sich fast ausnahmslos ein durchgängiger Trend: Die für das Stratum der Versicherten ohne Finanzierungsmöglichkeit von Schallschutzmaßnahmen ermittelten Risiken sind deutlich höher als die für Versicherte mit Finanzierungsmöglichkeit. In der Regel unterscheiden sich die Risiken der letzteren nicht von denen derjenigen Versicherten, die dem Fluglärm überhaupt nicht ausgesetzt sind, d.h. der Vergleichsgruppe. Alle signifikant erhöhten Risiken sind in den Tabellen durch Fettdruck optisch hervorgehoben worden. In wenigen Fällen ergab sich, dass die Risiken von Versicherten mit Finanzierungsmöglichkeit signifikant gegenüber der Vergleichsgruppe statistisch signifikant erniedrigt waren. Diese Ergebnisse sind durch Kursivdruck hervorgehoben worden.

Alle berechneten Risikoerhöhungen folgen einem linearen Modell bei einer logarithmischen Skalierung der Haupteinflussfaktoren (Fluglärm). Die Risikoanstiege beginnen jeweils mit dem berechneten Basispegel von 40 dB(A) im Vergleich zu denjenigen Teilen der Studienpopulation ohne Fluglärm.

In verschiedenen Sensitivitätsanalysen sind nicht-lineare Modelle und gemischt lineare-nicht-lineare Modelle untersucht worden. Diese ergaben jedoch jeweils geringere Anpassungen als das lineare Modell.

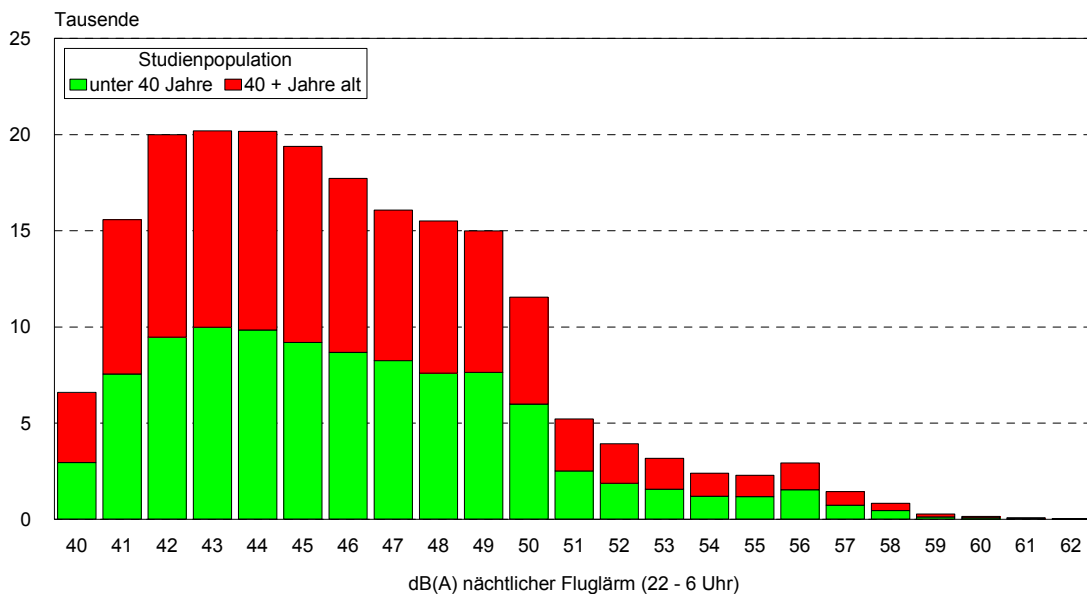
Tabelle 1. Bezugspopulation und Häufigkeit der stationären Krankenhausbehandlung bei relevanten Krebserkrankungen

(Bei allen hier nicht aufgeführten bösartigen Neubildungen ergaben sich keine signifikanten Erhöhungen des Erkrankungsrisikos, dargestellt als Risiko stationärer Behandlung).

Geschlecht	Alter	Bezugs-Population	Alle Krebs-erkrankungen	Brustkrebs	Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien
männlich	< 40	251.077	563	2	125
	40+	223.559	14.196	39	919
	alle	474.636	14.759	41	1.044
weiblich	< 40	257.689	711	174	88
	40+	288.183	14.597	4.620	819
	alle	545.872	15.308	4.794	907
alle	< 40	508.766	1.274	176	213
	40+	511.742	28.793	4.659	1.738
	alle	1.020.508	30.067	4.835	1.951

Abbildung 8a. Nächtlichem Fluglärm exponierte Studienpopulation nach Altersgruppen und dB(A)-Klassen

Exposition der Studienpopulation gegenüber nächtlichem Fluglärm
(nicht-exponiert: unter 40 Jahren: 410.344; 40 + Jahre alt: 409.650)



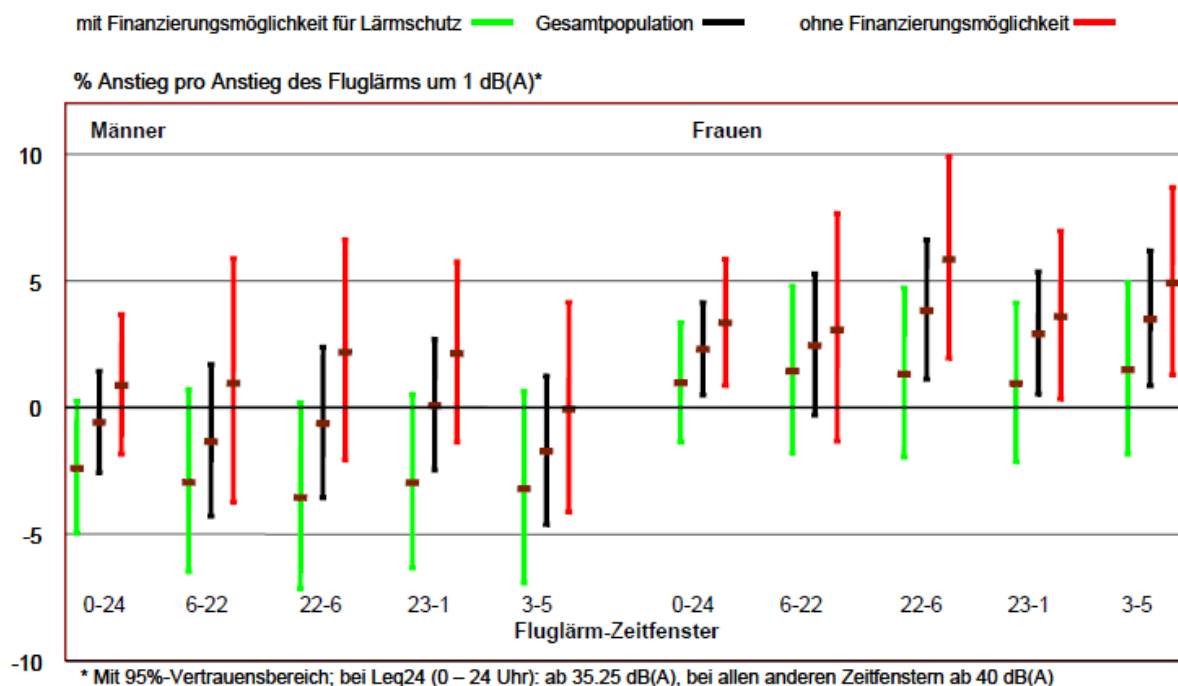
Krebserkrankungen

Die Ergebnisse der epidemiologischen Studie zu Arzneiverordnungen und Fluglärm im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn hatte ergeben, dass in der höchsten Altersklasse der Männer und in mehreren Altersklassen der Frauen die Verordnung von Arzneimitteln zur ambulanten Behandlung von bösartigen Neubildungen in Abhängigkeit vom Fluglärmpegel erhöht war. Bei diesen Arzneimitteln handelte es sich um Immunsuppressiva, Zytostatika und Antihormone. Es erschien deshalb angezeigt zu untersuchen, ob sich bei stationär behandelten Krebserkrankungen vergleichbare Effekte zeigen würden.

Wie Tabelle 2 ausweist, findet sich bei Frauen in allen Fluglärmzeitfenstern ein signifikant erhöhtes Erkrankungsrisiko für die gesamte Studienpopulation und in größerem Umfang für diejenigen Frauen ohne Finanzierungsmöglichkeit von Lärmschutzmaßnahmen für Schlafzimmer. Bei einem Dauerschallpegel (außen) von 50 dB(A) würde sich aus diesen Ergebnissen bei Frauen ohne Lärmschutzfinanzierung ein Exzessrisiko von 60% infolge nächtlichen Fluglärms ergeben.

Bei Männern findet sich zwar auch jeweils ein Anstieg des Erkrankungsrisikos von denjenigen mit Finanzierungsmöglichkeit für Lärmschutzmaßnahmen zu denjenigen ohne diese Möglichkeit; jedoch ist für keinen dieser Parameter eine statistisch

Abbildung 9. Sämtliche bösartigen Neubildungen bei Männern und Frauen ab dem 40. Lebensjahr – Stationäre Behandlung
Anstieg des Risikos (%) bei Anstieg des Fluglärms (Dauerschallpegel, außen) um 1 dB(A)*



signifikante Erhöhung erkennbar. Dasselbe Bild zeigt Abbildung 9, wo lediglich für das Zeitfenster von 6 bis 22 Uhr sich in keinem Analysestratum signifikant erhöhte Werte zeigen.

Abbildung 10. Brustkrebs bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr – Stationäre Behandlung
Anstieg des Risikos (%) bei Anstieg des Fluglärms (Dauerschallpegel, außen) um 1 dB(A)

mit Finanzierungsmöglichkeit für Lärmschutz █ Gesamtpopulation █ ohne Finanzierungsmöglichkeit █

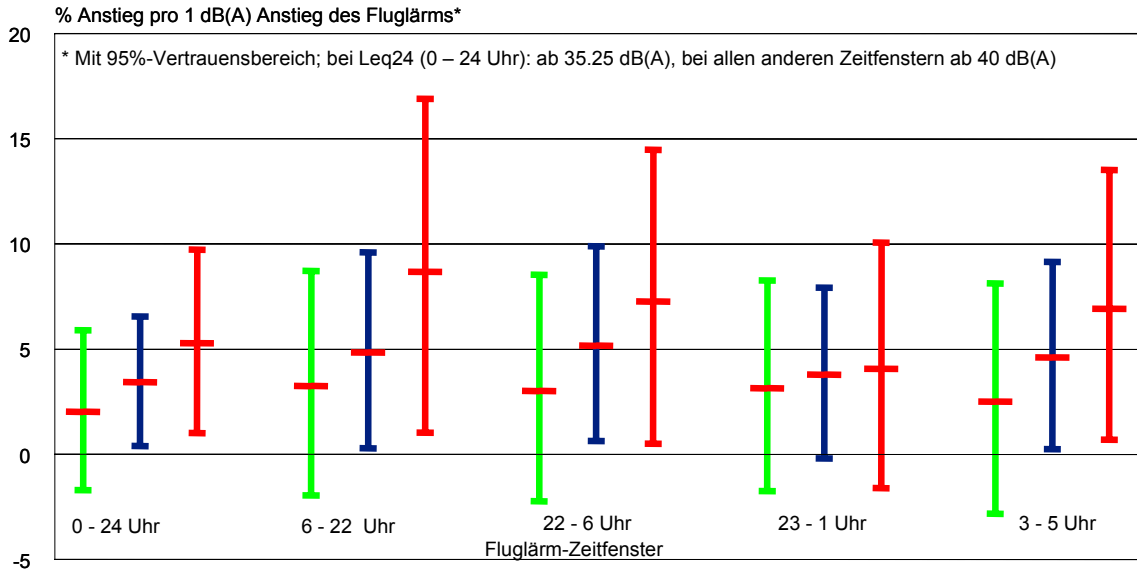
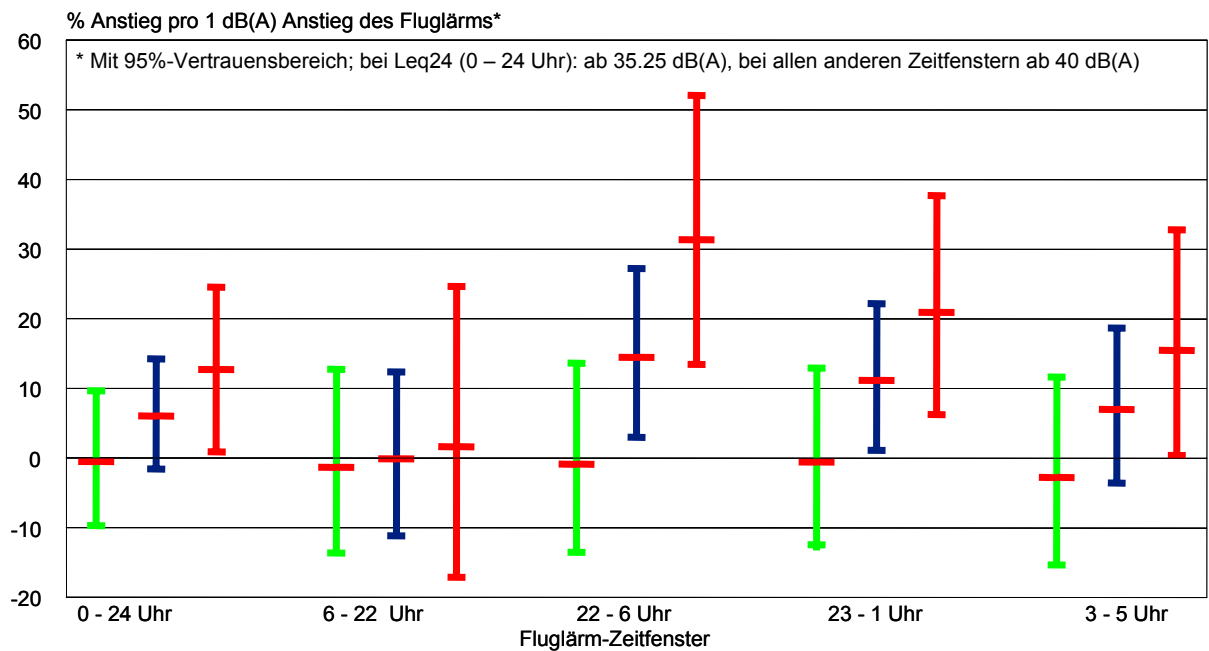


Abbildung 11. Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien bei Frauen ab dem 40. Lebensjahr – Stationäre Behandlung
Anstieg des Risikos (%) bei Anstieg des Fluglärms (Dauerschallpegel, außen) um 1 dB(A)

mit Finanzierungsmöglichkeit für Lärmschutz █ Gesamtpopulation █ ohne Finanzierungsmöglichkeit █



Eine differenzierte Analyse verschiedener Krebserkrankungen ergab, dass die in Tabelle 2 dargestellten Exzessrisiken für Frauen offenkundig auf die häufigste Krebserkrankung bei Frauen, nämlich Brustkrebs, und daneben auf die häufigsten bösartigen Erkrankungen des blutbildenden und lymphatischen Systems, zurückzuführen ist.

Bei Frauen zeigt ein Blick auf die standardmäßig im Rahmen dieses Gutachtens analysierten Zeitfenster, dass für die Tagesrandlage zwischen 23 und 1 Uhr überhaupt keine statistisch bedeutsame Risikoerhöhung zu konstatieren ist, jedoch im Zeitfenster zwischen 3 und 5 Uhr nachts und für die gesamte Nacht Anstiege vorhanden sind. Für die gesamte Nacht liegt das Erkrankungsrisiko für Frauen ohne Lärmschutzfinanzierung deutlich höher als für die Gesamtpopulation und für Frauen mit Lärmschutzfinanzierung.

Betrachtet man die Ergebnisse für Brustkrebs in sämtlichen Zeitfenstern (Abbildung 10), so findet sich eine signifikante Erhöhung des Erkrankungsrisikos zusätzlich beim Zeitfenster für den Tag und beim 24-Stunden-Dauerschallpegel.

Für die wichtigsten bösartigen Neubildungen des blutbildenden und lymphatischen Systems, Non-Hodgkin-Lymphome, finden sich signifikante Erhöhungen des Erkrankungsrisikos in allen Zeitfenstern außer für den Tag (6 bis 22 Uhr). Die Risikoerhöhungen liegen weit über denen, die beim Brustkrebs der Frau ermittelt wurden. Worin die Ursachen für diese erheblichen Unterschiede liegen könnten, ist unklar. Auch bei dieser Gruppe von bösartigen Neubildungen sind die Risikoerhöhungen auf das weibliche Geschlecht beschränkt (s. Tabelle 4).

Tabelle 2. Sämtliche Krebserkrankungen – Prozentualer Anstieg der Krankenhausbehandlung (mindestens 1 Mal) infolge Anstieg nächtlichen Fluglärms von unter 40 dB(A) auf verschiedene nächtliche Dauerschall-Pegel (45, 50, 53, 55, 60 dB(A)) bei Männern und Frauen über 40 Jahren

Nächtlicher Fluglärm 23 – 1 Uhr

	Männer			Frauen		
dB (A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	-17.8 (-38.0 - 3.07)	0.43 (-14.8 - 16.12)	12.78 (-8.21 - 34.52)	5.66 (-12.9 - 24.76)	17.46 (3.14 - 32.13)	21.55 (1.96 - 41.77)
50	-32.7 (-69.7 - 5.64)	0.80 (-27.2 - 29.55)	23.44 (-15.0 - 63.29)	10.38 (-23.6 - 45.40)	32.02 (5.76 - 58.90)	39.50 (3.59 - 76.59)
53	-41.6 (-88.7 - 7.17)	1.01 (-34.6 - 37.60)	29.83 (-19.2 - 80.55)	13.21 (-30.0 - 57.78)	40.75 (7.33 - 74.96)	50.28 (4.57 - 97.47)
55	-47.5 (-101 - 8.20)	1.16 (-39.6 - 42.98)	34.09 (-21.9 - 92.05)	15.10 (-34.3 - 66.04)	46.57 (8.38 - 85.67)	57.46 (5.22 - 111.4)
60	-62.4 (-133 - 10.76)	1.52 (-52.0 - 56.41)	44.74 (-28.7 - 120.8)	19.81 (-45.0 - 86.68)	61.13 (11.00 - 112.4)	75.41 (6.85 - 146.2)

Nächtlicher Fluglärm 3 – 5 Uhr

	Männer			Frauen		
dB (A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	-19.3 (-41.5 - 3.81)	-10.4 (-27.7 - 7.45)	-0.43 (-24.8 - 24.91)	8.91 (-11.1 - 29.58)	20.92 (5.16 - 37.09)	29.56 (7.79 - 52.11)
50	-35.4 (-76.1 - 6.99)	-19.1 (-50.8 - 13.66)	-0.80 (-45.4 - 45.67)	16.33 (-20.3 - 54.23)	38.35 (9.46 - 67.99)	54.20 (14.29 - 95.54)
53	-45.0 (-96.9 - 8.89)	-24.3 (-64.7 - 17.38)	-1.01 (-57.8 - 58.13)	20.79 (-25.9 - 69.02)	48.81 (12.04 - 86.53)	68.98 (18.18 - 121.6)
55	-51.5 (-111 - 10.16)	-27.7 (-74.0 - 19.86)	-1.16 (-66.0 - 66.43)	23.76 (-29.6 - 78.89)	55.78 (13.76 - 98.89)	78.83 (20.78 - 139.0)
60	-67.6 (-145 - 13.34)	-36.4 (-97.1 - 26.07)	-1.52 (-86.6 - 87.19)	31.18 (-38.8 - 103.5)	73.21 (18.07 - 129.8)	103.5 (27.28 - 182.4)

Nächtlicher Fluglärm 22 – 6 Uhr

	Männer			Frauen		
dB(A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	-21.3 (-43.0 - 1.12)	-3.80 (-21.4 - 14.29)	13.12 (-12.4 - 39.74)	7.96 (-11.7 - 28.33)	22.98 (6.67 - 39.72)	35.15 (11.67 - 59.53)
50	-39.1 (-78.7 - 2.06)	-6.97 (-39.2 - 26.20)	24.06 (-22.7 - 72.85)	14.60 (-21.5 - 51.94)	42.12 (12.23 - 72.82)	64.44 (21.39 - 109.1)
53	-49.8 (-100 - 2.62)	-8.87 (-49.8 - 33.35)	30.62 (-28.9 - 92.72)	18.58 (-27.4 - 66.10)	53.61 (15.57 - 92.68)	82.01 (27.23 - 138.9)
55	-56.9 (-115 - 3.00)	-10.1 (-57.0 - 38.11)	34.99 (-33.0 - 106.0)	21.24 (-31.3 - 75.55)	61.27 (17.79 - 105.9)	93.73 (31.12 - 158.7)
60	-74.7 (-150 - 3.94)	-13.3 (-74.8 - 50.02)	45.93 (-43.3 - 139.1)	27.88 (-41.1 - 99.15)	80.42 (23.35 - 139.0)	123.0 (40.84 - 208.3)

Lärmschutz: ja = Beantragung von Schallschutzmaßnahmen für Schlafzimmerfenster beim Flughafen Köln-Bonn möglich; nein = nicht möglich

Gefettete Zahlen = Signifikanter prozentualer Anstieg / *Kursive Zahlen* = signifikant erniedrigte Werte (gegenüber Personen ohne Fluglärmbelastung)

* 95%-VB = 95%-Vertrauensbereich

Tabelle 3. Brustkrebs – Prozentualer Anstieg der Krankenhausbehandlung (mindestens 1 Mal) infolge Anstieg nächtlichen Fluglärms von unter 40 dB(A) auf verschiedene nächtliche Dauerschall-Pegel (45, 50, 53, 55, 60 dB(A)) Frauen über 40 Jahren[§]

Nächtlicher Fluglärm 23 – 1 Uhr						
	Männer			Frauen		
dB (A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	-	-	-	18.85 (-10.5 -49.61)	22.71 (-1.17 -47.54)	24.40 (-9.64 -60.39)
50	-	-	-	34.56 (-19.2 -90.95)	41.63 (-2.15 -87.16)	44.73 (-17.7 -110.7)
53	-	-	-	43.99 (-24.4 -115.8)	52.99 (-2.73 -110.9)	56.93 (-22.5 -140.9)
55	-	-	-	50.27 (-27.9 -132.3)	60.56 (-3.12 -126.8)	65.06 (-25.7 -161.1)
60	-	-	-	65.98 (-36.6 -173.6)	79.48 (-4.10 -166.4)	85.39 (-33.7 -211.4)

Nächtlicher Fluglärm 3 – 5 Uhr						
	Männer			Frauen		
dB(A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	-	-	-	15.05 (-16.9 -48.76)	27.66 (1.52 -54.93)	41.53 (4.22 -81.15)
50	-	-	-	27.60 (-31.0 -89.40)	50.71 (2.79 -100.7)	76.14 (7.74 -148.8)
53	-	-	-	35.13 (-39.4 -113.8)	64.54 (3.55 -128.2)	96.91 (9.85 -189.3)
55	-	-	-	40.14 (-45.1 -130.0)	73.76 (4.06 -146.5)	110.8 (11.25 -216.4)
60	-	-	-	52.69 (-59.2 -170.7)	96.81 (5.33 -192.3)	145.4 (14.77 -284.0)

Nächtlicher Fluglärm 22 – 6 Uhr						
	Männer			Frauen		
dB(A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	-	-	-	18.09 (-13.3 -51.21)	30.99 (3.84 -59.36)	43.58 (3.01 -86.88)
50	-	-	-	33.17 (-24.5 -93.89)	56.82 (7.03 -108.8)	79.90 (5.52 -159.3)
53	-	-	-	42.21 (-31.1 -119.5)	72.31 (8.95 -138.5)	101.7 (7.03 -202.7)
55	-	-	-	48.24 (-35.6 -136.6)	82.64 (10.23 -158.3)	116.2 (8.04 -231.7)
60	-	-	-	63.32 (-46.7 -179.2)	108.5 (13.43 -207.8)	152.5 (10.55 -304.1)

Lärmschutz: ja = Beantragung von Schallschutzmaßnahmen für Schlafzimmerfenster beim Flughafen Köln-Bonn möglich; nein = nicht möglich
Gefettete Zahlen = Signifikanter prozentualer Anstieg / *Kursive Zahlen* = signifikant erniedrigte Werte (gegenüber Personen ohne Fluglärmbelastung)
 * 95%-VB = 95%-Vertrauensbereich . §Bei Männern war eine Berechnung wegen zu geringer Erkrankungszahlen nicht möglich.

Tabelle 4. Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien – Prozentualer Anstieg der Krankenhausbehandlung (mindestens 1 Mal) infolge Anstieg nächtlichen Fluglärms von unter 40 dB(A) auf verschiedene nächtliche Dauerschall-Pegel (45, 50, 53, 55, 60 dB(A)) Frauen über 40 Jahren^s

Nächtlicher Fluglärm 23 – 1 Uhr						
	Männer			Frauen		
dB (A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	8.75 (-71.4 -101.1)	43.52 (-16.2 -109.3)	49.58 (-28.1 -137.8)	-3.31 (-74.7 -77.73)	67.01 (6.86 -133.1)	125.8 (37.60 -226.1)
50	16.05 (-131 -185.4)	79.79 (-29.7 -200.5)	90.89 (-51.5 -252.6)	-6.06 (-137 -142.5)	122.8 (12.57 -244.0)	230.5 (68.92 -414.5)
53	20.43 (-167 -235.9)	101.6 (-37.8 -255.1)	115.7 (-65.5 -321.5)	-7.72 (-174 -181.4)	156.3 (16.00 -310.6)	293.4 (87.72 -527.6)
55	23.34 (-190 -269.6)	116.1 (-43.2 -291.6)	132.2 (-74.9 -367.4)	-8.82 (-199 -207.3)	178.7 (18.29 -355.0)	335.3 (100.3 -602.9)
60	30.64 (-250 -353.9)	152.3 (-56.7 -382.7)	173.5 (-98.2 -482.2)	-11.6 (-261 -272.1)	234.5 (24.00 -465.9)	440.1 (131.6 -791.4)

Nächtlicher Fluglärm 3 – 5 Uhr						
	Männer			Frauen		
dB (A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	5.75 (-76.2 -100.5)	5.99 (-57.1 -76.43)	-4.02 (-87.1 -92.53)	-16.5 (-91.9 -69.96)	41.87 (-21.4 -112.0)	92.84 (2.45 -196.8)
50	10.55 (-140 -184.3)	10.98 (-105 -140.1)	-7.37 (-160 -169.6)	-30.3 (-168 -128.3)	76.76 (-39.2 -205.4)	170.2 (4.48 -360.8)
53	13.42 (-178 -234.6)	13.97 (-133 -178.3)	-9.38 (-203 -215.9)	-38.6 (-214 -163.2)	97.70 (-49.9 -261.4)	216.6 (5.71 -459.2)
55	15.34 (-203 -268.1)	15.97 (-152 -203.8)	-10.7 (-232 -246.7)	-44.1 (-245 -186.6)	111.7 (-57.0 -298.7)	247.6 (6.52 -524.8)
60	20.14 (-267 -351.8)	20.95 (-200 -267.5)	-14.1 (-305 -323.8)	-57.9 (-322 -244.9)	146.5 (-74.8 -392.1)	324.9 (8.56 -688.8)

Nächtlicher Fluglärm 22 – 6 Uhr						
	Männer			Frauen		
dB (A)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz ja Anstieg % (95%-VB*)	Gesamtpopulation Anstieg % (95%-VB*)	Lärmschutz nein Anstieg % (95%-VB*)
45	5.29 (-77.4 -101.1)	40.91 (-26.1 -115.7)	60.33 (-32.7 -168.6)	-5.21 (-81.1 -81.82)	86.88 (17.96 -163.5)	188.2 (80.76 -312.6)
50	9.70 (-142 -185.3)	75.00 (-47.8 -212.2)	110.6 (-59.9 -309.1)	-9.55 (-149 -150.0)	159.3 (32.93 -299.7)	345.0 (148.1 -573.1)
53	12.35 (-181 -235.8)	95.45 (-60.9 -270.0)	140.8 (-76.2 -393.4)	-12.2 (-189 -190.9)	202.7 (41.91 -381.5)	439.1 (188.4 -729.4)
55	14.11 (-206 -269.5)	109.1 (-69.6 -308.6)	160.9 (-87.1 -449.6)	-13.9 (-216 -218.2)	231.7 (47.90 -436.0)	501.9 (215.4 -833.6)
60	18.53 (-271 -353.7)	143.2 (-91.3 -405.0)	211.2 (-114 -590.0)	-18.2 (-284 -286.4)	304.1 (62.87 -572.2)	658.7 (282.7 -1094)

Lärmschutz: ja = Beantragung von Schallschutzmaßnahmen für Schlafzimmerfenster beim Flughafen Köln-Bonn möglich; nein = nicht möglich
Gefettete Zahlen = Signifikanter prozentualer Anstieg / *Kursive Zahlen* = signifikant erniedrigte Werte (gegenüber Personen ohne Fluglärmbelastung)
 * 95%-VB = 95%-Vertrauensbereich .

Bisher ist in keiner epidemiologischen Studie gezeigt worden, dass Lärm, insbesondere Fluglärm, zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko an Krebs führen könnte. Deshalb ist zu diskutieren, ob und in welchem Umfang der in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie erstmals beobachtete Befund in Einklang steht mit epidemiologischen, klinischen und experimentellen Studien zu Lärmwirkungen und zur Krebsentstehung.

III.3 Stress, Lärmstress, Schlaf und Krebserkrankungen - Diskussion der wissenschaftlichen Evidenz

Es dürfte wissenschaftlich Konsens darüber bestehen, dass Lärm in Bezug auf den menschlichen Organismus zwei Eigenschaften hat, die geeignet sein können, zur Beeinträchtigung der Gesundheit beizutragen:

1. Lärm wirkt als Stressor, d.h. er induziert physiologisch einen Stresszustand mit einer Reihe von pathophysiologisch messbaren Veränderungen.
2. Lärm ist imstande, den Schlaf zu beeinträchtigen.

Der Einfluss von Schlafdauer und Schlafqualität auf das Brustkrebsrisiko ist in einer Reihe von umfangreichen epidemiologischen Studien untersucht worden.

Verkasalo und Koautoren (2005)⁹ untersuchten eine Kohorte von 12.222 Frauen aus Finnland zwischen 1975 und 1996 den Zusammenhang zwischen Schlafdauer und Brustkrebsrisiko. Die Schlafdauer wurde in Fragebögen 1975 und 1981 erhoben. Daten über Erkrankungen an Brustkrebs wurden dem nationalen Finnischen Krebsregister entnommen. Bei der Analyse der Daten derjenigen Frauen, die bei beiden Befragungen annähernd identische Schlafdauern berichtet hatten, zeigte sich, dass diejenigen Frauen mit 6 Stunden Schlaf oder weniger im Vergleich zu Frauen mit sieben bis acht Stunden Schlaf (Referenzgruppe) das Brustkrebsrisiko um 10 % erhöht war, während diejenigen Frauen, die neun Stunden oder länger schliefen, das Erkrankungsrisiko um 72 % gesunken war. Es zeigte sich auch, dass mit zunehmendem subjektiv angegebenem

⁹ Verkasalo PK, Lillberg K, Stevens RG, Hublin C, Partinen M, Kokenvuo M, Kaprio J. Sleep duration and breast cancer: a prospective cohort study. *Cancer Res* 2005; 65: 9595-9600.

Schlafmangel das Brustkrebsrisiko im Vergleich zu denjenigen Frauen, die meinten, sie bekämen genug Schlaf, anstieg.

Pinheiro und Koautoren¹⁰ berichteten 2006 über Ergebnisse der Nurses' Health Study, einer der weltweit größten Kohortenstudien mit Frauen. Für diese Publikation wurden die Daten von 121.700 amerikanischen Krankenschwestern ausgewertet, die bei Studienbeginn im Jahre 1976 zwischen 30 und 55 Jahre alt waren. Die Schlafdauer wurde bei Zwischenerhebungen im Jahre 1986 und im Jahre 2000 abgefragt. Bei Beschränkung der Auswertungen auf diejenigen Frauen, die 1986 und 2000 vergleichbare Schlafdauern angegeben hatten, ergab sich ein mit der Schlafdauer leicht ansteigendes Brustkrebsrisiko.

Bei der Analyse der Daten einer Kohorte von 33.528 Chinesinnen in Singapur fanden Wu und Koautoren¹¹ für Frauen nach Eintritt in die Wechseljahre ein signifikant mit der Schlafdauer abnehmendes Brustkrebsrisiko. Bei schlankeren Frauen war dieses Ergebnis bedeutend stärker ausgeprägt: Diese hatten bei einer Schlafdauer von neun oder mehr Stunden im Vergleich zu Frauen die sechs Stunden oder weniger schliefen ein auf die Hälfte vermindertes Brustkrebsrisiko. In dieser Publikation wurde auch einem vermuteten pathophysiologischen Mechanismus, nämlich einer möglichen protektiven Wirkung von Melatonin nachgegangen. Es zeigte sich, dass schlanke Frauen mit neun oder mehr Stunden Schlaf mehr als doppelt so viel Melatonin-Abbauprodukte im Urin ausschieden als vergleichbare Frauen mit einer Schlafdauer von 6 Stunden oder weniger.

Schernhammer und Atkinson¹² führten eine Fall-Kontroll-Studie an Frauen mit Brustkrebs und Vergleichsfrauen, eingebettet in die amerikanische Krankenschwesternstudie (Nurses' Health Study) durch um zu ermitteln, in welchem Umfang Melatonin mit dem Brustkrebsrisiko korrespondierte. Sie verglichen die Ausscheidung von Melatonin-Abbauprodukten im Urin und fanden, dass Frauen, deren Melatoninausscheidung sich im oberen Viertel (Quartile) der Verteilung befand, ein um ca. 40 % niedrigeres Risiko für die Entwicklung eines Brustkrebses hatten als Frauen, deren Melatoninausscheidung sich in der untersten Melatoninquartile befand.

¹⁰ Pinheiro SP, Schernhammer ES, Tworoger SS, Michels KB. A prospective study on habitual duration of sleep and incidence of breast cancer in a large cohort of women. *Cancer Res* 2006; 66: 5521-5526.

¹¹ Wu AH, Wang R, Koh WP, Stanczyk FZ, Lee HP, Yu MC. Sleep duration, melatonin and breast cancer among Chinese women in Singapore. *Carcinogenesis* 2008; 29: 1244-1248.

¹² Schernhammer ES, Atkinson SE. Urinary melatonin levels and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1084-1087.

Diese Ergebnisse konnten allerdings in einer weiteren Fall-Kontroll-Studie, die von Travis und Koautoren¹³ durchgeführt wurde, nicht bestätigt werden. Sie hatten zu Beginn einer Kohortenstudie auf der britischen Insel Guernsey von Frauen ohne Brustkrebs Urinproben asserviert. Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 18 Jahren wurden diejenigen Frauen, bei denen zwischenzeitlich ein Brustkrebs aufgetreten war, in eine so genannte eingebettete Fall-Kontroll-Studie (nested case-control study) aufgenommen. Ihre Melatonin-Ausscheidungswerte wurden mit denen von Vergleichsfrauen ohne Brustkrebs verglichen. Es fand sich bei keiner der Analysen ein Hinweis, dass Melatonin das Auftreten von Brustkrebs vermindern könnte.

Eine von McElroy und Koautoren¹⁴ im Jahre 2006 publizierte umfangreiche Fall-Kontroll-Studie fand im Gegensatz zu den Kohortenstudien mit zunehmender Schlafdauer einen schwachen Anstieg des Brustkrebsrisikos mit zunehmender Schlafdauer. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die Erhebung der Schlafdauer in einer Kohortenstudie lange vor dem möglichen Auftreten einer Krebserkrankung von erheblich größerer Validität ist als die über Jahrzehnte zurück gehende Erhebung bei Brustkrebspatientinnen und Vergleichsfrauen im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie.

Es ist unzweifelhaft, dass bei Personen, die Schichtarbeit leisten der Schlaf zum Teil erheblich beeinträchtigt ist. Deshalb sind in diesem Zusammenhang Studien von besonderem Interesse, die den Einfluss von Wechselschicht und Nachtschicht auf das Brustkrebsrisiko untersucht haben.

Hansen und Koautoren¹⁵ hatten das Brustkrebsrisiko von Frauen in solchen Berufen untersucht, bei denen die Berufstätigkeit vorwiegend des Nachts stattfand. Sie konnten einen Anstieg des Erkrankungsrisikos um 50 % feststellen im Vergleich zu Frauen, die ausschließlich am Tage arbeiteten. Dauerte die Nachtarbeit 6 Jahre oder länger an, stieg das Brustkrebsrisiko sogar um 70 % an.

¹³ Travis RC, Allen DS, Fentiman IS, Key TJ. Melatonin and breast cancer: a prospective study. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 475-482.

¹⁴ McElroy JA, Newcomb PA, Titus-Ernsthoff L, Trentham-Diez A, Hampton JM, Egan KM. Duration of sleep and breast cancer risk in a large population-based case-control study. *J Sleep Res* 2006; 15: 241-249.

¹⁵ Hansen J. Increased breast cancer risk among women who work predominantly at night. *Epidemiology* 2001; 12: 74-77.

In der amerikanischen Krankenschwestern-Studie (Nurses' Health Study) ist die Problematik der möglicherweise mit erhöhtem Brustkrebsrisiko einhergehenden Wechselschichtarbeit mehrfach von Schernhammer und Koautoren¹⁶ publiziert worden. Das wesentliche Ergebnis dieser Analysen mit Daten von 115.022 Krankenschwestern war, dass eine zwanzig Jahre oder länger anhaltende Tätigkeit mit Wechselschicht das Brustkrebsrisiko um 79 % im Vergleich zu solchen Krankenschwestern erhöhte, die ausschließlich in Tagschicht arbeiteten.

Davis und Koautoren¹⁷ führten eine Fall-Kontroll-Studie mit 813 Patientinnen mit Brustkrebs und 793 Vergleichsfrauen durch. Sie fanden, dass die durchschnittliche Stunden während Nachtschichten, die innerhalb von 10 Jahren vor der der Diagnosestellung der Patientinnen geleistet worden war, signifikant zum Brustkrebsrisiko beitrug im Vergleich zu Frauen ohne Nachtschicht. Das Exzessrisiko betrug bei Frauen, die über diesen 10-Jahreszeitraum pro Woche 5,7 Stunden oder mehr Nachtschicht geleistet hatte, 130 Prozent.

In einer Meta-Analyse fassten Megdal und Koautoren¹⁸ die Ergebnisse von 13 Studien über Brustkrebs-Risiko und Schichtarbeit zusammen. Darunter fanden sich sieben Studien, in denen das Risiko von Stewardessen analysiert worden war. Als wesentliches Ergebnis fanden die Autoren eine Risikoerhöhung um 48 % (95 %-Konfidenzintervall 36 % - 61 %). Das Ergebnis änderte sich auch nicht, wenn die beiden Gruppen (Stewardessen, Schichtarbeiterinnen) getrennt analysiert wurden. Die Haupthypothese zur Begründung der Risikoerhöhung war die Vermutung, dass durch die Lichtexposition während der Nacht die körpereigene Melatoninproduktion vermindert werden könnte. Melatonin wurde in dieser Publikation als Schutzstoff gegen Krebszellen eingestuft.

Im Kontext der wenigen Studien, in denen Melatoninabbauprodukte als Indikator für ein vermindertes Brustkrebsrisiko untersucht wurden, muss jedoch konstatiert werden, dass

¹⁶ Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willet WC, Hunter DJ, Kawachi I, Colditz GA. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the Nurses' Health Study. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1563-1568.

Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology* 2006; 17: 108-111.

¹⁷ Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 1557-1562.

¹⁸ Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2023-2032.

die divergierenden Studienergebnisse keinen eindeutigen Schluss auf eine protektive Wirkung von Melatonin erlauben.

Zur Deutung der in der Fall-Kontroll-Studie um den Flughafen Köln-Bonn gefundenen Zusammenhänge zwischen Fluglärm und Brustkrebs erscheint es notwendig, die neuesten Publikationen über pathophysiologische Auswirkungen von Stress auf den Organismus zu diskutieren.

Es kann unterstellt werden, dass in der Lärmwirkungsforschung Lärm, besonders auch Fluglärm, als Stressor akzeptiert ist¹⁹. Bei den länger zurückliegenden Publikationen wurde das Augenmerk zunächst auf die Analyse des Einflusses von Stresshormonen (Cortisol, Adrenalin, Noradrenalin) gelegt.

Seit dem Ende der neunziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts hat die Forschung verstärkt ihr Augenmerk darauf gerichtet, dass an der Verarbeitung von Stress zwei Regulationssysteme mitwirken²⁰:

- a) das System des Sympathikus mit Wirkungen der Nebennierenrinde (Ausschüttung von Cortisol, Adrenalin und Nordadrenalin),
- b) das System der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, das neben anderen Wirkungen besonders in die Funktion des Immunsystems des Organismus einwirkt. (Dabei bezeichnen der Hypothalamus eine Region des Gehirns und die Hypophyse die Hirnanhangsdrüse.)

Es gibt mittlerweile eine Reihe von experimentellen und klinischen Studien, die gezeigt haben, dass das System der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse in zweifacher Weise auf das Immunsystem einwirkt: Ein kurzzeitig wirkender Stress ist geeignet, das Immunsystem zu stimulieren, während chronischer Stress die gegenteilige Wirkung zeigt, das heißt, dass das Immunsystem in seiner Fähigkeit der Abwehr von als fremd Erkanntem (Bakterien, Viren, Krebszellen) mehr oder minder stark eingeschränkt ist²¹.

¹⁹ Babisch W. The noise stress concept, risk assessment and research needs. *Noise Health* 2002; 4: 1-11.

Ising H, Braun C. Acute and chronic endocrine effects of noise: review of the research conducted at the Institute for Water, Soil and Air Hygiene. *Noise Helth* 2000; 7: 7-24.

²⁰ Lundberg U. Coping with stress: neuroendocrine reactions and implications for health. *Noise Health* 1999; 4:67-74.

²¹ Dhabar FS, McEwen BS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: A potential role for leukocyte trafficking. *Brain Behav Immun* 1997; 11: 286-306.

Wesentliche neuere Befunde haben auch unzweideutig gezeigt, dass die Immunwirkungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse durch psychophysische Einwirkungen modulierbar sind. Als solche Einwirkungen kann man Depressionen und so genannte tief greifende „Life-Events“ wie z.B. Verlust des Partners oder Verlust des Arbeitsplatzes betrachten.

Die Modulation des Immunsystems über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse erfolgt sowohl über spezialisierte Zellen als auch über spezielle Botenstoffe. Die speziellen Botenstoffe, Zytokine, haben wichtige Funktionen z.B. im Rahmen von Entzündungsprozessen²².

Die spezialisierten Zellen sind für die Krebsentstehung von besonderer Bedeutung. Es handelt sich dabei um eine Unterform von weißen Blutkörperchen, so genannte natürliche Killerzellen (NKs, „natural killer cells“). Diese haben unter Anderem die Aufgabe, vom Immunsystem als fremd erkannte Bestandteile des Körpers anzugreifen und aufzulösen (Garrod et al. 2007)²³.

Die Beurteilung dieser Funktion des Immunsystems ist auf zweifache Weise möglich: durch Bestimmung der Anzahl von natürlichen Killerzellen und durch die Bestimmung ihrer Aktivität, d.h. ihrer Fähigkeit Tumorzellen aufzulösen (Garrod et al., a.a.O.).

Es existiert eine Reihe von Publikationen, in denen im Tierversuch Funktion, Funktionsfähigkeit und Beeinflussung von beiden durch externe Einflüsse untersucht wurden.

So wurde schon 1992 bei Versuchen mit Ratten nachgewiesen, dass Stresshormone imstande sind, über die Dämpfung der Wirksamkeit von natürlichen Killerzellen das Wachstum von virusinduzierten Tumoren zu steigern²⁴.

²² Dhabar FS, McEwen BS. Bi-directional effects of stress on immune function: possible explanations for salubrious as well as harmful effects. S. 723-760 in: Ader R. (Hg.). Psychoneuroimmunology. 4. Aufl., Elsevier, Amsterdam, 2007.

²³ Garrod KR, Wei SH, Parker I, Calahan MD. Natural killer cells actively patrol peripheral lymph nodes forming stable conjugates to eliminate MHC-mismatched targets. PNAS 2007; 104: 12081-12086.

²⁴ Romero LM, Raley-susman KM, Redish DM, Brooke SM, Horner HC, Sapolsky RM. Possible mechanism by which stress accelerates growth of virally derived tumors. PNAS 1992; 89: 11084-11087.

Dhabar und Koautoren (a.a.O.) konnten an Ratten zeigen, dass die Einwirkung von akutem Stress die durch natürliche Killerzellen bestimmte Immunabwehr stimuliert, während chronischer Stress die entgegen gesetzte Wirkung hat.

Ben-Eliyahu und Koautoren²⁵ zeigten an Versuchsratten, dass sowohl Stress als auch operative Eingriffe das Wachstum von Tumoren befördern durch eine Lähmung der Aktivität von natürlichen Killerzellen.

Zheng und Koautoren²⁶ zeigten an Mäusen, dass akuter Lärmstress das Immunsystem sowohl auf zellulärer als auch auf humoraler Ebene stimuliert, während eine chronische Exposition gegenüber Lärm die entgegen gesetzte Wirkung zeitigte.

Eine Reihe von Studien an Freiwilligen hat gezeigt, dass Schlafentzug zu einer signifikanten Senkung der Anzahl von natürlichen Killerzellen führen kann. So fanden Irwin und Koautoren²⁷ bei 23 gesunden Freiwilligen, dass ein partieller Schlafentzug (zwischen 3 und 7 Uhr nachts) bereits zu einer statistisch signifikanten Senkung der Aktivität der natürlichen Killerzellen um 27 % führen konnte.

In einer weiteren Studie fanden Irwin und Koautoren²⁸ an 42 gesunden Freiwilligen, dass ein Schlafentzug zwischen 22 und 3 Uhr nachts sowohl die Zahl der aktiven natürlichen Killerzellen als auch ihre Aktivität signifikant vermindern konnte.

Shakar und Koautoren²⁹ untersuchten den Einfluss von Schlafdauer und Erschöpfung auf die Aktivität von natürlichen Killerzellen bei 45 gesunden Frauen. Es zeigte sich sehr deutlich, dass die verminderte Aktivität natürlicher Killerzellen sich nach einer Nacht mit ausreichendem Schlaf und einer Besserung der Erschöpfung signifikant erhöhte.

²⁵ Ben-Eliyahu S, Page GG, Shakar G. Evidence that stress and surgical interventions promote tumor development by suppressing natural killer cell activity. *Int J Cancer* 1999; 80: 880-888.

²⁶ Zheng KC, Ariizumi M. Modulation of immune functions and oxidative status induced by noise stress. *J Occup Health* 2007; 49: 32-38.

²⁷ Irwin M, Mascovich A, Gillin C, Willoughby R, Pike J, Smith TL. Partial sleep deprivation reduces natural killer cell activity in humans. *Psychosom Med* 1994; 56: 493-498.

²⁸ Irwin M, McClintick J, Costlow C, Fortner M, White J, Gillin JC. Partial sleep deprivation reduces natural killer and cellular immune responses in humans. *FASEB J* 1996; 10: 643-653.

²⁹ Shakar K, Valdimarsdottir HB, Guervarra JS, Bovberg DH. Sleep, fatigue, and NK cell activity in healthy volunteers: significant relationships revealed by within subject analyses. *Brain Behav Immunity* 2007; 21: 180-184.

Wright und Koautoren³⁰ unterzogen 45 gesunde Frauen einem stressvollen Test (STROOP task). Die Frauen waren über die stresshaften Testbedingungen informiert. In der Nacht vor dem Test wurde mittels Bewegungsaufzeichnung ihre Schlafqualität gemessen. Außerdem wurde erhoben, wie viele Minuten sie nach dem erstmaligen Einschlafen nach Wiederaufwachen wach gelegen hatten. Es zeigte sich statistisch gesichert, dass Frauen, die nach dem primären Einschlafen längere Zeit wach gelegen hatten, eine deutlich verminderte Aktivität natürlicher Killerzellen aufwiesen, im Vergleich zu Frauen, die besser geschlafen hatten.

Daneben gibt es eine Reihe von Untersuchungen, in denen der Einfluss von Stress unter verschiedenen Bedingungen auf Zahl und Aktivität von natürlichen Killerzellen analysiert wurde.

Morikawa und Koautoren³¹ untersuchten die Beziehung zwischen Stress am Arbeitsplatz und der Aktivität natürlicher Killerzellen. Sie fanden, dass sowohl die quantitative Arbeitsbelastung als auch der individuell wahrgenommene Stress am Arbeitsplatz die Aktivität der natürlichen Killerzellen signifikant verminderten.

Pike und Koautoren³² untersuchten den Einfluss von akutem Stress durch eine stress-induzierende mathematische Aufgabenstellung auf eine Gruppe von 12 gesunden Männern, die durch ihre Lebensbedingungen unter chronischem Stress litten, und verglichen diese mit 11 Männern, die stressfrei lebten. Es zeigte sich, dass alle gemessenen Parameter des Immunsystems, darunter die Aktivität natürlicher Killerzellen, bei den chronisch gestressten Männern unter dem Einfluss des Stressversuchs stark abnahmen und längere Zeit nach Versuchsende vermindert blieben, obgleich vor Versuchsbeginn die Immundaten beider Gruppen nahezu identisch waren.

³⁰ Wright CE, Erlich J, Valdimarsdottir HB, Bovberg DH. Poor sleep the night before an experimental stressor predicts reduced NK cell mobilization and slowed recovery in healthy women. *Brain Behav Immun* 2007; 21: 358-363.

³¹ Morikawa Y, Kitaoka-Higashiguchi K, Tanimoto C, Hayashi M, Okdetani R, Miura K, Nishijo M, Nakagawa H. A cross-sectional study on the relationship of job stress with natural killer cell activity and natural killer cell subsets among healthy nurses. *J Occup Health* 2005; 47: 378-383.

³² Pike JL, Smith TL, Hauger RL, Nicassio PM, Patterson TL, McClintick J, Costlow C, Irwin MR. Chronic life stress alters sympathetic, neuroendocrine, and immune responsiveness to an acute stressor in humans. *Psychosom Med* 1997; 59: 447-457.

Sieber und Koautoren³³ fanden, dass Lärmstress dann sich dann negativ auf die Aktivität natürlicher Killerzellen auswirkte, wenn die gesunden Versuchspersonen den Eindruck hatten, es wäre ihnen nicht möglich, diesen Lärm in irgendeiner Weise zu kontrollieren. Bei Personen ohne Lärmstress oder bei solchen, die glaubten, den Lärm kontrollieren zu können, blieb die Aktivität natürlicher Killerzellen unbeeinflusst.

Untersuchungen an Patienten, die aufgrund ihrer Diagnosen einem mehr oder weniger starken Stress ausgesetzt waren, erlauben quantitative Rückschlüsse auf die Bedeutung eingeschränkter Aktivität natürlicher Killerzellen z.B. auf die Prognose von Krebserkrankungen.

Andersen und Koautoren³⁴ testeten bei 116 Frauen, die sich einer Operation wegen Brustkrebs unterzogen hatten, mit einem Standard-Instrument, wie weit diese Frauen sich durch die Brustkrebsdiagnose persönlich gestresst fühlten. Die gleichzeitig durchgeführten Untersuchungen der Aktivität natürlicher Killerzellen zeigte, dass diejenigen Frauen, die sich durch die Diagnose besonders belastet fühlten, am stärksten unter einer verminderten Aktivität natürlicher Killerzellen litten.

Lutgendorf und Koautoren³⁵ untersuchten die Frage, in welchem Umfang Stress infolge einer Krebsdiagnose und soziale Unterstützung die Aktivität natürlicher Killerzellen beeinflussen konnten. Zu diesem Zweck wurden Frauen, bei denen wegen eines unklaren Tumorbefundes im Unterbauch eine Operation anstand, mit Standardinstrumenten zu ihrer sozialen Unterstützung und zu Befürchtungen über eine mögliche Krebsdiagnose befragt. Zusätzlich wurde ihnen präoperativ Blut zur Untersuchung der Aktivität natürlicher Killerzellen abgenommen. Von den insgesamt 65 Patientinnen hatten 42 einen bösartigen Eierstocktumor, 23 dagegen eine gutartige Unterleibsgeschwulst. Das Ergebnis der postoperativen Analyse war, dass die Aktivität der natürlichen Killerzellen umso geringer war je bösartiger der Tumor war und je größer die Befürchtung vor der Krebsdiagnose war: Andererseits verstärkte soziale Unterstützung die Aktivität natürlicher Killerzellen.

³³ Sieber WJ, Rodin J, Larson L, Ortega S, Cummings N, Levy S, Whiteside T, Herberman R. Modulation of human natural killer cell activity by exposure to uncontrollable stress. *Brain Behav Immun* 1992; 6: 141-156.

³⁴ Andersen BL, Farrar WB, Golden-Kreutz D, Kutz LA, MacCallum R, Courtney ME, Glaser R. Stress and immune responses after surgical treatment for regional breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 30-36.

³⁵ Lutgendorf SK, Sood AK, Anderson B, McGinn S, Maseri H, Dao M, Sorosky JI, de Geest K, Ritchie J, Lubaroff DM. Social support, psychological distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7105-7113.

Diese Untersuchungen deuten darauf hin, dass psychologische und soziale Faktoren die Aktivität natürlicher Killerzellen modifizieren können.

In eine ähnliche Richtung deuten die Ergebnisse einer Untersuchung, die von Cohen und Mitarbeitern³⁶ 2007 publiziert wurde. Sie untersuchten den Einfluss von Stress durch Arbeitslosigkeit auf die Aktivität natürlicher Killerzellen. Dafür verglichen sie 100 gesunde arbeitslose Männer und Frauen mit 100 Vergleichspersonen, die im Arbeitsleben standen. Bei den Arbeitslosen fand sich im Vergleich zu den Berufstätigen eine signifikant erniedrigte Aktivität. 25 der bei Beginn der Studie Arbeitslosen kamen vor Studienende wieder in ein Arbeitsverhältnis. Daraufhin verbesserte sich die Aktivität ihrer natürlichen Killerzellen signifikant.

Die bisher vorliegenden wissenschaftlichen Arbeiten bieten nicht den letzten Beweis, dass Stress – sei es durch Schlafentzug, Lärm, Befürchtungen um die Gesundheit, Arbeitslosigkeit, Arbeitsbelastungen – das Risiko für Krebserkrankungen tatsächlich erhöht. Allerdings sind die seit Jahren gestellten Fragen nach möglichen Zusammenhängen zwischen Stress und Krankheit³⁷ durch die Befunde neuerer Publikationen soweit untermauert worden, dass solche Zusammenhänge sich als immer plausibler darstellen³⁸.

In einer großen Meta-Analyse kommen Chida und Koautoren³⁹ in einer der renommiertesten internationalen medizinischen Fachzeitschriften (Nature Oncology) im Jahre 2008 zu folgenden Schlüssen:

1. Die Ergebnisse von 165 Studien zeigten, dass stressbezogene psychosoziale Faktoren mit einer erhöhten Neuerkrankungshäufigkeit an Krebs verbunden sind in Populationen die zu Beginn der jeweiligen Studien frei von Krebs waren.

³⁶ Cohen F, Kemeny ME, Zegans LS, Johnson P, Kearny KA, Stites DP. Immune function declines with unemployment and recovers after stressor termination. *Psychosom Med* 2007; 69: 225-234.

³⁷ Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Psychoneuroimmunology and cancer: fact or fiction. *Eur J Cancer* 1999; 35: 1603-1607.

Sephton S, Spiegel D. Circadian disruption in cancer: a neuroendocrine-immune pathway from stress to disease. *Brain Behav Immun* 2003; 17: 321-328.

³⁸ Vissoci Reiche EM, Vargas Nunes OS, Moto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncology* 2004; 5: 617-625.

³⁹ Chida Y, Hamer M, Wardle J, Steptoe A. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? *Nature Oncol* 2008; 5: 466-475.

2. Zusätzlich fand sich bei einer Analyse von 330 Studien, dass stressbelastete Patienten mit Krebserkrankungen eine schlechtere Überlebenschance hatten.
3. Schließlich zeigten weitere 53 Studien eine erhöhte Sterblichkeit an Krebs bei stressbelasteten Personen.
4. Chida und Koautoren differenzierten bei ihren Analysen nicht nach Geschlecht der Patienten. Bei einer Analyse des möglichen Einflusses von Stress auf die Überlebenswahrscheinlichkeit fanden sich jedoch sowohl für Brustkrebs als auch für Malignome des lymphatischen und hämatopoetischen Systems signifikant negative Einflüsse von Stress auf die Überlebenswahrscheinlichkeit.

In der epidemiologischen Literatur findet sich bislang eine einzige Publikation, in der im Umfeld eines internationalen Flughafens erhöhte Erkrankungsrisiken für Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien gefunden wurden. Visser und Koautoren⁴⁰ verglichen in einer ökologischen Studie die Neuerkrankungshäufigkeit (Inzidenz) für Krebserkrankungen einer Population in unmittelbarer Nähe des Flughafens Schiphol mit der Inzidenz der gesamten holländischen Bevölkerung. Sie fanden für hämatologische und lymphatische Malignome eine um 12 % signifikant erhöhte Inzidenz, die in unmittelbarer Nähe des Flughafens leicht höher war als im weiteren Umkreis. Die erhöhte Inzidenz ging vor allem auf Erhöhungen bei Non-Hodgkin-Lymphomen und akuten lymphatischen Leukämien zurück. Da im Blickfeld der Autoren der Publikation vor allem Luftverunreinigungen standen, hielten sie einen Zusammenhang der Luftverunreinigungen mit den erhöhten Erkrankungsraten für eher unwahrscheinlich. Im Kontext der Ergebnisse der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie wäre ein Zusammenhang der holländischen Ergebnisse mit Fluglärm zu diskutieren.

Der in der Fall-Kontroll-Studie um den Flughafen Köln-Bonn erhobene Befund eines erhöhten Brustkrebsrisikos bei Frauen in Abhängigkeit von Fluglärm steht deswegen nicht im Gegensatz zu dem gegenwärtigen Wissensstand über die Entstehung von Krebserkrankungen, sondern passt sich außerordentlich gut ein in das komplexe Bild, das die medizinische Wissenschaft heute über die Entstehung von Krebserkrankungen im Kontext von individuellen Faktoren und Umwelteinflüssen bietet.

⁴⁰ Visser O, van Wijnen JH, van Leuwen FE. Incidence of cancer in the area around Amsterdam Airport Schiphol in 1998-2003: a population-based ecological study. *BMC Public Health* 2005; 5:127

Die erhöhten Risiken für Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien sind beunruhigend, bedürfen aber einer weiteren Bestätigung durch weitere Studien.

Zwischen Frauen und Männern zeigten sich konsistent erhebliche Unterschiede: Während bei Männern zwar zwischen den drei Analyse-Gruppen (mit Lärmschutzfinanzierung / Gesamtpopulation / ohne Lärmschutzfinanzierung) z.T. ansteigende Risiken zu finden waren, war keine dieser Risikoerhöhungen signifikant. Die Ursache für diese Geschlechtsunterschiede könnte in zwei Faktoren begründet sein:

- A. Frauen könnten sensibler auf Lärmstress reagieren als Männer. Diese These wird unter anderem gestützt durch die Ergebnisse der so genannten Frankfurter Belästigungsstudie⁴¹. Dort waren Schlafstörungen durch Fluglärm bei Frauen deutlich ausgeprägter als bei Männern und wiesen mit zunehmender Schallintensität eine deutliche Zunahme auf.
- B. Da Frauen erheblich seltener voll berufstätig sind als Männer, wären sie dem Lärm an ihrer Wohnung bzw. an ihrem Wohnhaus deutlich länger ausgesetzt als Männer, die berufsbedingt während der Arbeitszeit vermutlich einem anderen Lärmuster ausgesetzt sind. Die zweite Annahme ließe sich durch komplexe Zusatzanalysen der Daten der gesetzlichen Krankenkassen verifizieren bzw. falsifizieren.

Zusammenfassung

1. Es wurde eine epidemiologische Fall-Kontroll-Studie anhand der Daten von mehr als 1.020 Millionen Versicherten von 8 gesetzlichen Krankenkassen im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn durchgeführt. Die Studienregion umfasst das Gebiet der Stadt Köln, den Rhein-Sieg-Kreis und den Rheinisch-Bergischen Kreis. Dabei sollte untersucht werden, ob Fluglärm zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Krebserkrankungen führen könnte.
2. Bei der Fall-Kontroll-Studie wurden keine Befragungen von Betroffenen durchgeführt, sondern ausschließlich objektive Parameter herangezogen. Als mögliche Kofaktoren wurden in den Analysen Straßenverkehrslärm, Schienenverkehrslärm, Sozialhilfeshäufigkeit des Ortsteils bzw. Stadtteils der Versicherten, die Dichte von

⁴¹ Schreckenber D, Meis M. Gutachten Belästigung durch Fluglärm im Umfeld des Frankfurter Flughafens. (RDF-Belästigungsstudie – Endbericht), 2006, S 197.

Alten- und Pflegeheimplätzen sowie die Möglichkeit der Finanzierung von Lärm-schutzmaßnahmen für Schlafzimmer durch den Flughafen Köln-Bonn herangezogen.

3. Bei den statistischen Analysen wurden multivariate logistische Modelle gerechnet, wobei lineare Beziehungen zwischen dem Einflussfaktor Fluglärm und den Effekten (Krankheitshäufigkeit dargestellt durch stationäre Krankenhausbehandlung) ab einem Dauerschallpegel von 40 dB(A) außen ermittelt wurden.
4. Die Modelle wurden für Männer und Frauen getrennt gerechnet, sowie jeweils für die gesamte Studienpopulation und für diejenigen Teilpopulationen mit bzw. ohne Finanzierungsmöglichkeit von Schallschutz durch den Flughafen Köln-Bonn.
5. Für Frauen fanden sich erhöhte Erkrankungsrisiken für sämtliche bösartigen Neubildungen. Bei weiterer Analyse zeigte sich, dass dieser Befund auf eine Erhöhung der Erkrankungsrisiken für Brustkrebs sowie für Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien zurückzuführen ist.
6. Die verfügbare wissenschaftliche Evidenz zum Einfluss von Schlafentzug, Lärmstress und Stress allgemein auf die Entstehung von bösartigen Neubildungen lassen es sehr plausibel erscheinen, dass in der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie zumindest das gefundene erhöhte Erkrankungsrisiko für Brustkrebs durch Fluglärm verursacht sein könnte.
7. Die für Non-Hodgkin-Lymphome und Leukämien gefundenen Risikoerhöhungen bedürfen einer weiteren Abklärung.
8. Der deutliche Unterschied in der Reaktion von Männern und Frauen auf Fluglärm bedarf der weiteren Abklärung. Er beruht möglicherweise auf geschlechtsspezifisch unterschiedlicher Lärmsensitivität und/oder längerer Lärmexposition beim weiblichen Geschlecht.

Musweiler, 1.6.2009

(Prof. Dr. med. Eberhard Greiser)