

Abschlussbericht zum Vorhaben

**Projekt 4: TLK01L-77230 „Langzeitkonzentrationen und gesundheitliche
Auswirkungen in bayerischen Zentren der NAKO-Gesundheitsstudie
im Projektverbund
BayUFP
„Messung, Charakterisierung und Bewertung ultrafeiner Partikel“**

an das

Bayerische Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz

Rosenkavalierplatz 2

81925 München

Laufzeit:

01.11.2020 – 31.03.2024

Verfasser des Berichts:

Prof. Dr. Annette Peters

Dr. Susanne Breitner-Busch

Dr. Marco Dallavalle

Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie (IBE) –
Lehrstuhl für Epidemiologie

Ludwig-Maximilians-Universität München,

Ingolstädter Landstr. 1

85764 Neuherberg

und

PD Dr. Jens Soentgen
Susanne Sues

Wissenschaftszentrum Umwelt
Universität Augsburg
Universitätsstr. 1a
86159 Augsburg

in Zusammenarbeit mit

Dr. Kathrin Wolf
Dr. Josef Cyrus
Dr. Alexandra Schneider
Dr. Regina Pickford
Dr. Simonas Kecorius

Institut für Epidemiologie
Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Ingolstädter Landstr. 1
85764 Neuherberg

Hinweis:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in diesem Abschlussbericht bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern die männliche Sprachform verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung selbstverständlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform dient nur der redaktionellen Vereinfachung und beinhaltet keinerlei Wertung.

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis.....	II
II. Tabellenverzeichnis.....	III
III. Abbildungsverzeichnis.....	IV
1. Kurzzusammenfassung.....	6
2. Einführung.....	7
3. Zielstellung.....	7
4. Ergebnisse.....	9
4.1 AP1: Modellierung der räumlichen UFP-Langzeitkonzentrationen in Augsburg und Regensburg.....	9
4.1.1 Optimierung und zeitliche Anpassung des räumlichen UFP-Modells für Augsburg.....	9
4.1.2 Durchführung von Messungen in Regensburg zur externen Validierung des UFP-Modells.....	15
4.1.2.1 Durchführung der Messungen.....	15
4.1.2.2 Ergebnisse der Messungen.....	16
4.1.3 Übertragung des Modells auf Regensburg und externe Validierung anhand der Messungen.....	21
4.2 AP 2: Beurteilung der Gesundheitseffekte einer Langzeitexposition gegenüber Partikelanzahlkonzentrationen (als Indikator für UFP).....	25
4.2.1 Verlinkung der Expositionsdaten mit den geokodierten Adressdaten.....	25
4.2.2 Daten der NAKO-Gesundheitsstudie sowie weitere Expositionsdaten.....	26
4.2.3 Zusammenhang zwischen einer Langzeitexposition gegenüber Partikelanzahlkonzentrationen (PNC, als Indikator für UFP) und kardiometabolischen Markern.....	29
4.2.4 Zusammenhang zwischen einer Langzeitexposition gegenüber Partikelanzahlkonzentrationen und kardiometabolischen Erkrankungen.....	34
5. Veröffentlichungen im Rahmen des Projekts.....	39
6. Diskussion, Fazit und Ausblick.....	40
IV. Literaturverzeichnis.....	42
V. Anhang.....	44

I. Abkürzungsverzeichnis

ATKIS	Amtliches Topographisch-Kartographisches Informationssystem
BASIS-DLM	Digitales Basis-Landschaftsmodell
BC	Black Carbon, Indikator für Ruß
BKG	Bundesamt für Kartographie und Geodäsie
DGM10	Digitale Geländemodell - Gitterweite 10 m
DWD	Deutscher Wetterdienst
EEA	Europäische Umweltagentur
ELAPSE	Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe
ESA	Europäische Weltraumorganisation
IQR	Interquartilsabstand
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
Landsat 8	Erdbeobachtungssatellit
LfU	Bayerisches Landesamt für Umwelt
LfU-Projekt	LfU Vorläufer-Projekt „Einfluss lokaler Quellen auf die räumliche und zeitliche Verteilung ultrafeiner Partikel“
LoD1	3D-Gebäudemodelle - Detailstufe 1
NAKO	NAKO-Gesundheitsstudie (Deutschlands größte Langzeit-Bevölkerungsstudie)
NDVI	Normalisierter differenzierter Vegetationsindex
NO ₂	Stickstoffdioxid
O ₃	Ozon
PM	Feinstaub (particulate matter) in verschiedenen Größenklassen (PM _{1,0} : : <1 µm, PM _{2,5} : <2.5 µm, PM ₁₀ : <10 µm)
PNC	Gesamte Partikelanzahlkonzentration (particle number concentration)
Sentinel	Erdbeobachtungssatellit
UBA	Umweltbundesamt
UFP	Ultrafeine Partikel (Partikel mit einem Durchmesser zwischen 1 und 100 nm)
ULTRA3	Helmholtz Zentrum München Vorläufer-Projekt “ENVIRONMENTAL NANOPARTICLES AND HEALTH: Exposure, Modeling and Epidemiology of Nanoparticles and their Composition within KORA”

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prädiktoren zur räumlichen Modellierung der Partikelanzahlkonzentration als Indikator für UFP.	10
Tabelle 2: Übersicht der Modelle, selektierte Prädiktoren und Gütemaße.	12
Tabelle 3: Übersicht der Messstandorte in Regensburg.....	15
Tabelle 4: Übersicht der durchgeführten Messungen (kursiv: Messungen, die wegen fehlenden Begleitmessungen nicht in der Analyse berücksichtigt wurden - sie wurden durch Wiederholungsmessungen ersetzt).	16
Tabelle 5: Unadjustierte, sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittelwerte der Partikelanzahlkonzentrationen an den sechs Standorten in Regensburg sowie der LfU-Referenzmessstation.	20
Tabelle 6: Deskriptive Beschreibung der Charakteristika der NAKO-Teilnehmer aus Augsburg und Regensburg.	27
Tabelle 7: Deskriptive Statistik der Luftschadstoffdaten für Augsburg und Regensburg.....	28

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau und Ablauf des Projekts.	8
Abbildung 2: Messstandorte der Vorläuferstudien.	11
Abbildung 3: Kalibrierung der ULTRA3-Werte (2014/15) auf der Grundlage der fünf Stationen mit Doppelmessungen.....	11
Abbildung 4: Geschätzte Partikelanzahlkonzentrationen als Indikator für UFP (oben: Jahresmittel 2014, unten: Jahresmittel 2017) für die Region Augsburg.....	13
Abbildung 5: Schema der Messungen zur externen Validierung der Modellierung der Partikelanzahlkonzentrationen.	15
Abbildung 6a: Zeitlicher Verlauf der Ratios zwischen CPC 03/CPC 04 sowie CPC 03/CPC 05 über alle Vergleichsmessungen.....	17
Abbildung 6b: Zeitlicher Verlauf der Ratios zwischen CPC 03 korrigiert/CPC 04 sowie CPC 03 korrigiert/CPC 05 über alle Vergleichsmessungen.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Abbildung 7: Zeitreihen der Partikelanzahlkonzentr. in Regensburg an den Standorten 01 bis 06 sowie der Referenzmessstation gemessen in den unterschiedlichen Messrunden.....	19
Abbildung 8: Pearson-Korrelationskoeffizienten (in %) zwischen den PNC an unterschiedlichen Standorten in Regensburg sowie PNC, PM _{1,0} , PM _{2,5} , PM ₁₀ und BC gemessen an der LfU Referenzmessstation (NC=PNC gemessen an der LfU-Referenzmessstation).....	20
Abbildung 9: Unadjustierte sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittelwerte der Partikelanzahlkonzentrationen an den sechs Standorten in Regensburg sowie der LfU-Referenzmessstation.	21
Abbildung 10: Geschätzte Partikelanzahlkonzentrationen für die Studienregion Regensburg (oben: Jahresmittel 2014, unten: Jahresmittel 2017).....	22
Abbildung 11: Verteilung der modellierten Partikelanzahlkonzentrationen (Jahresmittel 2017) an den Rasterzentroiden der Studienregionen Augsburg (oben) und Regensburg (unten). Die Striche in der Mitte der Boxen zeigen den Median (50. Perzentil) an; die unteren und oberen Ränder entsprechen dem 25. und 75. Perzentil; die unteren und oberen Whisker dem 5. und 95. Perzentil.	23
Abbildung 12: Scatterplots der gemessenen und modellierten Partikelanzahlkonzentrationen an den Messstandorten in Regensburg.....	24
Abbildung 13: Spearman-Korrelationskoeffizienten der gemessenen und modellierten Partikelanzahlkonzentrationen an den Messstandorten in Regensburg.	24
Abbildung 14: Verteilung der modellierten Partikelanzahlkonzentrationen nach Basisjahr und Studienregion an den NAKO-Adressen.....	25
Abbildung 15: Prozentuale Veränderungen in kardiometabolischen Markern pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³	30
Abbildung 16: Prozentuale Veränderungen in kardiometabolischen Markern pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ ; Vergleich basierend auf den Modellen 2a und Modell 3.	30
Abbildung 17: Prozentuale Veränderungen im Glukosewert pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (UFP: 1781 Partikel/cm ³ , PM ₁₀ UBA: 5,46 µg/m ³ , PM _{2,5} UBA: 2,58 µg/m ³ , NO ₂ UBA: 8,54 µg/m ³ , O ₃ UBA: 4,97 µg/m ³ , PM _{2,5} ELAPSE: 1,18 µg/m ³ , BC ELAPSE: 0,36 10 ⁻⁵ /m, NO ₂ ELAPSE: 6,59 µg/m ³ , O ₃ UBA: 2,79 µg/m ³	31
Abbildung 18: Prozentuale Veränderungen im Glukosewert pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ ; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für NO ₂	32

Abbildung 19: Prozentuale Veränderungen im Glukosewert pro Anstieg der UFP-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ ; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für PM _{2.5}	32
Abbildung 20: Expositions-Wirkungsfunktion zwischen der Langzeitexposition gegenüber PNC und Glukose.....	33
Abbildung 21: Odds Ratios für kardiometabolische Erkrankungen pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³	35
Abbildung 22: Odds Ratios für kardiometabolische Erkrankungen pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ ; Vergleich basierend auf den Modellen 2a und Modell 3.	35
Abbildung 23: Odds Ratios für Bluthochdruck (oben) sowie Herzinfarkt (unten) pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (PNC: 1781 Partikel/cm ³ , PM ₁₀ UBA: 5,46 µg/m ³ , PM _{2.5} UBA: 2,58 µg/m ³ , NO ₂ UBA: 8,54 µg/m ³ , O ₃ UBA: 4,97 µg/m ³ , PM _{2.5} ELAPSE: 1,18 µg/m ³ , BC ELAPSE: 0,36 10 ⁻⁵ /m, NO ₂ ELAPSE: 6,59 µg/m ³ , O ₃ UBA: 2,79 µg/m ³	36
Abbildung 24: Odds Ratios für Bluthochdruck und Herzinfarkt pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ ; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für NO ₂	37
Abbildung 25: Odds Ratios für Bluthochdruck und Herzinfarkt pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ ; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für PM _{2.5}	37
Abbildung 26: Expositions-Wirkungsfunktion zwischen der Langzeitexposition gegenüber PNC und Bluthochdruck.....	38
Abbildung 27: Odds Ratios für Bluthochdruck pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm ³ - mögliche Effektmodifikationen durch Alter, Geschlecht, Rauchstatus und Einkommen.	39

1. Kurzzusammenfassung

Übergeordnetes Ziel dieses Teilprojekts war die Beurteilung der gesundheitlichen Langzeiteffekte von ultrafeinen Partikeln (UFP) in den bayerischen Studienregionen Augsburg und Regensburg der NAKO-Gesundheitsstudie.

Die drei im Projekt entwickelten Modelle zur Schätzung der räumlichen Variabilität der Partikelanzahlkonzentration (particle number concentration, PNC), als Surrogat für UFP, zeigten eine sehr gute Modellgüte und hohe Korrelationen untereinander. Die Validierung der Modelle anhand von Messungen an der Regensburger LfU-Messstation sowie an zusätzlichen sechs Messstandorten ergab, dass alle Modelle die Konzentrationen meist unterschätzten, insbesondere an dem verkehrsnahen Standort Regensburg-Rathaus. Dies sollte in den epidemiologischen Analysen somit eher zu einer Unterschätzung des Effekts führen.

Die Studie beobachtete eine Assoziation zwischen der Langzeitbelastung mit hohen Partikelanzahlkonzentrationen und Herz-Kreislauf-erkrankungen sowie kardiometabolischen Markern, die auch nach Adjustierung für Feinstaub und NO_2 zu sehen waren. Dies deutet auf unabhängige Effekte von UFP auf die kardiometabolische Gesundheit hin.

2. Einführung

Feinstaub in der Außenluft stellt ein komplexes Gemisch von Partikeln unterschiedlicher Größe und chemischer Zusammensetzung dar (Birmili et al. 2014). Obwohl ultrafeine Partikel (UFP) die kleinste Teilfraktion des Feinstaubs sind, unterscheiden sie sich von größeren Partikeln. So tragen sie wegen ihrer sehr geringen Größe nur unwesentlich zur Feinstaubmasse bei, bestimmen aber die Partikelanzahlkonzentration (Schulz et al. 2005). Sowohl feine Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser kleiner oder gleich $2,5\text{ }\mu\text{m}$ als auch ultrafeine Partikel dringen tief in die Lunge ein. Während feine Partikel insbesondere von den Makrophagen erkannt werden, können UFP über die Lungenbläschen in die Blutbahn eintreten und sich über das Blut im Körper verteilen (Oberdörster et al. 2005; Peters et al. 2006). Aufgrund der im Vergleich zu anderen Feinstaub-Fraktionen größeren Oberfläche und Reaktivität können UFP auch mehr chemische Substanzen transportieren.

Im Gegensatz zu anderen Luftschadstoffen gibt es in der EU bisher keine Grenzwerte für UFP (World Health Organisation 2021). Grund dafür sind weltweit fehlende Daten zur langfristigen UFP-Belastung der Bevölkerung sowie zu den Auswirkungen von UFP auf die Gesundheit. Epidemiologische Studien zur Langzeit-Exposition gegenüber UFP sind aufgrund der kurzen Lebensdauer von UFP in der Atmosphäre, komplexer Messmethoden und der großen räumlichen Variabilität eine Herausforderung. Die wenigen bisher durchgeführten Studien zur UFP-Langzeitbelastung weisen jedoch auf Assoziationen zwischen UFP und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität hin (Bai et al. 2018, Bouma et al. 2023, Downward et al. 2019, Poulsen et al. 2023).

Eine vom Umweltbundesamt in Auftrag gegebene systematische Literaturübersicht kam daher zum Schluss, dass nach wie vor ein Bedarf an mehr Langzeitstudien unter Einsatz moderner standardisierter Messmethoden und Modellierungsansätze besteht. Zudem gibt es derzeit nicht ausreichend Studien, die für die Effekte anderer Luftschadstoffe wie Feinstaub, Stickstoffdioxid (NO_2), oder Ozon (O_3) adjustierten (Ohlwein et al. 2019).

3. Zielstellung

Das übergeordnete Ziel dieses Projekts war deshalb die Beurteilung der gesundheitlichen Langzeiteffekte von UFP an den bayerischen Zentren Augsburg und Regensburg der NAKO-Gesundheitsstudie.

Die spezifischen Ziele waren:

- Modellierung der räumlichen Verteilung der Partikelanzahlkonzentration (PNC, als Indikator für UFP) im Raum Augsburg und im Raum Regensburg.
- Untersuchung des Zusammenhangs zwischen einer PNC-Langzeitbelastung (als Indikator für die UFP-Langzeitbelastung) und kardiometabolischen Markern (z. B.

Glukose oder Blutdruck) sowie den Häufigkeiten von Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Herzinfarkt und Schlaganfall.

Basierend auf diesen spezifischen Zielen war das Projekt in zwei Arbeitspakete unterteilt, wie auch in Abbildung 1 dargestellt:

- In Arbeitspaket 1 wurde zuerst basierend auf den Expositionsdaten zweier Vorläuferprojekte die Schätzung der räumlichen PNC-Verteilung für den Raum Augsburg mit Hilfe von Landnutzungsmodellen optimiert und zeitlich angepasst. Gleichzeitig wurden im Raum Regensburg, zusätzlich zu Messungen der UFP und PNC an der LfU-Messstation (Referenzmessstation), Messungen an sechs Standorten durchgeführt. Im Anschluss wurden die angepassten Modelle auf den Raum Regensburg angewendet, durch die durchgeführten Messungen validiert und durch weitere externe Datenquellen optimiert.
- In Arbeitspaket 2 wurde untersucht, ob die Langzeitbelastung mit hohen Partikelanzahlkonzentrationen mit einem Anstieg von kardiometabolischen Markern bzw. Erkrankungen bei Teilnehmern der NAKO-Gesundheitsstudie in Augsburg und Regensburg zusammenhängt. Zudem wurde der Frage nachgegangen, ob die Effekte von UFP von denen anderer Luftschadstoffe abzugrenzen sind.

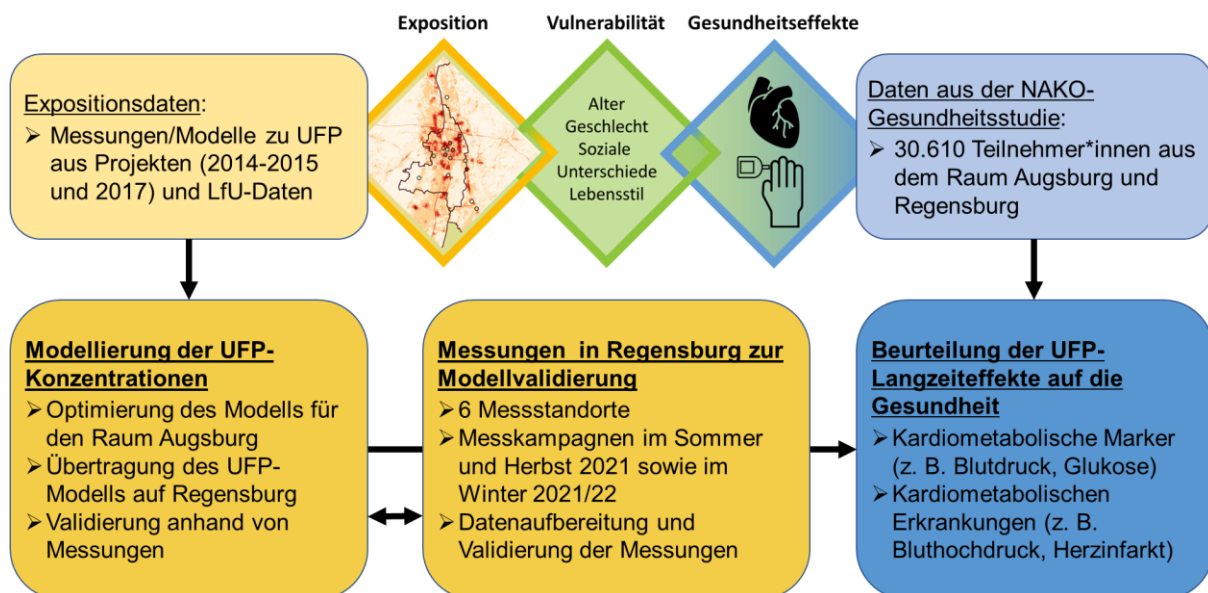


Abbildung 1: Aufbau und Ablauf des Projekts.

Die durchgeführten Arbeiten und Ergebnisse werden im Folgenden detailliert beschrieben und im Anschluss diskutiert.

4. Ergebnisse

4.1 AP1: Modellierung der räumlichen UFP-Langzeitkonzentrationen in Augsburg und Regensburg

4.1.1 Optimierung und zeitliche Anpassung des räumlichen UFP-Modells für Augsburg

Zunächst wurden die Messstandorte der beiden Vorläuferprojekte ULTRA3 (N=20) (Wolf et al. 2017) und LfU-Projekt (N=6) (Giemsas et al. 2021) zusammengeführt und bei gleichen Standorten (N=4) die X- und Y-Koordinaten vereinheitlicht, um eine gemeinsame Datenbasis für die Prädiktorenerstellung zu schaffen. Im nächsten Schritt wurden die diskontinuierlichen Messwerte (ULTRA3: drei Messrunden à zwei Wochen pro Station im Zeitraum 01.03.14 - 15.04.2015; LfU-Projekt: acht Messrunden à zwei Wochen pro Station im Zeitraum 01.01.2017 - 31.12.2017) einheitlich mit den kontinuierlichen Messungen der KORA-Aerosol-Messstation zeitlich adjustiert. Dazu wurde jede Messperiode an jedem Standort um die Differenz bzw. das Ratio zwischen der durchschnittlichen Konzentration jeder Periode am Referenzstandort und dem Jahresmittelwert am Referenzstandort korrigiert. Da die Höhe der PNC stark abhängig von der Meteorologie ist, wurden damit die 2-Wochen-Messperioden mit besonders hohen oder besonders niedrigen PNC-Werten auf das Jahresmittel der KORA-Aerosol-Messstation korrigiert (Abbildungen A1a und b).

Zeitgleich wurden die Prädiktoren für die Landnutzungsmodelle aktualisiert. Zu den bereits vorhandenen Daten wurden Daten aus den Jahren 2014 und 2017 und, falls nicht vorhanden, möglichst nah an 2014 bzw. 2017 heruntergeladen und anhand Geoinformationssystemen (GIS) prozessiert. Die final verwendeten Prädiktoren und ihre Quellen sind in Tabelle 21 aufgelistet. Vor der Modellerstellung erfolgte zunächst eine Vorauswahl von Prädiktoren, um die Modellstabilität zu verbessern (Eeftens et al. 2016, Wolf et al. 2017), d. h. Prädiktoren mit extremen Ausreißern bzw. geringer Variabilität wurden ausgeschlossen.

Für die ULTRA3-Landnutzungsmodelle wurden die gemessenen und adjustierten Jahresmittelwerte mit den Prädiktoren in einfachen linearen Regressionen verknüpft. Für die erweiterten Modelle wurden neben einer einfachen linearen Regression nun auch Modelle herangezogen, die einen Indikator für das Jahr der Messungen enthalten, um auch die zeitliche Komponente abzubilden. Dazu wurden nach Zusammenführung der Messdaten der beiden Vorläuferprojekte zwei Datensätze als Basis für die Modellierung erstellt. Für das einfache lineare Landnutzungsmodell (M1) wurden die Messwerte des ULTRA3-Projekts mithilfe der wiederholten Messungen des LfU-Projekts an denselben Standorten (N=4) sowie den kontinuierlichen Messungen der KORA-Aerosol-Messstation auf das Jahr 2017 kalibriert (Abbildungen 2 und 3), so dass der Basisdatensatz 2017 22 Beobachtungen enthielt.

Tabelle 1: Prädiktoren zur räumlichen Modellierung der Partikelanzahlkonzentration (PNC) als Indikator für UFP.

GIS Datensatz	Quelle	Basisjahr	Prädiktoren	Einheit	Radius in Metern	Richtung Effekt
Landnutzung	BKG ATKIS Basis-DLM; LBM-DE	2015, 2018	Besiedelte Flächen, Industrie, bebaute Flächen	%	25, 50, 100, 300, 500, 1000, 5000	+
		2015, 2018	Grünflächen, Waldflächen, Wasserflächen	%	25, 50, 100, 300, 500, 1000, 5000	-
Verkehrsnetz	BKG ATKIS Basis-DLM	2015, 2020	Länge der (Hauptverkehrs-) Straßen im Umkreis	m	25, 50, 100, 300, 500, 1000	+
	OSM	2017				
	BKG ATKIS Basis-DLM	2015, 2020	Distanz zur nächsten (Hauptverkehrs-) Straße	m	NA	-
	OSM	2017				
Gebäudedichte	BKG LoD1	2015, 2019	Fläche / Anzahl / Höhe der Gebäude	m ² /N, N, m	25, 50, 100, 300, 500, 1000, 5000	+
Bevölkerungsdichte	WiGeoGIS Basis	2014, 2018	Anzahl der Einwohner	N	100, 300, 500, 1000, 5000	+
Haushaltsdichte		2014, 2018	Anzahl der Haushalte	N	100, 300, 500, 1000, 5000	+
Topographie	BKG DGM102016		Höhe, Quadratwurzel der Höhe, adjustierte Höhe	m, m ^{-1/2} , m	Raster 10*10	-
			Hangneigung	°	NA	+/-
Wind	DWD		Durchschnittliche Windgeschwindigkeit	km/h	Raster 100*100	+/-
Niederschlag	DWD	2014, 2017	Niederschlagshöhe		Raster 1000*1000	-
	EEA	2015, 2018	Versiegelungsdichte (Imperviousness)	%	25, 50, 100, 300, 500, 1000, 5000	+
Satellitendaten		2015, 2018	Dichte der Baumbedeckung	%	25, 50, 100, 300, 500, 1000, 5000	-
	Landsat 8	2014, 2017	Vegetationsindex (NDVI)	NA	25, 50, 100, 300, 500, 1000, 5000	-
	Copernicus Sentinel, DLR	2018	Troposphärisches NO ₂	molec./cm ²	NA	+
	DLR	2018	Oberflächennahes NO ₂	µg/m ³	NA	+
Koordinaten	NA	NA	X und Y Koordinaten (original und transformiert)	m	NA	+/-

BKG: Bundesamt für Kartographie und Geodäsie; WiGeoGIS: Geomarketing -Firma WiGeoGIS; DWD: Deutscher Wetterdienst; EEA: European Environmental Agency; ESA: European Space agency

Weiterhin wurde ein Datensatz mit wiederholten Messungen (N=26) erstellt, der die Messungen zusammen mit ihren Basisjahren 2014 und/oder 2017 enthielt. Dieser wurde für die Erstellung von generalisierten additiven Modellen (GAM; M2a/M2b) sowie eines gemischten Modells (M3) verwendet. M2a/M2b enthielten dabei das Jahr als Faktorvariable sowie die X- und Y- Koordinaten als glatte Funktion (M2a: X und Y als bivariate Funktion; M2b: X und Y jeweils als eigene Funktion, siehe Tabelle 2). Weiterhin wurden Random Forest-Modelle als Alternative zur Supervised Linear Regression getestet, allerdings aufgrund der deutlich geringeren Performanz verworfen. Diese Modelle benötigen deutlich mehr Beobachtungen, als im Rahmen dieses Projekts zur Verfügung stehen.

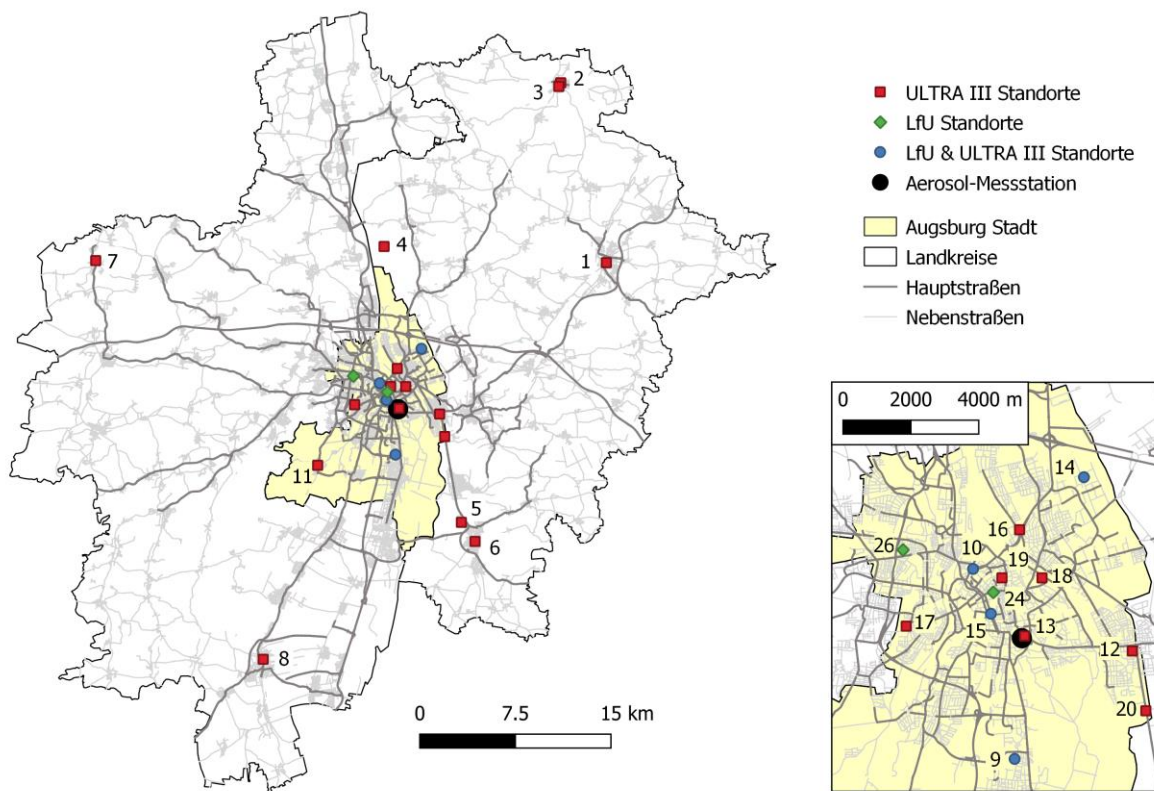


Abbildung 2: Messstandorte der Vorläuferstudien.

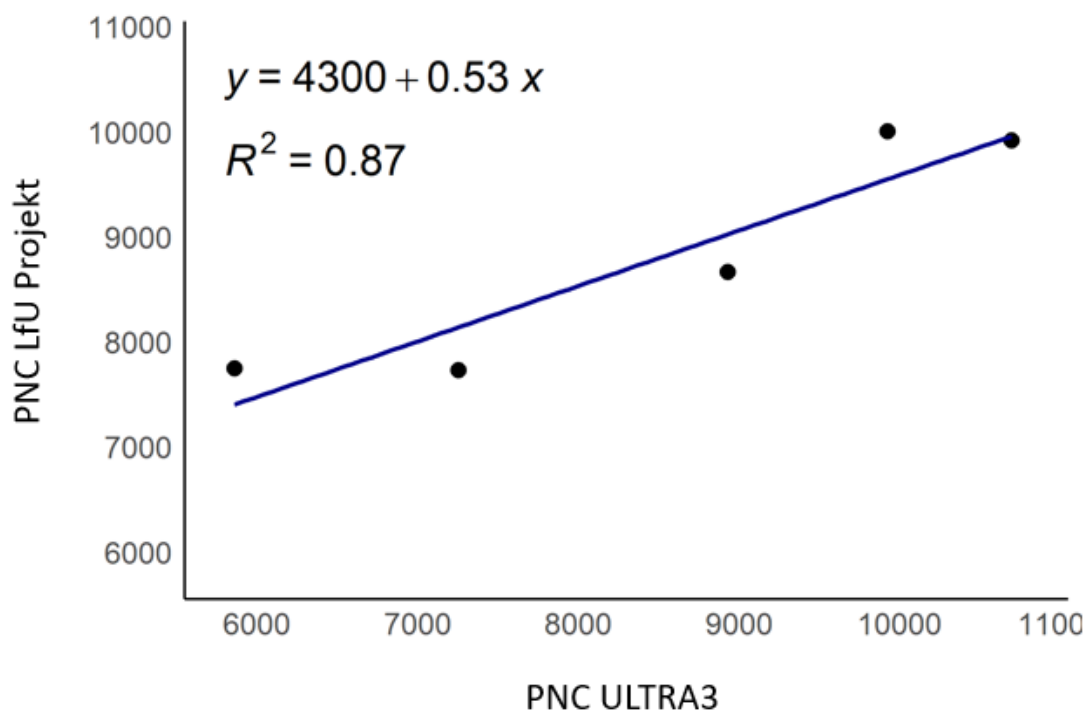


Abbildung 3: Kalibrierung der ULTRA3-Werte (2014/15) auf der Grundlage der fünf Stationen mit Doppelmessungen. PNC: Partikelanzahlkonzentration.

Für alle drei Modellansätze stellte die PNC-Longzeitbelastung die abhängige Variable dar, welche durch die Prädiktoren (unabhängigen Variablen) erklärt werden soll. Die erwartete Richtung des Effekts der Prädiktoren wurde dabei anhand von Vorkenntnissen festgelegt (Tabelle 1). Die Modellentwicklung erfolgte dabei anhand einer standardisierten und häufig benutzten Methode (manuelles schrittweises Auswahlverfahren) (Beelen et al. 2013, Wolf et al. 2017). Die Modellgüte wurde anhand des adjustierten R^2 und Leave-one-out Kreuzvalidierung (CV R^2) bewertet (Tabelle 2).

Tabelle 2: Übersicht der Modelle, selektierte Prädiktoren und Gütemaße.

	Modellspezifikation	Haupt- straßen	Industrie- flächen	Open Street Map	Andere	R^2 adj	CV R^2 adj
M1	lm(PNC ~ predictors)	X	25	w_rlm_osm_5000 bus_n_osm_100	green_100_neg rl_50 slope2 neg	0.960	0.90
M2a	gam(PNC ~ as.factor(year) + s(X,Y,k=4,fx=T) + predictors)	X	1000	bus log dist inv osm w_rlm_osm_100		0.900	0.76
M2b	gam(PNC ~ as.factor(year) + s(X,k=3,fx=T) + s(Y,k=3,fx=T) + predictors)	X	300	w_rlm_osm_5000 w_rlm_osm_100 bus_dist_inv_osm		0.920	0.80
M3	gamm4(PNC ~ predictors, random=~(1 ID))	X	300	bus log dist inv osm w_rlm_osm_100	surf_no2_dlr	0.910	0.86

Dabei erwiesen sich für alle Modelle die Nähe zur nächsten Hauptstraße sowie der Anteil an Industrieflächen im Umkreis (verschiedene Radien, siehe Tabelle 2) als wichtigste Prädiktoren. Weitere Verkehrsnetz-Indikatoren wie Hauptstraßenlänge und Bushaltestellen im Umkreis wurden ebenfalls mit verschiedenen Radien ausgewählt. Weiterhin für M1 Grünflächen im 100 m Umkreis, die Straßenlänge im 50 m Umkreis und die Hangneigung, sowie für M3 oberflächennahes NO₂. Weitere topographische (Höhe) und meteorologische Faktoren (Windgeschwindigkeit, Niederschlagshöhe), aber auch Indikatoren zur Bebauungs-, Bevölkerungs-, Versiegelungs- und Baumbedeckungsdichte wurden in der Modellierung der UFP-Konzentrationen berücksichtigt (siehe Tabelle 1), allerdings nicht im iterativen Modellselektionsprozess ausgewählt.

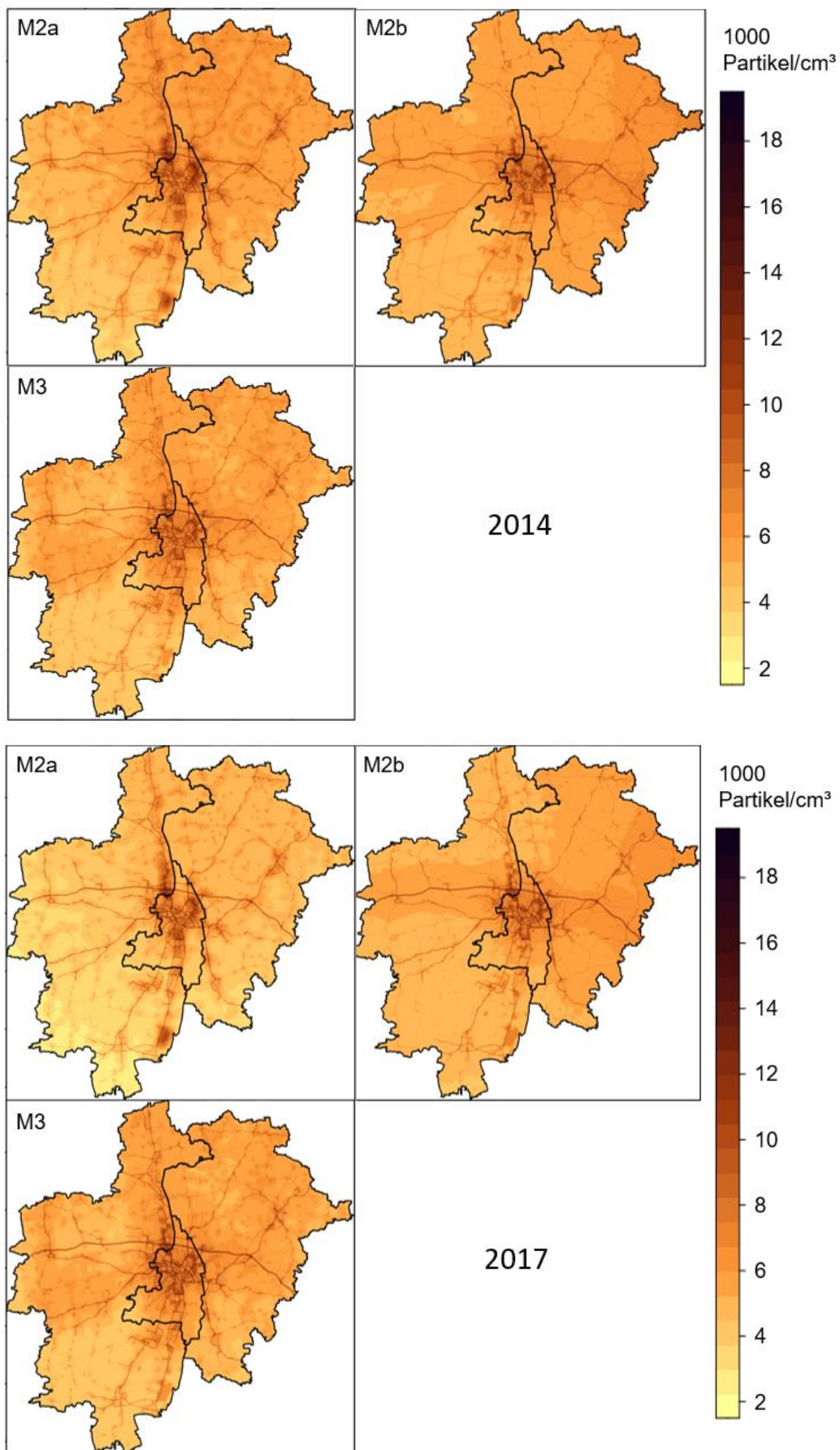


Abbildung 4: Geschätzte Partikelanzahlkonzentrationen als Indikator für UFP (oben: Jahresmittel 2014, unten: Jahresmittel 2017) für die Region Augsburg.

Um die Luftschadstoffkonzentrationen für die gesamte Studienregion Augsburg abzuschätzen und zu visualisieren, wurden die final selektierten Prädiktoren für die Rasterzentroide eines 50m * 50m Rasters berechnet und Rasterkarten erstellt. Obwohl das adjustierte R^2 und CV R^2 das Modell M1 favorisieren, zeigten die Karten in Vorläufermodellen doch eine deutlich eingeschränkte Variabilität im Vergleich zu M2a, M2b und M3 (siehe Zwischenbericht 2022), so dass wir uns aufgrund des hohen Rechenaufwands für die finalen Karten auf diese drei Modelle beschränkten (Abbildung 4). Die Jahresmittel für 2014 (oben) und 2017 (unten) sind generell sehr ähnlich, wurden für 2017 aber etwas niedriger geschätzt, v.a. von M2a. Alle drei Modelle zeigen ähnliche Muster auf mit den höchsten Konzentrationen an Hauptstraßen, wobei M2a höhere Kontraste aufweist mit tendenziell niedrigeren Konzentrationen in den ländlicheren Gebieten. In den Karten für M2b ist der Einfluss der Prädiktorvariable „Länge der Hauptverkehrsstraßen im 5 km Umkreis“ (w_rlm_osm_5000) deutlich sichtbar als breiter Streifen um die Autobahn, die in der Mitte der Studienregion in Ost-West-Richtung verläuft.

4.1.2 Durchführung von Messungen in Regensburg zur externen Validierung des UFP-Modells

4.1.2.1 Durchführung der Messungen

Neben der Modellierung wurden auch Messungen an sechs Standorten in Regensburg durchgeführt. Für die Messungen wurden mobile Kondensationspartikelzähler (CPC: condensation particle counter) des Typs Environmental Dust Monitor (EDM) 465 der Firma GRIMM verwendet, die Partikel ab einer Größe von 10 nm erfassen. Eine genaue Beschreibung der ausgesuchten Standorte und der Messabläufe befindet sich im 1. Zwischenbericht (Berichtszeitraum: 01.11.2020 – 31.10.2021). Tabelle 3 fasst die wichtigsten Informationen über die ausgewählten Standorte zusammen.

Tabelle 3: Übersicht der Messstandorte in Regensburg.

Standort Nr.	Abkürzung	Name	Typ	Lage
01	MD	Mater Dolorosa	städtischer Hintergrund	westlich des Stadtzentrums
02	StB	St. Bonifaz	städtischer Hintergrund	östlich des Stadtzentrums
03	Priv	Privat	städtischer Hintergrund	links der Donau
04	Rth	Rathaus (LfU)	verkehrsbezogen	Stadtzentrum
05	StP	St. Paulus (Schierling)	regionaler Hintergrund	Schierling Mitte
06	StC	St. Cäcilia	verkehrsbeeinflusst	Innenstadt
07	Ref	Referenz (LfU)	städtischer Hintergrund	Campus der Universität

In Abbildung 5 ist das Schema der Messungen dargestellt. Vor und nach den einzelnen Messrunden wurde zur Qualitätssicherung jeweils eine Vergleichsmessung an einer Referenzmessstation mit allen drei Messgeräten durchgeführt (entweder in Augsburg an der KORA-Aerosol-Messstation oder in Regensburg an der LfU-Messstation). Zwei Messrunden mussten aufgrund fehlender Begleitmessungen wiederholt werden. Somit wurden insgesamt acht Messrunden durchgeführt und neun Vergleichsmessungen. Eine Übersicht aller Messungen befindet sich in Tabelle 4.

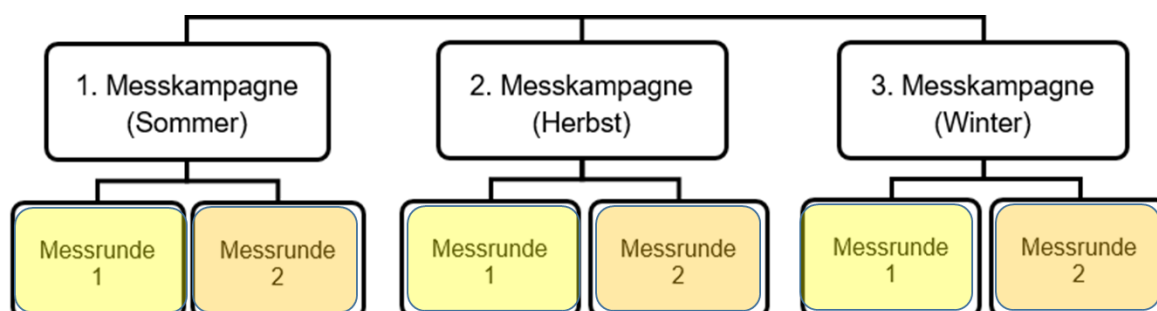


Abbildung 5: Schema der Messungen zur externen Validierung der Modellierung der Partikelanzahlkonzentrationen.

Tabelle 4: Übersicht der durchgeführten Messungen (kursiv: Messungen, die wegen fehlenden Begleitmessungen nicht in der Analyse berücksichtigt wurden - sie wurden durch Wiederholungsmessungen ersetzt).

Nr	Messung	Zeitraum	Standorte	Bemerkungen
1	<i>Messrunde Sommer 01</i>	<i>09-Jun-21 bis 24-Jun-21</i>	<i>01, 02, 03 und Ref</i>	<i>Keine HawaDawa Geräte</i>
2	Vergleichsmessung 01	25-Jun-21 bis 06-Jul-21	Augsburg Messstation	
3	<i>Messrunde Sommer 02</i>	<i>07-Jul-21 bis 27-Jul-21</i>	<i>04, 05, 06 und Ref</i>	
4	Vergleichsmessung 02	28-Jul-21 bis 03-Aug-21	Augsburg Messstation	
5	<i>Messrunde Sommer 03</i>	<i>04-Aug-21 bis 11-Aug-21</i>	<i>01, 02, 03 und Ref</i>	<i>Wiederholungsmessung</i>
6	Vergleichsmessung 03	20-Aug-21 bis 30-Aug-21	Augsburg Messstation	
7	<i>Messrunde Herbst 01</i>	<i>15-Okt-21 bis 02-Nov-21</i>	<i>01, 02, 03</i>	<i>Keine Referenz-Werte</i>
8	Vergleichsmessung 04	03-Nov-21 bis 09-Nov-21	Augsburg Messstation	
9	<i>Messrunde Herbst 02</i>	<i>10-Nov-21 bis 24-Nov-21</i>	<i>04, 05, 06 und Ref</i>	
10	Vergleichsmessung 05	24-Nov-21 bis 09-Dec-21	Regensburg LfU Ref	
11	Vergleichsmessung 06	03-Jan-22 bis 11-Jan-22	Regensburg LfU Ref	
12	<i>Messrunde Winter 01</i>	<i>11-Jan-22 bis 28-Jan-22</i>	<i>01, 02, 03 und Ref</i>	
13	Vergleichsmessung 07	28-Jan-22 bis 17-Feb-22	Regensburg LfU Ref	
14	<i>Messrunde Winter 02</i>	<i>17-Feb-22 bis 10-Mär-22</i>	<i>04, 05, 06 und Ref</i>	
15	Vergleichsmessung 08	16-Mär-22 bis 23-Mär-22	Regensburg LfU Ref	
16	<i>Messrunde Frühjahr 01</i>	<i>23-Mär-22 bis 07-Apr-22</i>	<i>01, 02, 03 und Ref</i>	<i>Wiederholungsmessung</i>
17	Vergleichsmessung 09	07-Apr-22 bis 14-Apr-22	Regensburg LfU Ref	

4.1.2.2 Ergebnisse der Messungen

Im Folgenden werden zur besseren Übersicht die Vergleichsmessungen getrennt von den Messungen an den Standorten in Regensburg vorgestellt.

4.1.2.2.1 Qualitätskontrolle (Vergleichsmessungen)

Insgesamt wurden zwölf Vergleichsmessungen durchgeführt, jedoch nur neun für die Qualitätskontrolle ausgewählt, die vor bzw. nach einer gültigen Messrunde stattgefunden haben (siehe Tabelle 4). Die Ergebnisse der Vergleichsmessung 01 sind stellvertretend auch für die nachfolgenden Vergleichsmessungen in Abbildungen A2a bis A2d im Anhang dargestellt. Ebenfalls im Anhang sind die Regressionsgleichungen aller Vergleichsmessungen in Tabelle A1 zusammengefasst. Ersichtlich ist die sehr starke zeitliche Korrelation (Spearman Korrelationskoeffizienten > 0.95 , $R^2 > 0.99$), sowie eine geringfügige Varianz der Messwerte, die innerhalb der vom Hersteller angegebenen Genauigkeit von 10% liegt. In einem weiteren Schritt wurden die Ratios zwischen CPC 03 und CPC 04 sowie CPC 03 und CPC 05 gebildet. Die Ratios bewegen sich ebenfalls innerhalb der vom Hersteller angegebenen Genauigkeit von 10%, obwohl sie tendenziell den Wert von 1 unterschreiten.

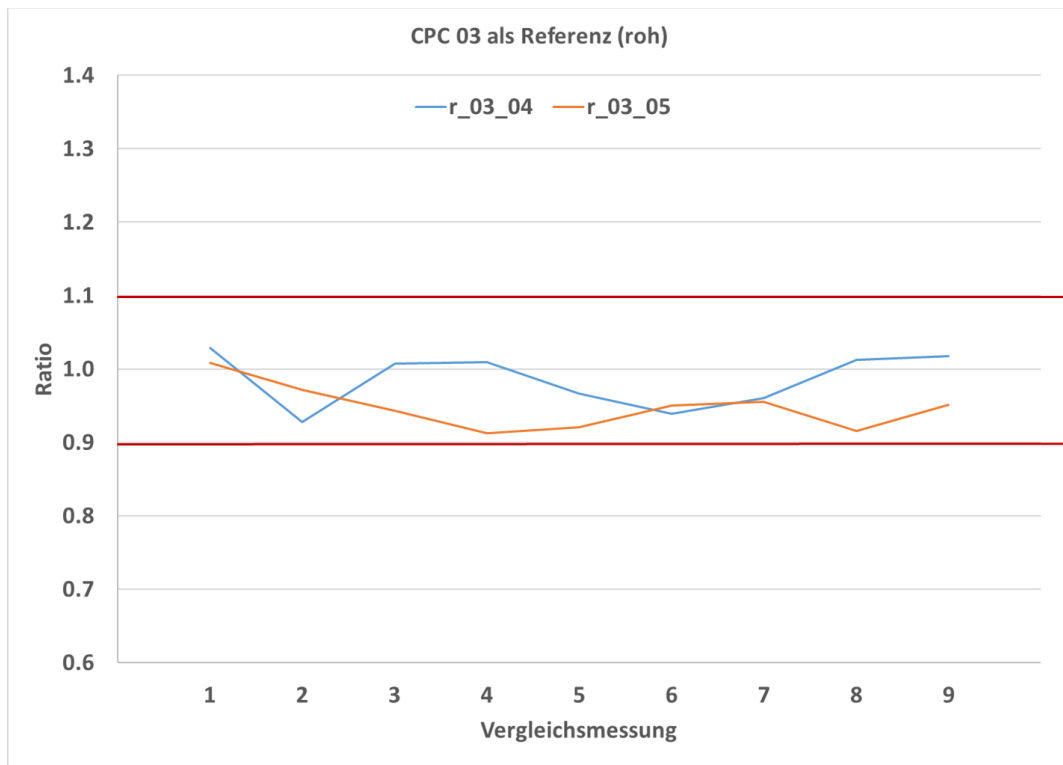


Abbildung 6a: Zeitlicher Verlauf der Ratios zwischen CPC 03/CPC 04 sowie CPC 03/CPC 05 über alle Vergleichsmessungen.

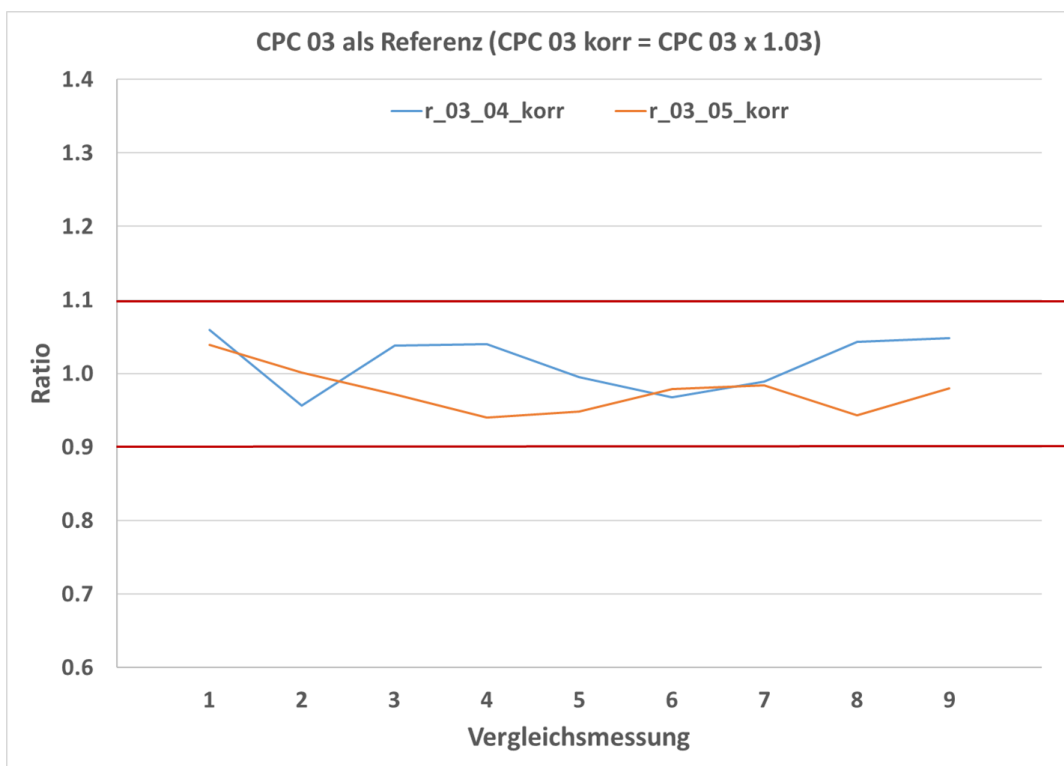


Abbildung 6b: Zeitlicher Verlauf der Ratios zwischen CPC 03 korrigiert/CPC 04 sowie CPC 03 korrigiert/CPC 05 über alle Vergleichsmessungen.

Das bedeutet, dass CPC 03 (das hier mit beiden anderen Geräten, CPC 04 und CPC 05 verglichen wurde) die PNC etwas unterschätzt (Abbildung 6a). Nach einer Korrektur um 3% schwanken die Ratios um den Wert 1 und liegen (wie schon vor der Korrektur) innerhalb der vom Hersteller angegebenen Genauigkeit (Abbildung 6b).

Als Ergebnis der Vergleichsmessungen wurden alle PNC-Werte, die durch CPC 03 an den einzelnen Standorten ermittelt wurden, mit einem Korrekturfaktor von 1,03 multipliziert.

4.1.2.2.2 Messungen an den sechs Standorten

Die PNC-Messreihen an den einzelnen Standorten sind zusammen mit den PNC-Werten der Referenzstation des LfU (Standort Uni-Campus Regensburg) in Abbildung 7 dargestellt. Der in den Abbildungen gezeigte Verlauf der PNC-Zeitreihen an den jeweils drei Standorten und der Referenzmessstation macht die relativ starke Korrelation sichtbar, insbesondere für die Standorte im städtischen Hintergrund. In Abbildung 8 sind die Pearson-Korrelationskoeffizienten dargestellt. Die Massen-Konzentrationen der Partikel in unterschiedlichen Größenbereichen ($PM_{1,0}$, $PM_{2,5}$ und PM_{10}) sowie BC-Konzentrationen wurden ebenfalls an der LfU-Referenzmessstation am Gelände der Universität Regensburg gemessen.

In Abbildung A3 (Anhang) sind die typischen Tagesgänge an den einzelnen Wochentagen für die drei Standorte 04 bis 06 dargestellt: Rathaus (verkehrsbezogen), St. Paul in Schierling (regionaler Hintergrund) und St. Cäcilia (Innenstadt, verkehrsbeeinflusst). Auffallend sind die sehr hohen PNC-Werte am Standort Rathaus, obwohl dieser Standort nicht direkt an einer besonders stark befahrenen Straße liegt. Allerdings wird der Straßenabschnitt aufgrund des nahegelegenen Busbahnhofs stark von Linienbussen frequentiert (stadtweites Maximum mit über 1000 Bussen pro Werktag, vgl. Abb. 4.4 im Masterplan für Regensburg (<https://www.regensburg.de/leben/umwelt/luft/masterplan>)).

Zusätzlich könnte auch die Hintergrundbelastung in der relativ großen Regensburger Altstadt mit einem dichten Kfz-Verkehr in den kleinen Gassen der dichten Altstadt-Bebauung (auch wenn keine stark befahrene Straße die Altstadt durchschneidet) insgesamt deutlich höher sein als die Standorte im städtischen Hintergrund, die weiter von der Innenstadt entfernt sind, oder als ein verkehrsbezogener Standort St. Cäcilia. Eine detaillierte Auswertung der Messergebnisse hinsichtlich der räumlichen und zeitlichen Variabilität der Partikelanzahlkonzentrationen (als Indikator für UFP) sowie anderen Luftschadstoffe in Regensburg erfolgt in einer separaten wissenschaftlichen Publikation.

Um die Messergebnisse für die Validierung der Modelle zu verwenden, mussten Jahresmittelwerte der PNC an den sechs Standorten und der Referenzmessstation ausgerechnet werden. Diese Jahresmittelwerte wurden anschließend auf die zeitliche

Variabilität mit Differenz- und Ratio-Methode adjustiert. Die Ergebnisse sind sowohl in Tabelle 5 als auch graphisch in Abbildung 9 dargestellt.

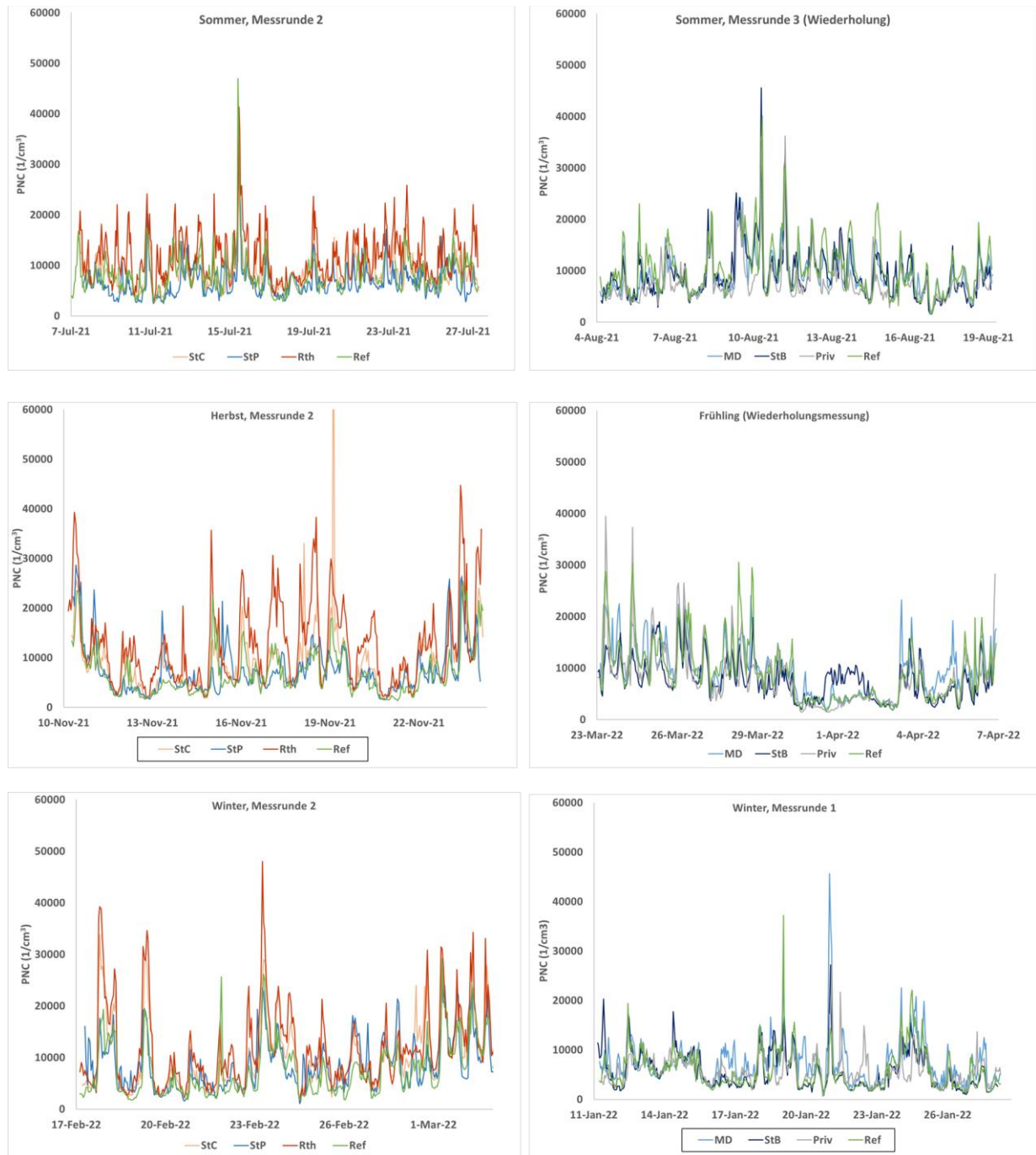


Abbildung 7: Zeitreihen der Partikelanzahlkonzentration in Regensburg an den Standorten 01 bis 06 sowie der Referenzmessstation gemessen in den unterschiedlichen Messrunden.

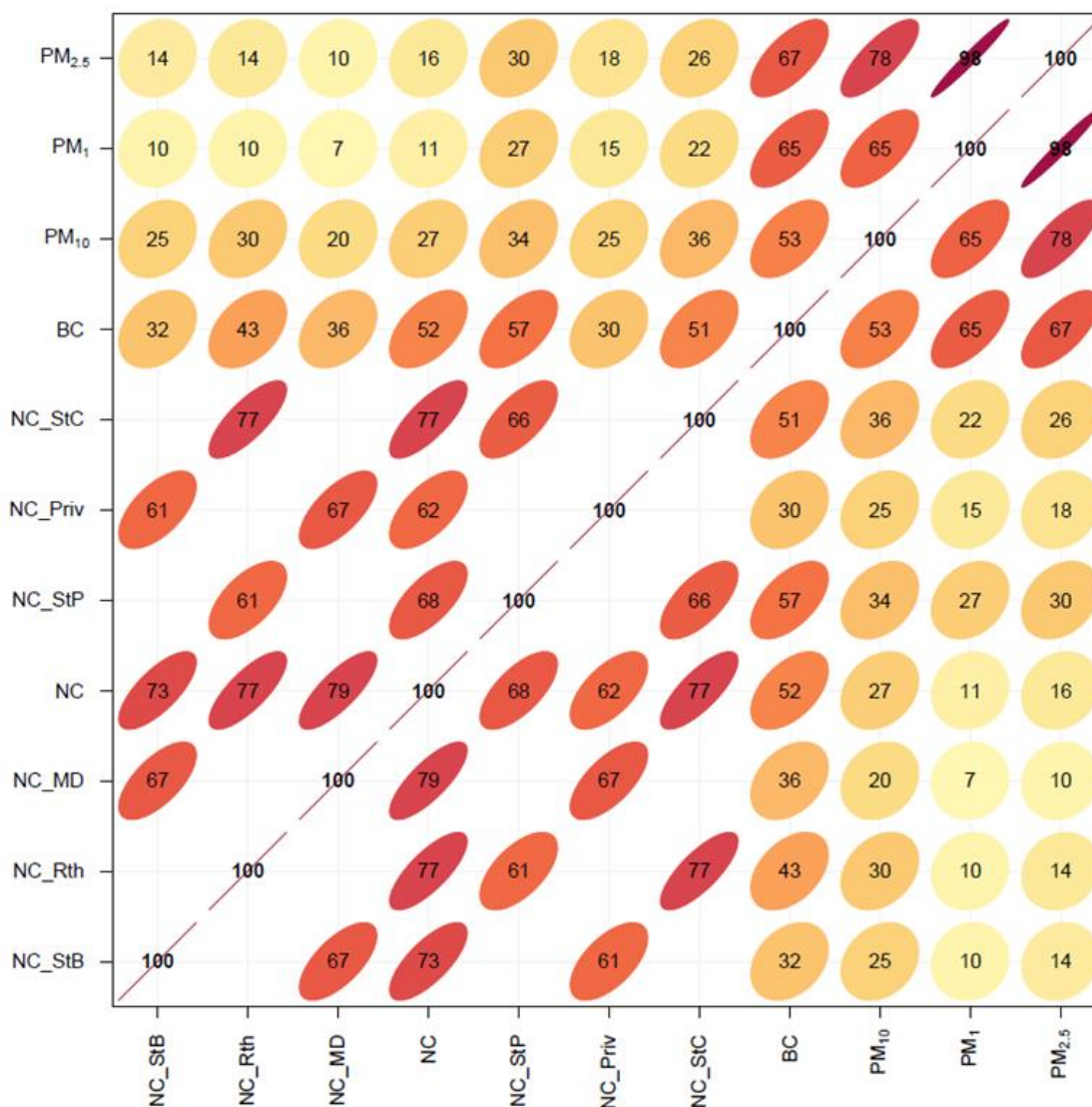


Abbildung 8: Pearson-Korrelationskoeffizienten (in %) zwischen den PNC an unterschiedlichen Standorten in Regensburg sowie PNC, PM_{1.0}, PM_{2.5}, PM₁₀ und BC gemessen an der LfU Referenzmessstation (NC=PNC gemessen an der LfU-Referenzmessstation).

Tabelle 5: Unadjustierte, sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittelwerte der Partikelanzahlkonzentrationen an den sechs Standorten in Regensburg sowie der LfU-Referenzmessstation.

PNC (1/cm ³)	Standorte						
	Ref_LfU	Rth	StC	MD	StB	Priv	StP
PNC-Jahresmittelwert	8012	12192	9671	8573	7449	7062	7805
Adjustiert nach Diff	8449	12742	10221	8943	7818	7431	8355
Adjustiert nach Ratio	8449	13161	10394	9210	7907	7621	8392

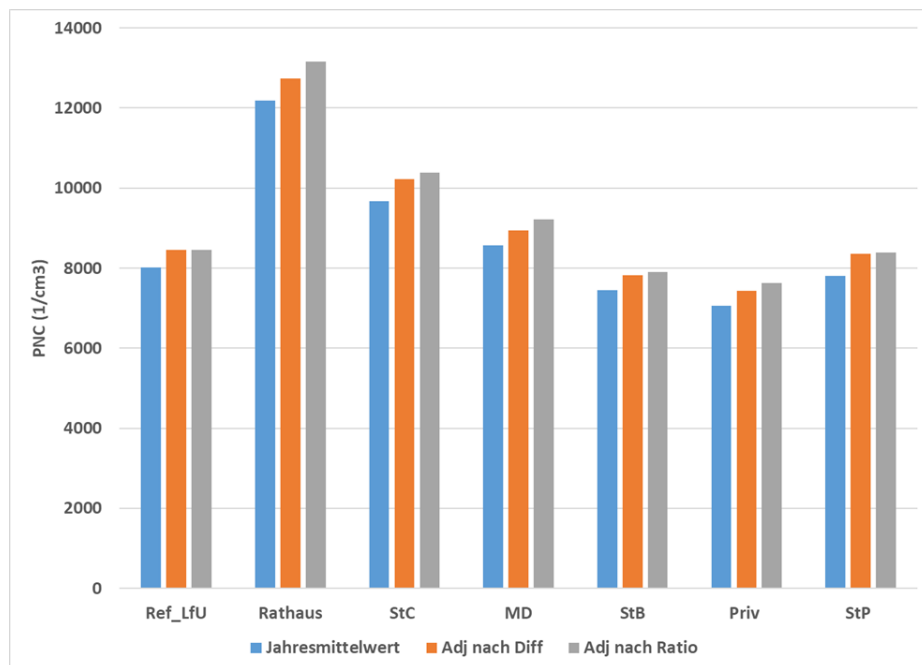


Abbildung 9: Unadjustierte sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittelwerte der Partikelanzahlkonzentrationen an den sechs Standorten in Regensburg sowie der LfU-Referenzmessstation.

4.1.3 Übertragung des Modells auf Regensburg und externe Validierung anhand der Messungen

Zur Abschätzung und Visualisierung der Partikelanzahlkonzentrationen in der Studienregion Regensburg wurden dann die finalen Modelle aus Augsburg auf Regensburg übertragen. Dazu wurden, wie schon bei der Erstellung der Rasterkarten für Augsburg, die ausgewählten Prädiktoren für die Zentroide eines 50m * 50m Rasters berechnet und die Modelle auf diese Rasterzentroide angewendet (Abbildung 10). Auch für Regensburg wiesen alle drei Modelle ähnliche Muster auf mit den höchsten Konzentrationen an Hauptstraßen, stärkeren Kontrasten und tendenziell niedrigeren Konzentrationen in den ländlicheren Gebieten für M2a und deutlich sichtbare breite Streifen um die Hauptstraßen für M2b.

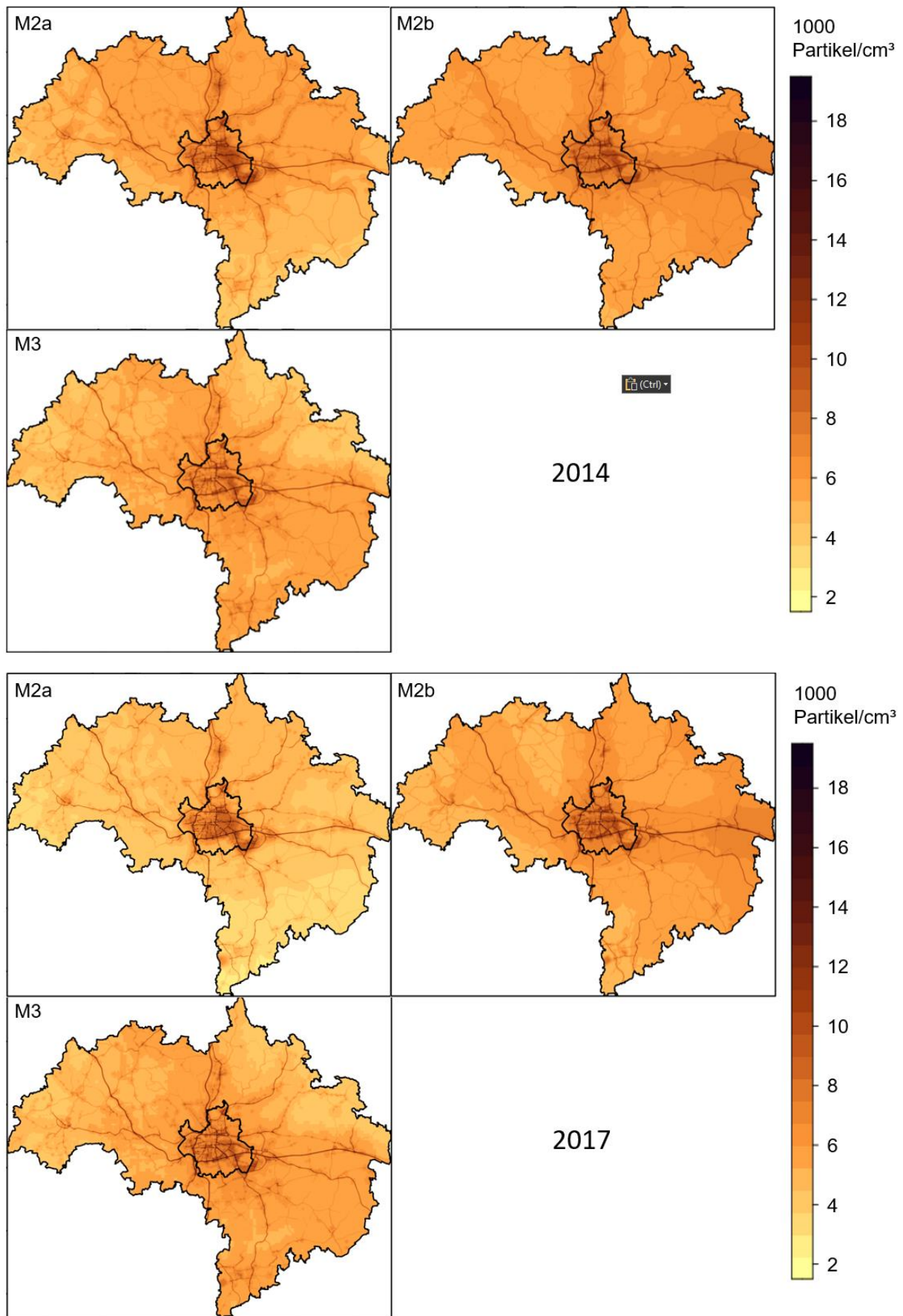


Abbildung 10: Geschätzte Partikelanzahlkonzentrationen für die Studienregion Regensburg (oben: Jahresmittel 2014, unten: Jahresmittel 2017).

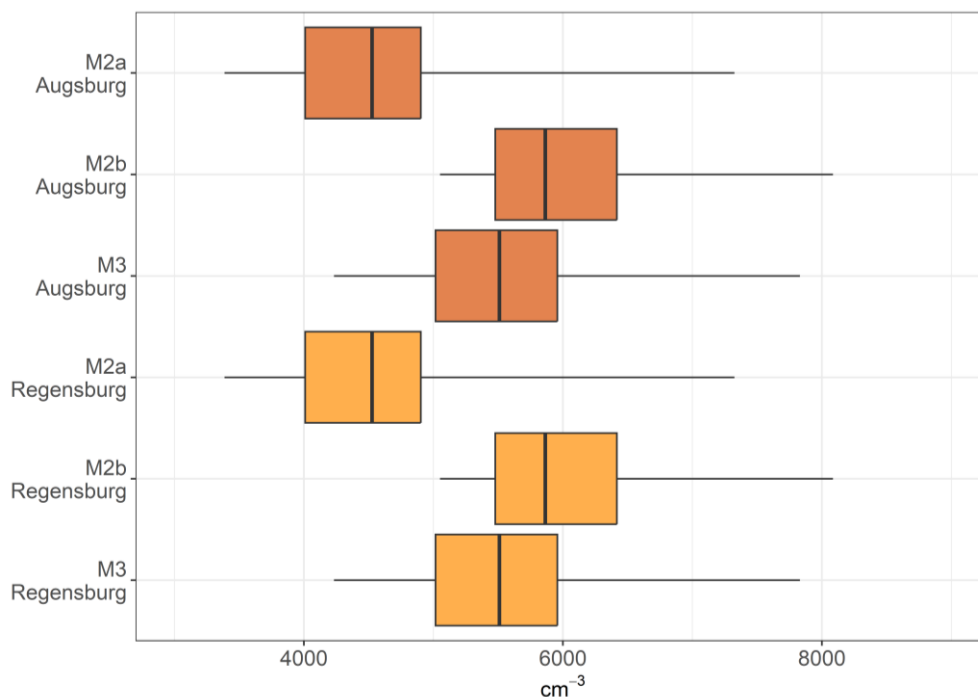


Abbildung 11: Verteilung der modellierten Partikelanzahlkonzentrationen (Jahresmittel 2017) an den Rasterzentroiden der Studienregionen Augsburg (oben) und Regensburg (unten). Die Striche in der Mitte der Boxen zeigen den Median (50. Perzentil) an; die unteren und oberen Ränder entsprechen dem 25. und 75. Perzentil; die unteren und oberen Whisker dem 5. und 95. Perzentil.

Die Boxplots der modellierten PNC-Langzeitbelastung an den Rasterzentroiden beider Studienregionen (Abbildung 11, Jahresmittel 2017) bestätigten die stärkeren Kontraste und tendenziell niedrigeren Konzentrationen für M2a. Für Augsburg waren M2b und M3 nahezu identisch verteilt, für Regensburg zeigte M2b leicht höhere Werte. Die Korrelationen an den Rasterzentroiden waren ebenfalls sehr hoch (Spearman r : 0.89 - 0.93 in Augsburg, 0.83 - 0.88 in Regensburg).

Im Anschluss wurden die Modelle anhand der Messungen an den Regensburger Messstandorten validiert (Abbildungen 12 und 13). Hier zeigte sich, dass alle Modelle die Konzentrationen meist unterschätzen, v.a. den verkehrsnahen Messpunkt Regensburg-Rathaus mit bis zu 3000 Partikel/cm³. In den Modellen M2a und M2b zeigt sich aber auch eine leichte Überschätzung am Standort Mater Dolorosa (MD) mit bis zu 1000 Partikel/cm³. Wie jede Schätzung erlauben die modellierten Konzentrationswerte damit nur eine Näherung an die tatsächlichen Belastungen. Da die Modelle aber tendenziell unterschätzen, v.a. an hoch belasteten Standorten, sollte dies in den geplanten epidemiologischen Analysen eher zu einer Unterschätzung des Effekts führen. Spearman r zeigte ebenfalls eine sehr hohe Übereinstimmung der drei Modelle (r zwischen 0.93-0.96) an den Messstandorten, sowie eine gute Übereinstimmung mit den gemessenen Werten, wobei M2a ($r=0.75$) und M2b ($r=0.79$) etwas niedriger lagen als M3 ($r=0.86$).

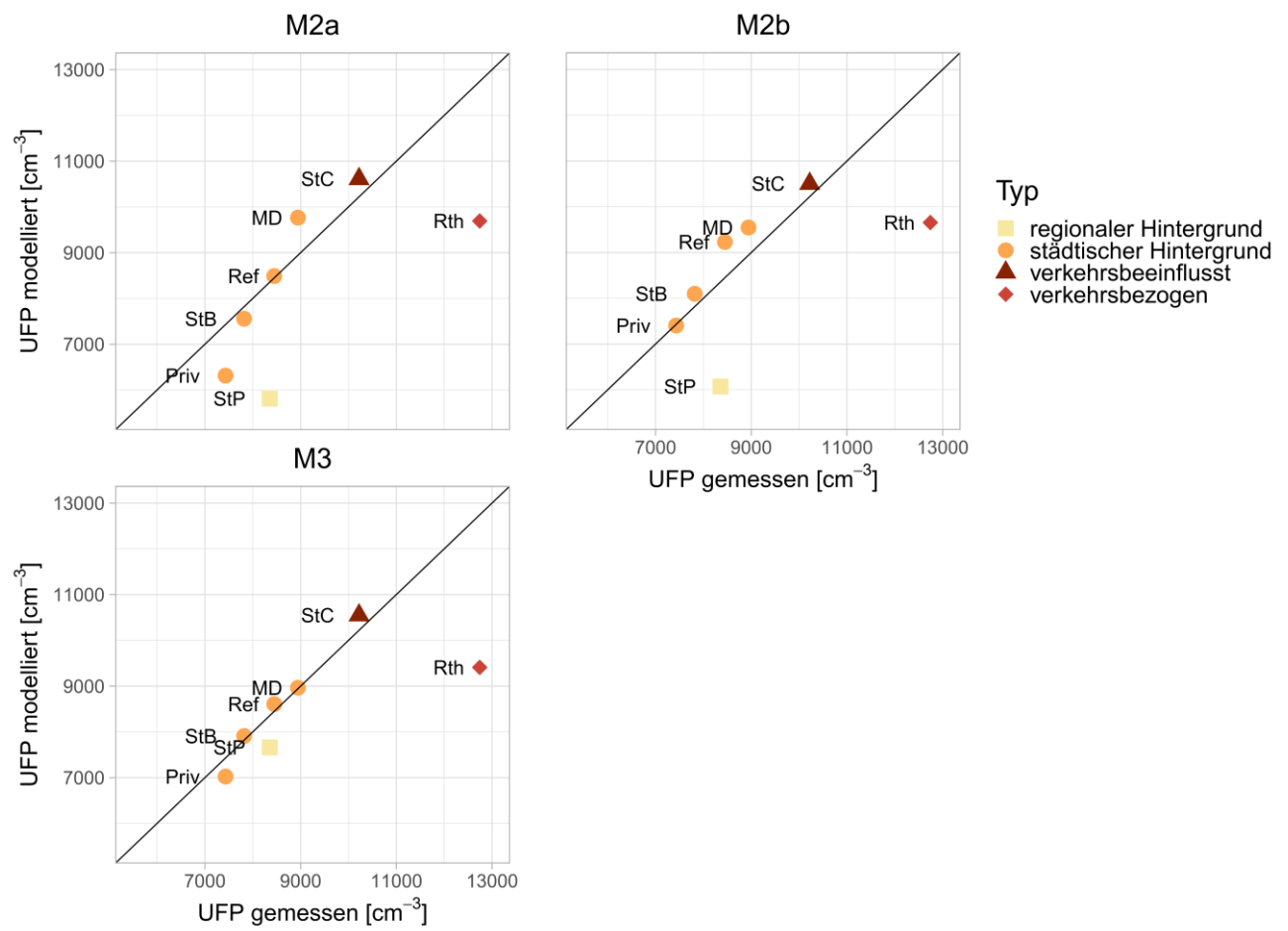


Abbildung 12: Scatterplots der gemessenen und modellierten Partikelanzahlkonzentrationen an den Messstandorten in Regensburg.

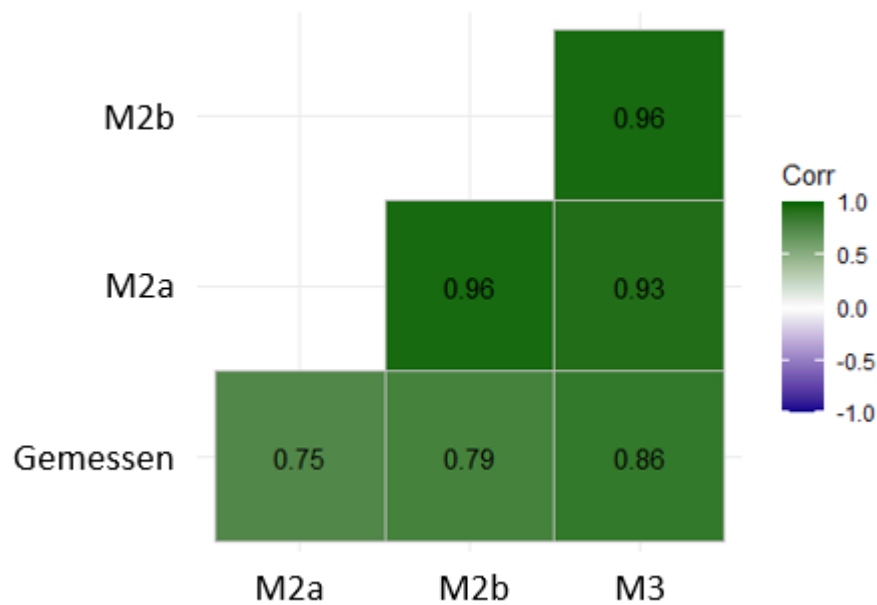


Abbildung 13: Spearman-Korrelationskoeffizienten der gemessenen und modellierten Partikelanzahlkonzentrationen an den Messstandorten in Regensburg.

4.2 AP 2: Beurteilung der Gesundheitseffekte einer Langzeitexposition gegenüber Partikelanzahlkonzentrationen (als Indikator für UFP)

4.2.1 Verlinkung der Expositionsdaten mit den geokodierten Adressdaten

Aufgrund der hohen Korrelation der Modelle und der ähnlichen Verteilung an den Zentroiden, wurden für die Zuweisung zu den Wohnorten der NAKO-Teilnehmenden die Modelle M2a und M3 ausgewählt, um die Anzahl der epidemiologischen Analysen zu minimieren. Auch die Konzentrationen an den Wohnorten wiesen auf eine sehr hohe Korrelation der beiden Modelle in Augsburg (Spearman $r=0.89$ für 2014, $r=0.90$ für 2014) und Regensburg (Spearman $r=0.86$ für 2014, $r=0.86$ für 2014) hin. Betrachtet man die Verteilung der modellierten Konzentrationen nach Basisjahr und Studienregion (Abbildung 14), zeigten sich für 2014 generell vergleichbare Verteilungen für Augsburg und Regensburg für beide Modelle mit leicht höheren Werten für M2a und tendenziell etwas höheren Konzentrationen in Augsburg. Für 2017 lieferte M3 nahezu identische Verteilungen im Vergleich zu 2014, wohingegen die Konzentrationen mit M2a deutlich niedriger, aber mit höherer Variabilität, geschätzt wurden.

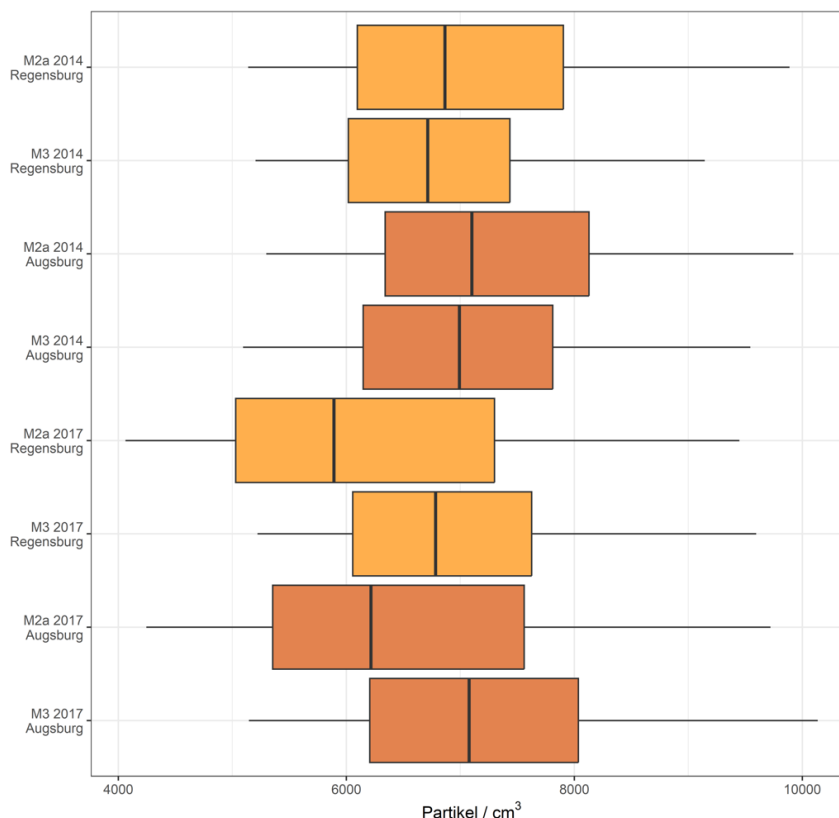


Abbildung 14: Verteilung der modellierten Partikelanzahlkonzentrationen nach Basisjahr und Studienregion an den NAKO-Adressen.

4.2.2 Daten der NAKO-Gesundheitsstudie sowie weitere Expositionsdaten

Die **NAKO-Gesundheitsstudie** (Deutschlands größte Langzeit-Bevölkerungsstudie) sammelte zwischen 2014 und 2019 umfangreiche Informationen von mehr als 205.000 Teilnehmern in 18 Studienzentren in ganz Deutschland, unter anderem in Augsburg und Regensburg (Peters et al. 2022). Teilnehmer im Alter von 19 - 74 Jahren mit Hauptwohnsitz in einer der Rekrutierungsregionen in Deutschland wurden nach dem Zufallsprinzip aus der Gesamtbevölkerung ausgewählt. Die Basis-Untersuchung umfasste persönliche Interviews und Selbstausfüller-Fragebögen sowie eine breite Palette von medizinischen Untersuchungen und die Sammlung verschiedener biologischer Proben.

Daten zur Krankheitsgeschichte wurden im Rahmen des Interviews und des Selbstausfüllfragebogens erhoben. Zum Beispiel wurden die Teilnehmenden im Interview gefragt, ob bei ihnen jemals ein Arzt eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert hat: Bluthochdruck (arterielle Hypertonie), Herzinfarkt, Schlaganfall sowie Zuckerkrankheit bzw. Diabetes mellitus. Gaben Teilnehmende eine dieser kardiovaskulären oder metabolischen Diagnosen an, wurden sie nach Jahr oder alternativ Alter bei Erstdiagnose gefragt und ob sie diesbezüglich in den vorangegangenen 12 Monaten behandelt wurden bzw. nach der Art der Behandlung (bei Herzinfarkt bzw. Diabetes). Zudem wurden zwei Blutdruckmessungen in sitzender Position nach einer Ruhezeit von mindestens fünf Minuten durchgeführt. Die Pause zwischen den beiden Blutdruckmessungen betrug zwei Minuten, für die weiteren Auswertungen (Blutdruck und Pulsfrequenz) wurde jeweils der Wert der zweiten Messung herangezogen. Neben anderen Bioproben wurde in den Studienzentren auch venöses Blut (EDTA, Serum, RNA-stabilisiertes Blut) gewonnen. Die Studienteilnehmer mussten dabei nicht nüchtern sein. Die Analyse des kleinen Blutbilds (z. B. Leukozyten) sowie des HbA1c- und Glukose-Wertes erfolgte in den lokalen klinischen Labors bzw. im zentralen klinischen Labor in Greifswald.

Für dieses Projekt standen Daten von 30.610 Teilnehmern aus dem Raum Augsburg und dem Raum Regensburg zur Verfügung. Eine Übersicht zu verschiedenen Teilnehmer-Charakteristika findet sich in Tabelle 6. Es gilt zu beachten, dass die Deskription der Teilnehmercharakteristika nicht auf die Gesamtbevölkerung Bayerns übertragbar ist. So liegt das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer mit 50,0 Jahren deutlich über dem der Gesamtbevölkerung Bayerns (ca. 44,1 Jahre, vgl. https://www.statistik.bayern.de/presse/mitteilungen/2023/pm011/index.html#link_1). Ebenso sind die mittleren BMI-Werte in der Studie mit 26,8 bzw. 27,1 verglichen mit 25,8 im bayerischen Mittel merklich höher.

Tabelle 6: Deskriptive Beschreibung der Charakteristika der NAKO-Teilnehmer aus Augsburg und Regensburg.

Charakteristika der NAKO-Teilnehmer	Augburg (N = 20596)	Regensburg (N = 10014)
	Mittel. $\pm$ SD / N (%)	Mittel. $\pm$ SD / N (%)
Alter (Jahren)	50,0 $\pm$ 12,7	50,0 $\pm$ 12,8
Geschlecht		
weiblich	10167 (49,4)	4984 (49,8)
männlich	10429 (50,6)	5030 (50,2)
Body Mass Index (kg/m ²)	27,1 $\pm$ 5,3	26,8 $\pm$ 5,1
Rauchstatus		
Nie-Raucher:in	9762 (47,4)	5004 (50,0)
ehemalige(r) Raucher:in	6188 (30,0)	3107 (31,0)
Raucher:in	4306 (20,9)	1741 (17,4)
Rauchstatus unbekannt	340 (1,7)	162 (1,6)
Familienstatus		
ledig	4196 (20,4)	2037 (20,3)
verheiratet zusammenlebend	13726 (66,6)	6625 (66,2)
verheiratet getrenntlebend	331 (1,6)	161 (1,6)
geschieden	1733 (8,4)	878 (8,8)
verwitwet	602 (2,9)	306 (3,1)
Familienstatus unbekannt	8 (0,04)	7 (0,07)
Erwerbsstatus		
erwerbstätig	15836 (76,9)	7651 (76,4)
nicht erwerbstätig bzw. Nichterwerbsperson	4634 (22,5)	2296 (22,9)
Erwerbsstatus unbekannt	126 (0,6)	67 (0,7)
Monatliches Haushaltsnettoeinkommen (Euro)	3869 $\pm$ 2420,4	3987 $\pm$ 2595,4
Körperliche Aktivität (Min./Woche)	3885 $\pm$ 2600,0	3881 $\pm$ 2577,9
Alkoholkonsum (g/Tag)	11,0 $\pm$ 17,4	11,3 $\pm$ 17,6
Systolischer Blutdruck (mm/HG) ^{a*}	130,5 $\pm$ 17,6	129,1 $\pm$ 16,2
Diastolischer Blutdruck (mm/HG) ^{a*}	80,6 $\pm$ 10,2	79,9 $\pm$ 9,9
Pulsfrequenz (1/min.) ^{a*}	69,5 $\pm$ 10,7	69,5 $\pm$ 14,2
Glukose (mmol/l)*	5,6 $\pm$ 1,4	5,6 $\pm$ 1,4
HbA1c (mmol/l)*	36,8 $\pm$ 7,1	36,6 $\pm$ 6,2
Leukozyten (Gpt/l)*	6,5 $\pm$ 1,9	6,5 $\pm$ 1,9
Bluthochdruck**	5642 (27,4)	2662 (26,7)
Herzinfarkt**	382 (1,9)	172 (1,7)
Schlaganfall**	328 (1,6)	171 (1,7)
Diabetes mellitus**	1229 (6,0)	652 (6,5)

^a Daten waren nur für 9896 Teilnehmer aus Augsburg sowie 4307 Teilnehmer aus Regensburg vorhanden.

* Messungen bzw. Bestimmung der Marker erfolgte durch das NAKO-Studienpersonal (Blutdruck und Pulsfrequenz) bzw. im lokalen klinischen Labor (Augsburg) oder zentralen klinischen NAKO-Labor in Greifswald (Regensburg).

** selbstberichtete, ärztlich diagnostizierte Erkrankung

Neben der in diesem Projekt geschätzten PNC-Langzeitbelastung standen noch räumliche Modelle für Feinstaub (PM_{2.5}, PM₁₀), Ruß (BC) und NO₂ aus dem ELAPSE Projekt (Effects of Low-Level Air Pollution: A Study in Europe) zur Verfügung (de Hoogh et al. 2018, Nordmann et al. 2020). Diese Schätzungen für PM_{2.5}, BC und NO₂ sind mit einem Raster von 100m * 100m räumlich hoch aufgelöst, standen allerdings nur als Jahresmittel für das Jahr 2010 zur Verfügung. Weitere Schätzungen für PM₁₀, PM_{2.5} und NO₂ basierend auf Luftschadstoffmodellen des Umweltbundesamtes (UBA) standen als Jahresmittel mit einer räumlichen Auflösung von 1km * 1km für die Jahre 2014 - 2019 zur Verfügung.

Eine deskriptive Beschreibung der geschätzten Luftschadstoffkonzentrationen ist in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Deskriptive Statistik der Luftschadstoffdaten für Augsburg und Regensburg.

Luftschadstoff	Mittel. ± SD	Minimum	25. Perz.	Median	75. Perz.	Maximum
PNC M2a (1/cm ³)						
Augsburg	7304 ± 1420	3497	6341	7099	8128	14370
Regensburg	7119 ± 1450	3918	6096	6864	7905	15386
PNC M3 (1/cm ³)						
Augsburg	7083 ± 1341	3972	6148	6992	7811	13314
Regensburg	6839 ± 1223	3972	6017	6712	7435	13656
PM ₁₀ UBA (µg/m ³)						
Augsburg	12,9 ± 2,5	7,6	10,9	12,3	15,2	26,7
Regensburg	18,6 ± 2,8	13,0	16,3	17,3	21,0	26,4
PM _{2.5} UBA (µg/m ³)						
Augsburg	10,9 ± 1,3	7,0	9,8	10,5	12,0	20,3
Regensburg	12,8 ± 1,4	9,3	11,6	12,3	14,3	15,6
NO ₂ UBA (µg/m ³)						
Augsburg	13,6 ± 4,1	7,4	9,9	12,4	17,5	30,0
Regensburg	14,9 ± 5,3	7,2	9,9	14,9	20,3	25,7
PM _{2.5} ELAPSE (µg/m ³)						
Augsburg	16,4 ± 0,9	10,0	16,0	16,5	17,0	21,3
Regensburg	16,5 ± 1,5	10,0	15,6	16,7	17,7	19,8
Ruß (10 ⁻⁵ /m)						
Augsburg	1,7 ± 0,3	1,2	1,5	1,6	1,9	3,8
Regensburg	1,6 ± 0,3	1,1	1,4	1,5	1,8	3,3
NO ₂ ELAPSE (µg/m ³)						
Augsburg	23,1 ± 5,2	8,9	19,5	22,2	26,0	61,4
Regensburg	24,6 ± 5,3	12,6	20,8	23,6	28,5	58,1

Mittel.: Mittelwert; SD: Standardabweichung; 25. Perz.: 25. Perzentil; 75. Perz.: 75. Perzentil; UBA: Umweltbundesamt (Bezugsjahr 2014); ELAPSE: ELAPSE Projekt (Bezugsjahr 2010).

4.2.3 Zusammenhang zwischen einer Langzeitexposition gegenüber Partikelanzahlkonzentrationen (PNC, als Indikator für UFP) und kardiometabolischen Markern

Zur Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen einer PNC-Langzeitbelastung und kardiometabolischen Markern (Blutdruck und Pulsfrequenz, Nicht-Nüchtern-Glukose, Hämoglobin A1c und Leukozyten) wurden lineare Regressionsmodelle verwendet. Dabei wurde für die Studienregion (Augsburg oder Regensburg) sowie für weitere mögliche Störgrößen bzw. Kovariablen adjustiert:

- Alter (kontinuierlich)
- Geschlecht (Mann oder Frau)
- Body Mass Index (kg/m²)
- Rauchstatus (Nie-Raucher, ehemalige(r) Raucher, Raucher)
- Familienstatus (ledig, verheiratet zusammenlebend, verheiratet getrenntlebend, geschieden, verwitwet)
- Erwerbsstatus (erwerbstätig, nicht erwerbstätig bzw. Nichterwerbsperson, also z.B. Hausfrau/Hausmann)
- Körperliche Aktivität (Minuten/Woche)
- Alkoholkonsum (g/Tag)

Darüber hinaus wurden die Gesundheitseffekte einer Langzeitexposition gegenüber bereits regulierten Luftschadstoffen (NO₂, O₃, PM_{2.5}, PM₁₀) sowie ihr Zusammenhang mit PNC mit Hilfe von Zweischadstoffmodellen in die Analysen einbezogen.

Um die Robustheit der PNC-Gesundheitseffekte zu überprüfen, wurden eine Reihe von Sensitivitätsanalysen durchgeführt, die unter anderem Variationen in der Störgrößen-Adjustierung sowie die Verwendung von gemischten Regressionsmodellen mit einem zufälligen Effekt der Studienregion beinhalteten. Zudem wurde die Annahme der Linearität des PNC-Effektes mit Hilfe von sogenannten P-Splines (penalized splines) überprüft. Dabei handelt es sich um eine Kombination von stückweisen polynomischen Segmenten mit dem Ziel, nichtlineare Beziehungen zwischen Variablen zu erfassen.

Für einen Anstieg der PNC-Langzeitbelastung basierend auf Modell 2a um 1000 Partikel pro cm³ konnte eine Erhöhung der Glukosewerte um 0,19% (95% Konfidenzintervall: 0,03%;0,34%) beobachtet werden (Abbildung 15). Für die weiteren kardiometabolischen Marker (Blutdruck und Pulsfrequenz, HbA1c und Leukozyten) konnten keine Zusammenhänge mit PNC gefunden werden.

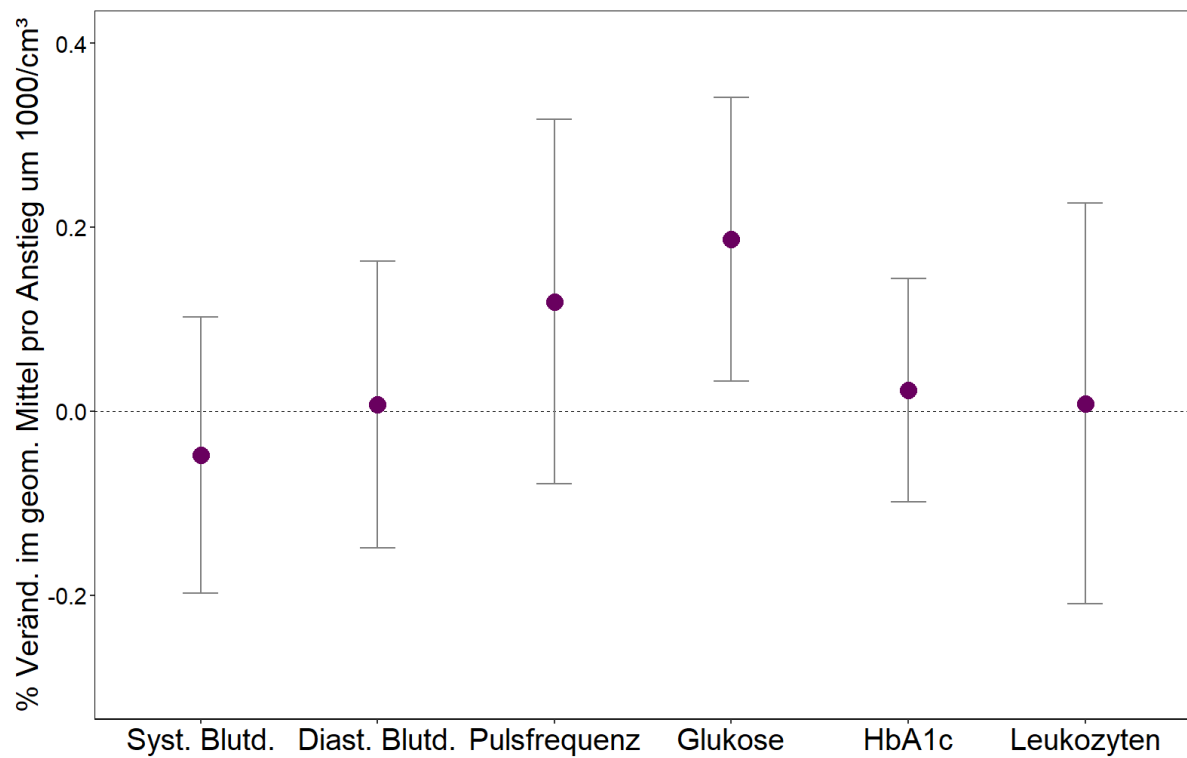


Abbildung 15: Prozentuale Veränderungen in kardiometabolischen Markern pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³.

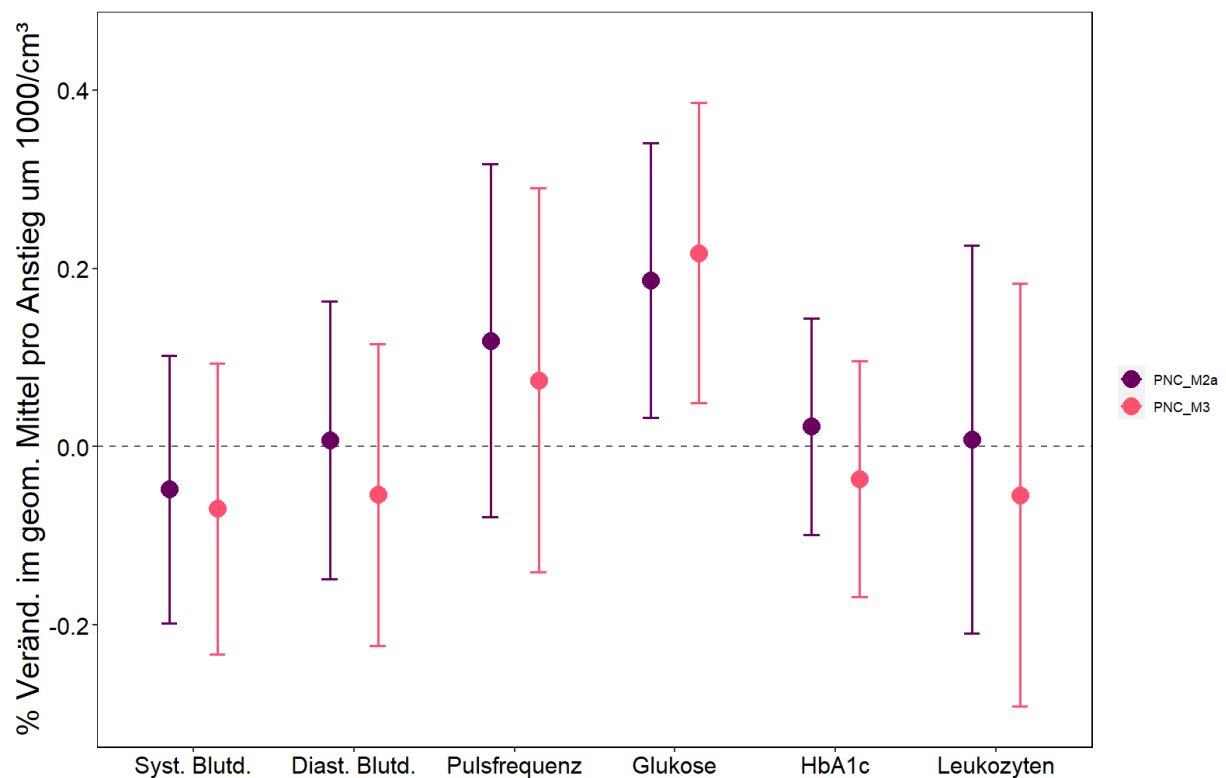


Abbildung 16: Prozentuale Veränderungen in kardiometabolischen Markern pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³; Vergleich basierend auf den Modellen 2a und Modell 3.

Ein Vergleich der Ergebnisse basierend auf den geschätzten PNC-Werten aus den Modellen 2a und 3 zeigte nur unwesentliche Unterschiede (Abbildung 16). Auch für Modell 3 konnten Assoziationen zwischen einem Anstieg der PNC-Langzeitbelastung und Glukose beobachtet werden.

Wie für PNC konnten auch für eine Langzeitexposition gegenüber bereits regulierten Luftschadstoffen ($\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 und O_3) sowie Ruß (BC) keine Zusammenhänge mit dem Blutdruck gefunden werden (Abbildung A4 im Anhang).

Dahingegen waren Anstiege in der Langzeitexposition gegenüber $\text{PM}_{2.5}$, PM_{10} , NO_2 und Ruß konsistent mit einer Erhöhung der Glukosewerte assoziiert (Abbildung 17). Die prozentualen Veränderungen lagen zwischen 0,32% (95% Konfidenzintervall: 0,04%,0,59%) für die NO_2 -Schätzungen aus dem ELAPSE Projekt und 0,59% (95% Konfidenzintervall: 0,12%,1,07%) für die PM_{10} -Schätzungen des Umweltbundesamts. Für Ozon wurde hingegen eine Abnahme der Glukosewerte beobachtet.

Für die weiteren Marker HbA1c und Leukozyten konnten keine konsistenten Zusammenhänge beobachtet werden (Abbildung A5).

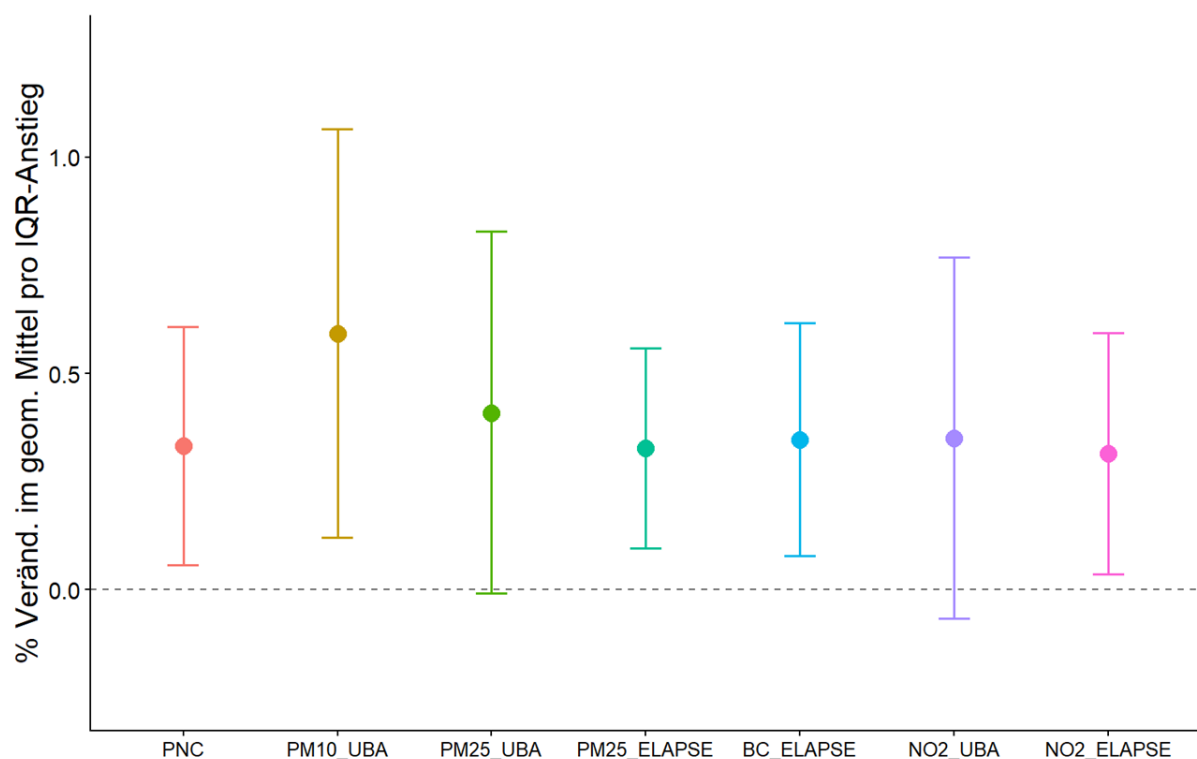


Abbildung 17: Prozentuale Veränderungen im Glukosewert pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (PNC: 1781 Partikel/ cm^3 , PM_{10} UBA: 5,46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, $\text{PM}_{2.5}$ UBA: 2,58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, $\text{PM}_{2.5}$ ELAPSE: 1,18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, BC ELAPSE: 0,36 $10^{-5}/\text{m}$, NO_2 UBA: 8,54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, NO_2 ELAPSE: 6,59 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

UBA: Umweltbundesamt; ELAPSE: ELAPSE Projekt

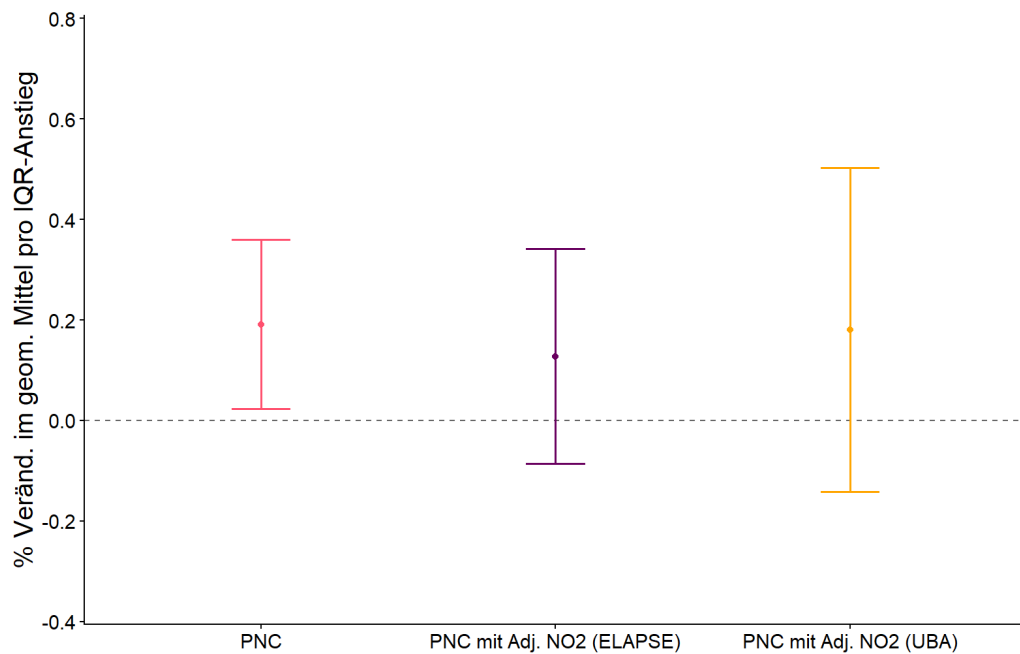


Abbildung 18: Prozentuale Veränderungen im Glukosewert pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für NO₂.

Eine Hinzunahme von NO₂ in Zweischatstoffmodellen veränderte den Zusammenhang zwischen der PNC-Langzeitbelastung und den Glukosewerten nicht, führte aber zu breiteren Konfidenzintervallen, so dass der Zusammenhang nicht mehr statistisch signifikant war (Abbildung 18).

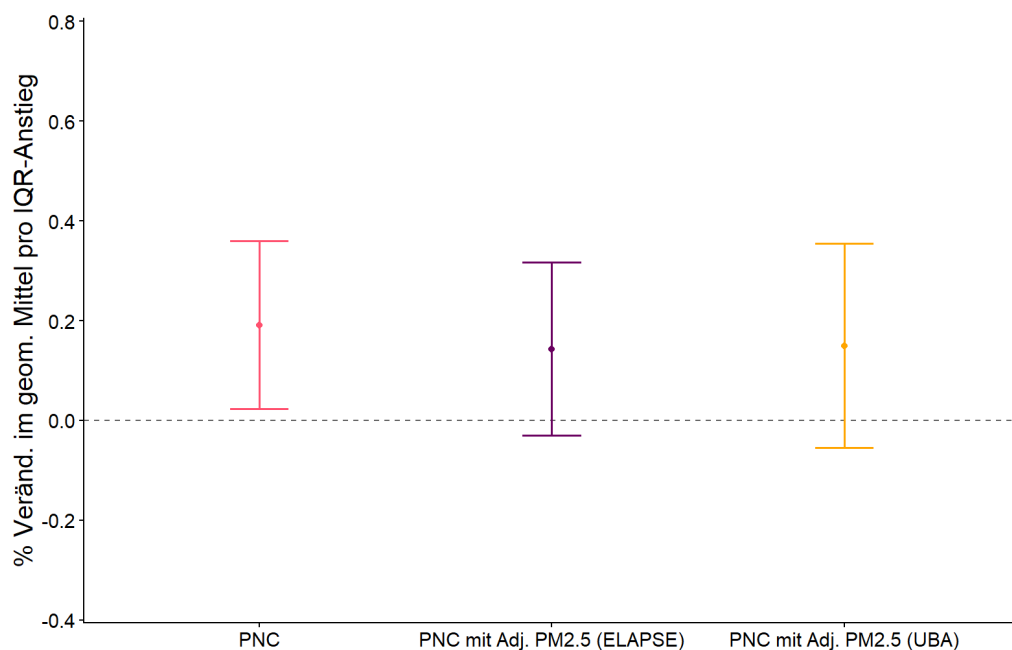


Abbildung 19: Prozentuale Veränderungen im Glukosewert pro Anstieg der UFP-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für PM_{2.5}.

Ein ähnliches Bild war für die Zusammenhänge zwischen der PNC-Langzeitexposition und Glukose nach Hinzunahme von $PM_{2.5}$ in Zweischadstoffmodellen zu sehen (Abbildung 19). Auch hier konnten keine wesentlichen Änderungen in den Zusammenhängen beobachtet werden.

Um die Robustheit der PNC-Gesundheitseffekte zu überprüfen, wurden eine Reihe von Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Weder für Variationen in der Störgrößen-Adjustierung noch für die Verwendung von gemischten Regressionsmodellen mit einem zufälligen Effekt der Studienregion konnten wesentliche Veränderungen im Zusammenhang zwischen der PNC-Langzeitbelastung und den Glukosewerten beobachtet werden (Tabelle A2).

Zudem wurde die Annahme der Linearität des PNC-Effektes überprüft. Abbildung 20 zeigt die Expositions-Wirkungsfunktion zwischen der Langzeitexposition gegenüber PNC und Glukose. Diese zeigte einen im wesentlichen linearen Zusammenhang zwischen PNC und Glukose.

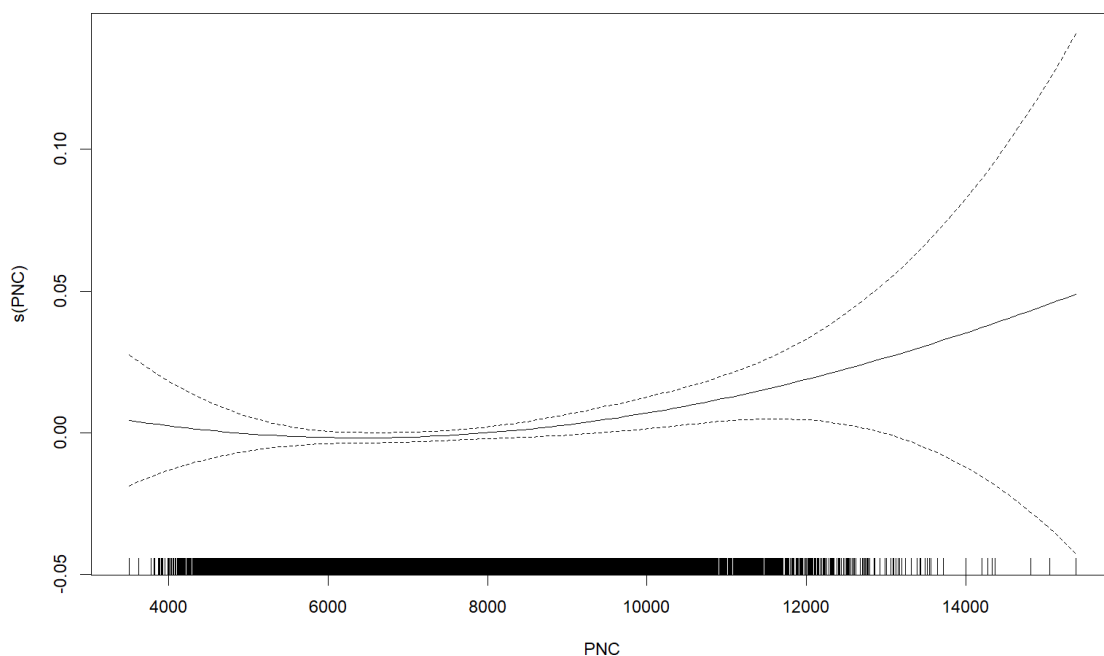


Abbildung 20: Expositions-Wirkungsfunktion zwischen der Langzeitexposition gegenüber PNC und Glukose.

4.2.4 Zusammenhang zwischen einer Langzeitexposition gegenüber Partikelanzahlkonzentrationen und kardiometabolischen Erkrankungen

Zur Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen einer Langzeitexposition gegenüber PNC und dem Vorkommen von selbstberichteten, ärztlich diagnostizierten kardiometabolischen Erkrankungen (Bluthochdruck, Herzinfarkt, Schlaganfall sowie Diabetes) wurden logistische Regressionsmodelle angewendet. Auch hier wurde für die Studienregion (Augsburg oder Regensburg) sowie für die oben aufgelisteten möglichen Störgrößen bzw. Kovariablen adjustiert.

Darüber hinaus wurden die Gesundheitseffekte einer Langzeitexposition gegenüber bereits regulierter Luftschadstoffe (NO_2 , O_3 , $\text{PM}_{2.5}$, PM_{10}) sowie ihr Zusammenhang mit PNC mit Hilfe von Mehrschadstoffmodellen in die Analysen einbezogen.

Um die Robustheit der Gesundheitseffekte zu überprüfen, wurden eine Reihe von Sensitivitätsanalysen durchgeführt (siehe 4.2.3), sowie die Annahme der Linearität des PNC-Effektes überprüft. Des Weiteren wurden mögliche Modifikationen des UFP-Effekts durch Alter, Geschlecht, Rauchstatus, BMI und dem jährlichen Durchschnitt des monatlichen Haushaltseinkommens untersucht, in dem ein Interaktionsterm zwischen dem jeweiligen Effektmodifikator und UFP in die Regressionsmodelle aufgenommen wurde.

Ein Anstieg der PNC-Langzeitbelastung basierend auf Modell M2a um $1000/\text{cm}^3$ war mit einer erhöhten Häufigkeit von Bluthochdruck assoziiert (Abbildung 21). Die Odds Ratio für Bluthochdruck stieg um 4,9% (95% Konfidenzintervall: 2,2%;7,6%) an. Ebenfalls wurde ein Anstieg der Odds Ratio für Herzinfarkte (7,3% [95% Konfidenzintervall: 0,0%;15,1%]) beobachtet. Für die weiteren kardiometabolischen Erkrankungen (Schlaganfall und Diabetes) konnten keine Assoziationen mit PNC gefunden werden.

Die Verwendung der geschätzten PNC-Werte aus Modell 3 lieferte vergleichbare Ergebnisse (Abbildung 22). Auch hier konnten Assoziationen zwischen einem Anstieg der PNC-Langzeitbelastung und Bluthochdruck und Herzinfarkten beobachtet werden.

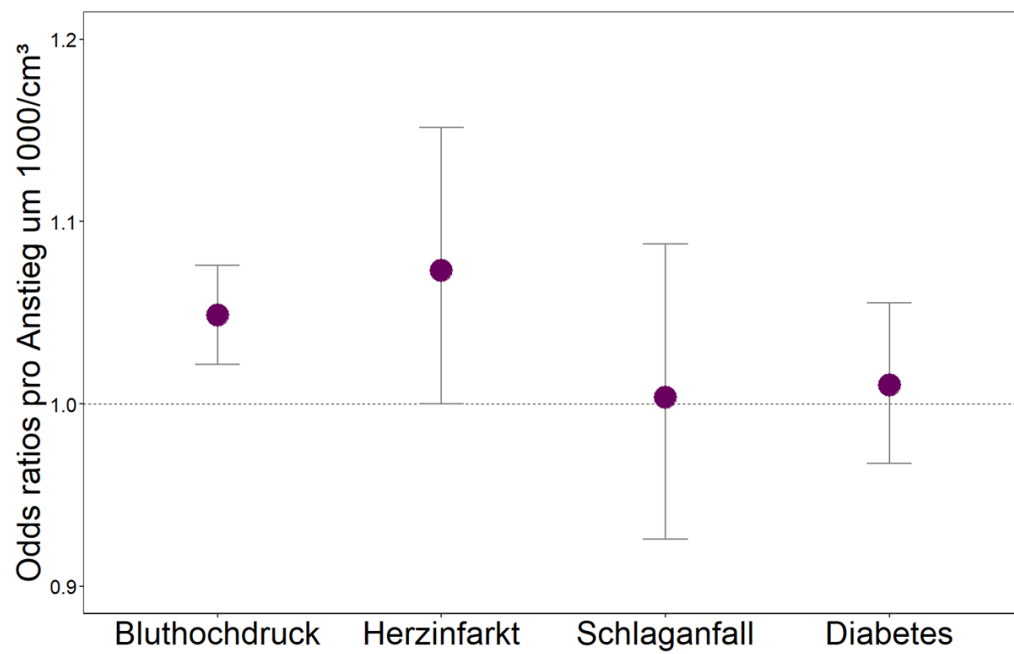


Abbildung 21: Odds Ratios für kardiometabolische Erkrankungen pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³.

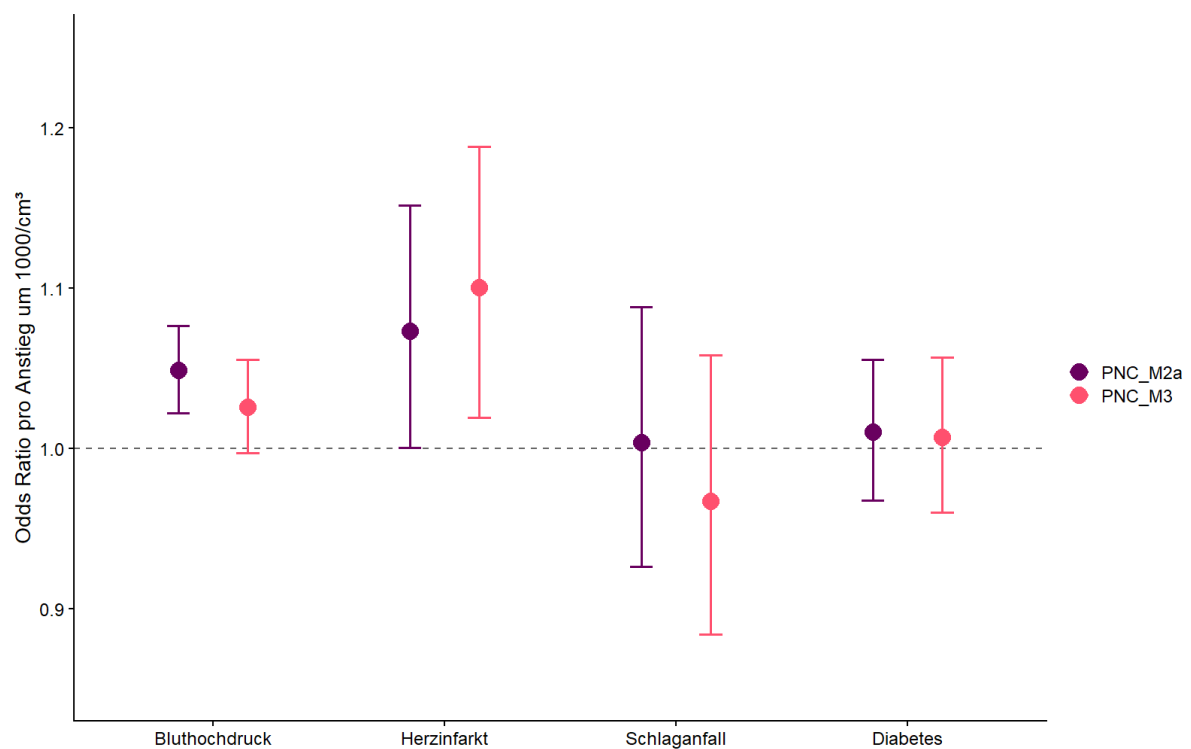


Abbildung 22: Odds Ratios für kardiometabolische Erkrankungen pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³; Vergleich basierend auf den Modellen 2a und Modell 3.

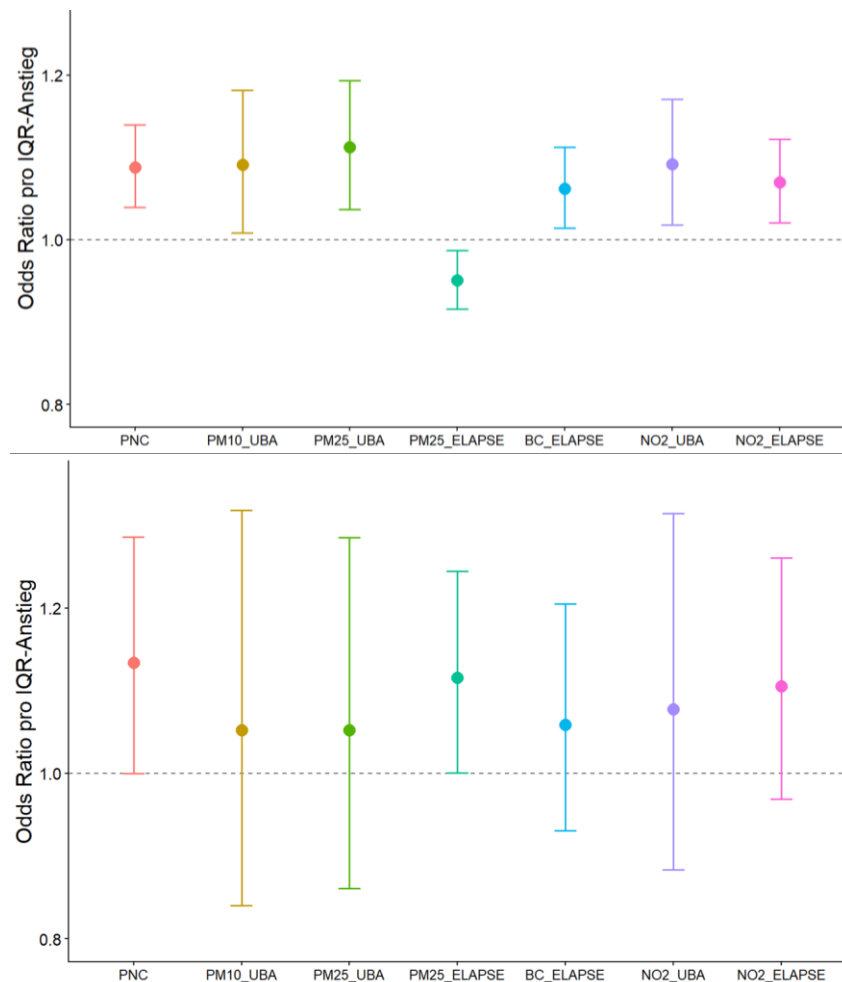


Abbildung 23: Odds Ratios für Bluthochdruck (oben) sowie Herzinfarkt (unten) pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (PNC: 1781 Partikel/cm³, PM₁₀ UBA: 5,46 µg/m³, PM_{2.5} UBA: 2,58 µg/m³, PM_{2.5} ELAPSE: 1,18 µg/m³, BC ELAPSE: 0,36 10⁻⁵/m, NO₂ UBA: 8,54 µg/m³, NO₂ ELAPSE: 6,59 µg/m³).

Ebenso wie für PNC waren auch Anstiege in der Langzeitexposition gegenüber PM_{2.5}, PM₁₀, NO₂ und Ruß mit Anstiegen der Odds Ratios für Bluthochdruck assoziiert (Abbildung 23). Die Odds Ratios lagen zwischen 6,2% (95% Konfidenzintervall: 1,4%;11,2%) für die Ruß-Schätzungen aus dem ELAPSE Projekt und 11,2% (95% Konfidenzintervall: 3,7%;19,3%) für die PM_{2.5}-Schätzungen des Umweltbundesamts. Allerdings wurden für die PM_{2.5}-Schätzungen aus dem ELAPSE Projekt Abnahmen der Odds Ratio für Bluthochdruck beobachtet.

Ebenso wie für PNC wurde ein Anstieg der Odds Ratio für Herzinfarkte (11,6% [95% Konfidenzintervall: 0,1%;24,5%]) für die PM_{2.5}-Schätzungen aus dem ELAPSE Projekt beobachtet. Allerdings zeigten sich für die anderen Luftschadstoffe keine signifikanten Zusammenhänge.

Für die weiteren kardiometabolischen Erkrankungen (Schlaganfall und Diabetes) konnten keine Assoziationen mit den verschiedenen Luftschadstoffen gefunden werden (Abbildung A6 im Anhang).

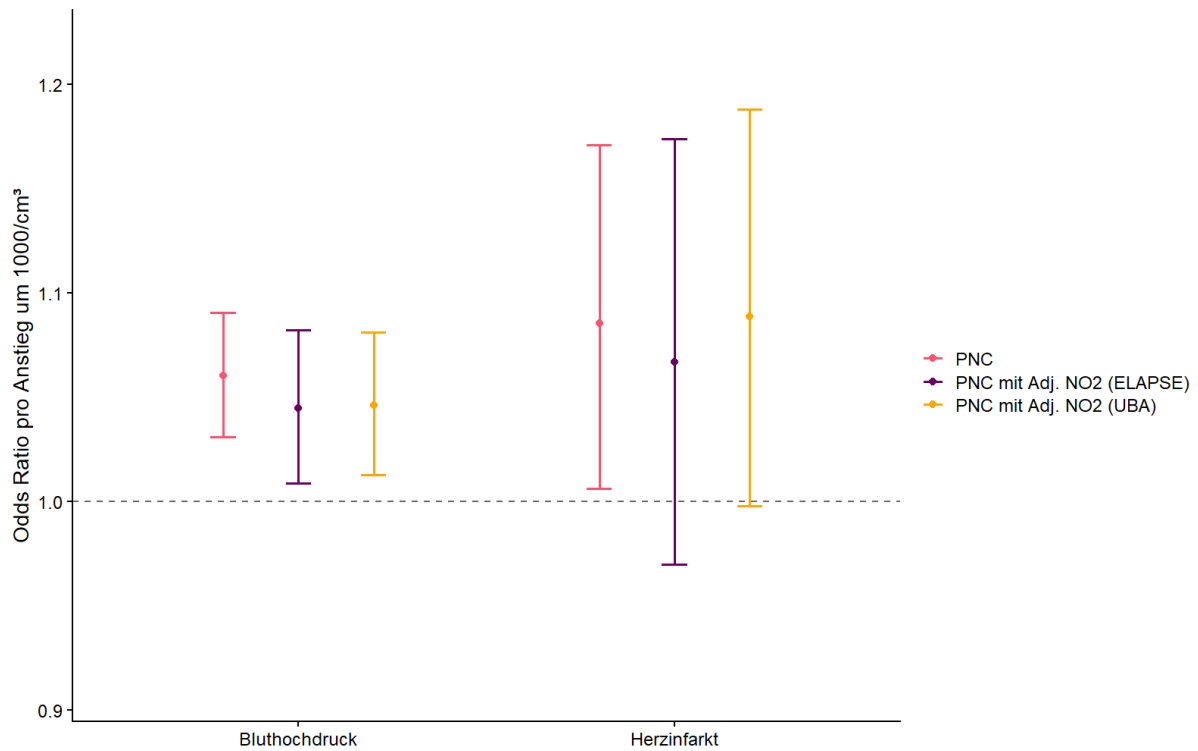


Abbildung 24: Odds Ratios für Bluthochdruck und Herzinfarkt pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für NO₂.

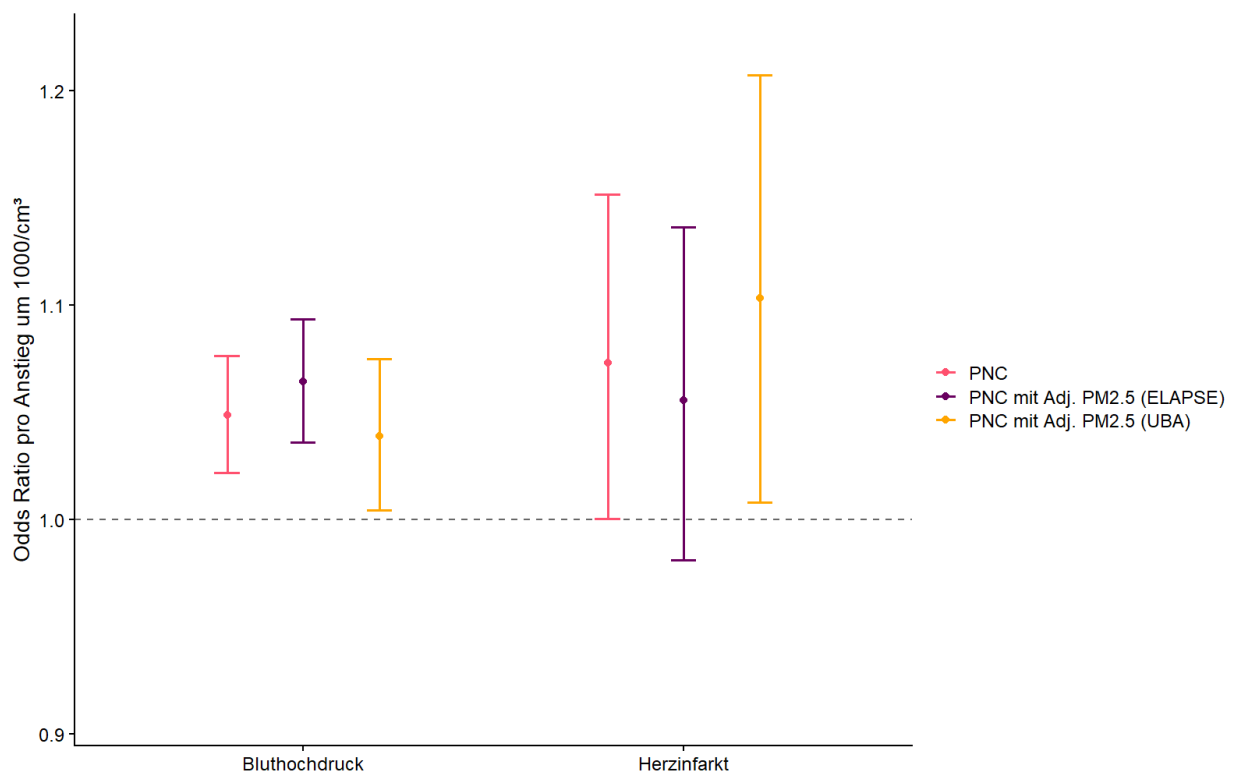


Abbildung 25: Odds Ratios für Bluthochdruck und Herzinfarkt pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³; Vergleich basierend auf Modellen ohne und mit Adjustierung für PM_{2.5}.

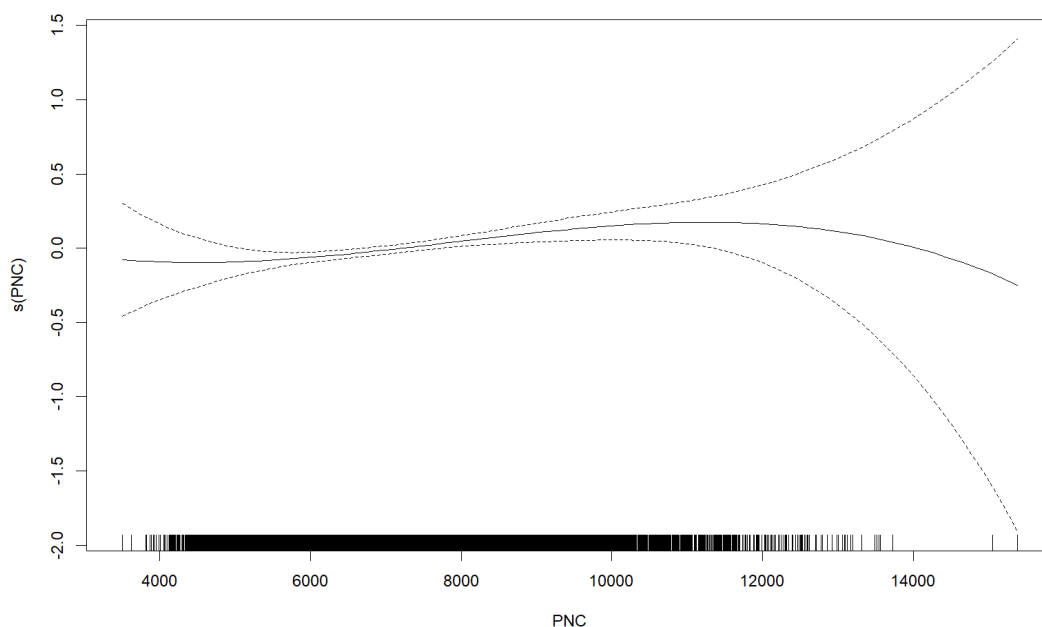


Abbildung 26: Expositions-Wirkungsfunktion zwischen der Langzeitexposition gegenüber PNC und Bluthochdruck.

Eine Hinzunahme von NO_2 in Zweischadstoffmodellen veränderte den Zusammenhang zwischen der PNC-Langzeitbelastung und der Häufigkeit von Bluthochdruck und Herzinfarkt nicht, führte aber zu etwas weiteren Konfidenzintervallen (Abbildung 24).

Ein ähnliches Bild war nach Hinzunahme von $\text{PM}_{2.5}$ in Zweischadstoffmodellen zu sehen (Abbildung 25). Auch hier konnten keine wesentlichen Änderungen in den Zusammenhängen beobachtet werden.

Auch in dieser Analyse wurde eine Reihe von Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Weder für Variationen in der Störgrößen-Adjustierung noch für die Verwendung von gemischten Regressionsmodellen mit einem zufälligen Effekt der Studienregion konnten wesentliche Veränderungen im Zusammenhang zwischen der PNC-Langzeitbelastung und der Häufigkeit von Bluthochdruck beobachtet werden (Tabelle A2).

Zudem wurde die Annahme der Linearität des PNC-Effektes überprüft. Abbildung 26 zeigt die Expositions-Wirkungsfunktion zwischen der Langzeitexposition gegenüber PNC und Bluthochdruck. Diese zeigte einen im wesentlichen linearen Zusammenhang.

Es konnten keine signifikanten Modifikationen des Zusammenhangs zwischen PNC und der Häufigkeit von Bluthochdruck durch Alter, Geschlecht, Rauchstatus und den jährlichen Durchschnitt des monatlichen Haushaltseinkommens beobachtet werden (Abbildung 27), wobei Männer und Raucher leicht stärkere PNC-Effekte zeigten.

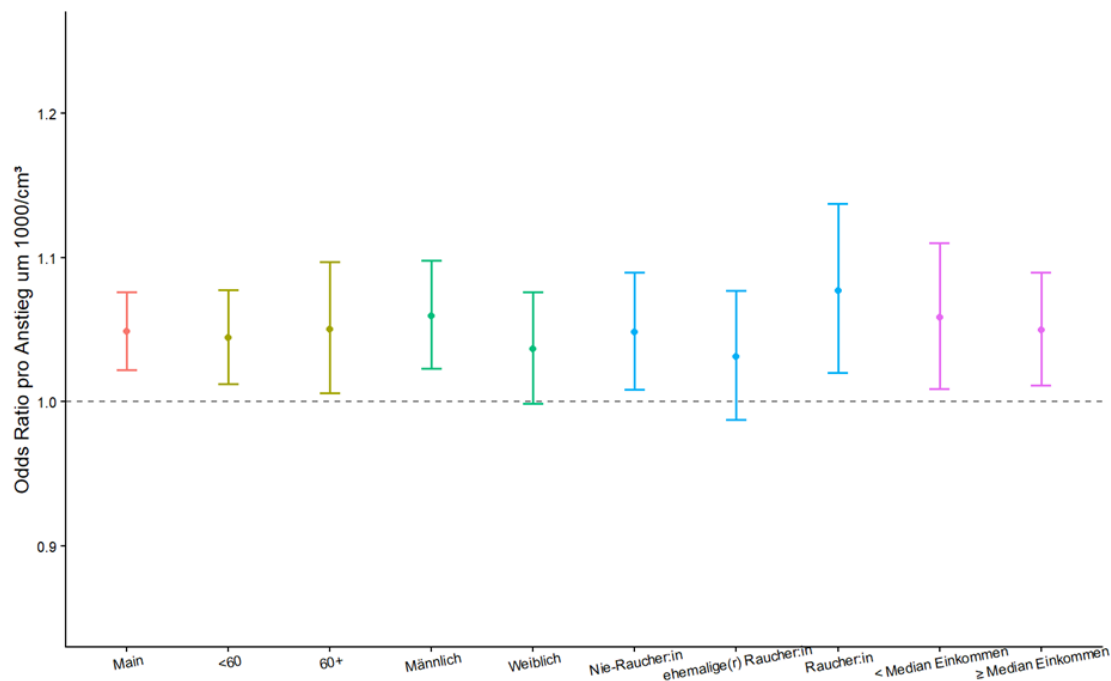


Abbildung 27: Odds Ratios für Bluthochdruck pro Anstieg der PNC-Langzeitbelastung um 1000 Partikel/cm³ - mögliche Effektmodifikationen durch Alter, Geschlecht, Rauchstatus und Einkommen.

5. Veröffentlichungen im Rahmen des Projekts

Bislang wurde im Rahmen dieses Projekts folgendes Manuskript veröffentlicht:

- Vogli M, Peters A, Wolf K, Thorand B, Herder C, Koenig W, Cyrus J, Maestri E, Marmiroli N, Karrasch S, Zhang S, Pickford R. Long-term exposure to ambient air pollution and inflammatory response in the KORA study. *Sci Total Environ.* 2024; 912:169416. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.169416.

Zudem sind drei weitere Manuskripte zu den folgenden Themen in Bearbeitung:

- Development and validation of advanced land use regression models for ultrafine particles in Augsburg and Regensburg, Germany.
- Spatial and Temporal Distribution of particle number concentrations in Regensburg, Germany
- Long-term exposure to ultrafine particles and cardiometabolic health in Augsburg and Regensburg, Germany: a cross-sectional analysis based on data from the German National Cohort (NAKO)

6. Diskussion, Fazit und Ausblick

Das Projekt hat gezeigt, dass eine Übertragbarkeit der Schätzung der räumlichen Variabilität der Partikelanzahlkonzentration auf andere Orte im Prinzip möglich ist, allerdings können die Modelle die Konzentrationen unter- oder theoretisch auch überschätzen, so dass Messungen zur Validierung der übertragenen Modelle durchgeführt werden müssen. In dem vorliegenden Projekt beobachteten wir eine Unterschätzung, besonders an Orten mit zusätzlichen Quellen. In der vorliegenden Studie wurde nicht die Größenverteilung von Partikeln, sondern die gesamte Anzahlkonzentration zur Abschätzung der Langzeitbelastung durch UFP gemessen. Diese Vorgehensweise ist eine kostengünstige Alternative, die vielfach empfohlen und angewendet wird (Birmili et al. 2014, Wolf et al. 2017, World Health Organisation 2021). Für die gleichzeitige Erfassung der Partikelanzahlkonzentrationen an mehreren Standorten ist der Einsatz von viel teureren und nicht mobilen Aerosolspektrometern, die die Messung von UFP erlauben, in der Regel nicht praktikabel. In beiden Studienregionen konnte eine moderate räumliche Korrelation der Partikelanzahlkonzentration mit $PM_{2.5}$ beobachtet werden und erwartungsgemäß eine höhere Korrelation mit der räumlichen Verteilung von verkehrsabhängigen Luftschadstoffen. Daher kommen die Autorinnen und Autoren zu dem Schluss, dass in den beiden Studienregionen die Abschätzung der räumlichen Verteilung von Jahresmitteln von ultrafeinen Partikeln mit der vorliegenden Methodik valide erfolgen konnte.

Die Studie beobachtete eine Assoziation zwischen der Langzeitbelastung von Partikelanzahlkonzentrationen und Herz-Kreislauf-erkrankungen sowie kardiometabolischen Markern, die auch nach Adjustierung für Feinstaub und NO_2 zu sehen waren.

Die beobachteten Assoziationen zwischen Partikelanzahlkonzentrationen und Herzinfarkten sind konsistent mit Beobachtungen in Kohortenstudien aus Europa und Nordamerika, die einen Zusammenhang zwischen UFP und Inzidenz und Mortalität aufgrund von kardiovaskulären Erkrankungen beobachtet haben (Bai et al. 2018, Bouma et al. 2023, Downward et al. 2019, Poulsen et al. 2023). Neu ist, dass ein klarer Zusammenhang zwischen Partikelanzahlkonzentrationen und einer Hypertonie (Bluthochdruck) festgestellt werden konnte. Die Tatsache, dass die Zusammenhänge nicht für die Blutdruckmessungen, sondern nur für die ärztlichen Diagnosen beobachtet werden konnten, deutet darauf hin, dass es sich um langfristige Auswirkungen handelt. Da die Hypertonie eine häufige Erkrankung darstellt und mehr als 8,000 Männer und Frauen davon betroffen waren, ist dieser Befund aus der Perspektive der Gesundheitsvorsorge möglicherweise sehr relevant.

Die hier beobachteten Häufigkeiten von Herzinfarkt und Bluthochdruck lagen etwas niedriger als Vergleichsdaten für Deutschland (Jaeschke et al. 2020), allerdings muss bei den NAKO-Daten zu Häufigkeiten berücksichtigt werden, dass diese aufgrund der relativ geringen

Teilnahmebereitschaft nicht unmittelbar auf die deutsche Bevölkerung übertragbar sind. Für die Berechnung von Assoziationen stellt diese Tatsache allerdings kein größeres methodisches Problem dar und auch die Ergebnisse der Assoziationsanalysen sind für das Erhebungsgebiet generalisierbar. So zeigten Analysen der großen epidemiologischen UK-Biobank-Studie aus dem Vereinigten Königreich, dass die dort beobachteten Ursache-Wirkungs-Assoziationen eine gute Generalisierbarkeit für das Erhebungsgebiet erlauben, obwohl die Responseproportion beispielsweise bei nur 5,5 % lag (Batty et al. 2020).

Des Weiteren konnte ein Zusammenhang zwischen Partikelanzahlkonzentrationen und dem Glukosewert festgestellt werden, der allerdings nach Adjustierung für Feinstaub und NO₂ nicht mehr signifikant war. Ein solcher Zusammenhang konnte in einer prospektiven Analyse der KORA-Studie bisher nicht aufgedeckt werden (Zhang et al. 2021). Allerdings ist ein wesentlicher Unterschied, dass in der vorliegenden Analyse nicht-nüchterne Glukosewerte verwendet wurden. Da Blutglukosewerte insbesondere aufgrund der Nahrungsaufnahme stark schwanken können, kann der hier aufgezeigte Zusammenhang allerdings lediglich eine Momentaufnahme liefern. Dies wird auch darin ersichtlich, dass keine (statistisch signifikanten) Zusammenhänge zwischen der PNC-Langzeitbelastung und HbA1c-Werten gefunden wurden. Durch die Bestimmung glykierten Hämoglobins (HbA1c) können die durchschnittlichen Blutglukosewerte der zurückliegenden 4 bis 12 Wochen beurteilt werden. Trotzdem deutet der hier beobachtete Befund möglicherweise auf eine Störung des Metabolismus und ein erhöhtes Diabetesrisiko hin, wie dies in anderen Kohorten-Studien schon für Feinstaub und nicht-nüchterne Glukosewerte gezeigt wurde (Eze et al. 2014, Lucht et al. 2018).

Zusammenfassend deuteten die Analysen auf unabhängige Effekte von PNC (und damit auch UFP) auf die kardiometabolische Gesundheit hin. Damit hat das Projekt langfristige Gesundheitswirkungen von UFP aufgedeckt. Insbesondere da die Studiengrundgesamtheit mit mehr als 30,000 Teilnehmenden sehr groß ist und die Assoziationen in zwei Studienregionen repliziert werden konnten, sind die Ergebnisse wegweisend für eine gesundheitliche Bewertung der UFP. Zukünftig sollte die Abschätzung der Langzeitbelastung mit UFP auf andere Studienregionen der NAKO ausgeweitet werden (Birmili et al. 2014). Zudem bietet es sich an, weitere Auswertungen für zusätzliche Untersuchungen und Krankheitsbilder durchzuführen.

IV. Literaturverzeichnis

- Bai L, Weichenthal S, Kwong JC, et al. Associations of Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide With Increased Incidence of Congestive Heart Failure and Acute Myocardial Infarction. *Am J Epidemiol* 2019; 188(1): 151-9.
- Batty GD, Gale CR, Kivimäki M, Deary IJ, Bell S. Comparison of risk factor associations in UK Biobank against representative, general population based studies with conventional response rates: prospective cohort study and individual participant meta-analysis. *BMJ* 2020;368:m131.
- Beelen, R.; Hoek, G.; Vienneau, D.; Eeftens, M.; Dimakopoulou, K.; Pedeli, X.; Tsai, M.-Y.; Künzli, N.; Schikowski, T.; Marcon, A.; et al. Development of NO₂ and NO_x land use regression models for estimating air pollution exposure in 36 study areas in Europe – The ESCAPE project. *Atmos Environ* 2013; 72(0):10-23.
- Birmili W, Rückerl R, Hoffmann B, Weinmayr G, Schins R, Kuhlbusch T, Vogel A, Weber K, Franck U, Cyrys J, Peters A. Ultrafeine Aerosolpartikel in der Außenluft: Perspektiven zur Aufklärung ihrer Gesundheitseffekte. *Gefahrst Reinhalt Luft* 2014; 74:429–500
- Bouma F, Janssen NA, Wesseling J, van Ratingen S, Strak M, Kerckhoffs J, Gehring U, Hendricx W, de Hoogh K, Vermeulen R, Hoek G. Long-term exposure to ultrafine particles and natural and cause-specific mortality. *Environ Int* 2023; 175:107960.
- de Hoogh K, Chen J, Gulliver J, et al. Spatial PM_{2.5}, NO₂, O₃ and BC models for Western Europe – Evaluation of spatiotemporal stability. *Environ Int* 2018; 120: 81-92.
- Downward GS, van Nunen E, Kerckhoffs J, et al. Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Incidence of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease in a Prospective Study of a Dutch Cohort. *Environ Health Perspect* 2018; 126(12): 127007.
- Eeftens, M.; Meier, R.; Schindler, C.; Aguilera, I.; Phuleria, H.; Ineichen, A.; Davey, M.; Ducret-Stich, R.; Keidel, D.; Probst-Hensch, N.; et al. Development of land use regression models for nitrogen dioxide, ultrafine particles, lung deposited surface area, and four other markers of particulate matter pollution in the Swiss SAPALDIA regions. *Environ Health* 2016; 15:53. doi: <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0137-9>.
- Eze IC, Schaffner E, Fischer E, Schikowski T, Adam M, Imboden M, Tsai M, Carballo D, von Eckardstein A, Künzli N, Schindler C, Probst-Hensch N. Long-term air pollution exposure and diabetes in a population-based Swiss cohort. *Environ Int* 2014;70:95-105.
- Giemsa, E.; Soentgen, J.; Kusch, T.; Beck, C.; Münkler, C.; Cyrys, J.; Pitz, M. Influence of Local Sources and Meteorological Parameters on the Spatial and Temporal Distribution of Ultrafine Particles in Augsburg, Germany. *Front Environ Sci* 2021, 8. DOI: 10.3389/fenvs.2020.609846.
- Jaeschke L, Steinbrecher A, Greiser KH, Dörr M, Buck T, Linseisen J, Meisinger C, Ahrens W, Becher H, Berger K, Braun B, Brenner H, Castell S, Fischer B, Franzke CW, Gastell S, Günther K, Hoffmann W, Holleczeck B, Jagodzinski A, Kaaks R, Kluttig A, Krause G, Krist L, Kuß O, Lehnich AT, Leitzmann M, Lieb W, Löffler M, Michels KB, Mikolajczyk R, Peters A, Schikowski T, Schipf S, Schmidt B, Schulze M, Völzke H, Willich SN, Pischon T. Erfassung selbst berichteter kardiovaskulärer und metabolischer Erkrankungen in der NAKO Gesundheitsstudie: Methoden und erste Ergebnisse [Assessment of self-reported cardiovascular and metabolic diseases in the German National Cohort (GNC, NAKO

Gesundheitsstudie): methods and initial results]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2020;63(4):439-451.

Lucht SA, Hennig F, Matthiessen C, Ohlwein S, Icks A, Moebus S, Jöckel KH, Jakobs H, Hoffmann B. Air Pollution and Glucose Metabolism: An Analysis in Non-Diabetic Participants of the Heinz Nixdorf Recall Study. Environ Health Perspect 2018;126(4):047001.

Nordmann S, Mues A, Feigenspan S. Evaluierung flächenhafter Daten der Luftschadstoffbelastung in Deutschland aus der Chemie-Transportmodellierung. Gefahrstoffe 2020; 80:281-290. doi: <https://doi.org/10.37544/0949-8036-2020-07-08-31>.

Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. Environ Health Perspect 2005; 113(7):823-39.

Ohlwein S, Hoffmann B, Kappeler R, Kutlar Joss M, Künzli N. Health Effects of Ultrafine Particles. Systematic literature search and the potential transferability of the results to the German setting. Umwelt & Gesundheit 2018; 05.

Peters A, Veronesi B, Calderón-Garcidueñas L, Gehr P, Chen LC, Geiser M, Reed W, Rothen-Rutishauser B, Schürch S, Schulz H. Translocation and potential neurological effects of fine and ultrafine particles a critical update. Part Fibre Toxicol 2006; 3:13.

Peters A, German National Cohort (NAKO) Consortium. Framework and baseline examination of the German National Cohort (NAKO). Eur J Epidemiol 2022; 37(10):1107-1124.

Poulsen AH, Sørensen M, Hvidtfeldt UA, Christensen JH, Brandt J, Frohn LM, Ketzel M, Andersen C, Raaschou-Nielsen O. Source-Specific Air Pollution Including Ultrafine Particles and Risk of Myocardial Infarction: A Nationwide Cohort Study from Denmark. Environ Health Perspect. 2023; 131(5):57010.

Schulz H, Harder V, Ibaldo-Mulli A, Khandoga A, Koenig W, Krombach F, Radykewicz R, Stampfl A, Thorand B, Peters A. Cardiovascular effects of fine and ultrafine particles. J Aerosol Med 2005; 18(1):1-22.

Wolf, K.; Cyrys, J.; Harcinikova, T.; Gu, J.; Kusch, T.; Hampel, R.; Schneider, A.; Peters, A. Land use regression modeling of ultrafine particles, ozone, nitrogen oxides and markers of particulate matter pollution in Augsburg, Germany. Sci Total Environ 2017; 579:1531-1540.

World Health Organization. Air Quality Guidelines - Update 2021. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe (2021).

V. Anhang

Ergänzende Tabellen

Tabelle A1: Regressionsgleichungen der Vergleichsmessungen.....	454
Tabelle A2: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen.....	45

Ergänzende Abbildungen

Abbildung A1a: Unadjustierte, sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittel der UFP Konzentrationen an den ULTRA3 Standorten (2014/15).	476
Abbildung A1b: Unadjustierte, sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittel der UFP Konzentrationen an den LfU-Projekt Standorten (2017).....	476
Abbildung A2a: Zeitreihen der Partikelanzahlkonzentrationen während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg..	477
Abbildung A2b: Scatterplot der Partikelanzahlkonzentrationen zwischen CPC 03 und CPC 04 während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.....	477
Abbildung A2c: Scatterplot der Partikelanzahlkonzentrationen zwischen CPC 03 und CPC 05 während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.....	478
Abbildung A2d: Scatterplot der Partikelanzahlkonzentrationen zwischen CPC 04 und CPC 05 während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.....	498
Abbildung A3: Tages- und Wochengänge der UFP-Konzentrationen an Standorten der Gruppe 2 (Rathaus, St. Paul Schierling, St. Cäcilia).....	509
Abbildung A4: Prozentuale Veränderungen im Blutdruck pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand.....	50
Abbildung A5: Prozentuale Veränderungen im Blutbiomarkern pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand.	50
Abbildung A6: Odds Ratios für kardiometabolische Erkrankungen Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand.	51

Tabelle A1: Regressionsgleichungen der Vergleichsmessungen (Daten auf Stundenbasis).

Vergleichsmessung	CPC 03 vs. CPC 04	CPC 03 vs. CPC 05	CPC 04 vs. CPC 05
01	$y = 0.964x + 49$ $R^2 = 0.998$	$y = 0.996x - 23$ $R^2 = 0.997$	$y = 1.032x - 65$ $R^2 = 0.997$
02	$y = 1.098x - 109$ $R^2 = 0.987$	$y = 1.063x - 180$ $R^2 = 0.998$	$y = 0.957x - 9$ $R^2 = 0.989$
03	$y = 1.005x - 39$ $R^2 = 0.999$	$y = 1.069x - 35$ $R^2 = 0.998$	$y = 1.076x - 29$ $R^2 = 0.997$
04	$y = 0.964x + 166$ $R^2 = 0.999$	$y = 1.106x - 59$ $R^2 = 0.999$	$y = 1.145x - 230$ $R^2 = 0.998$
05	$y = 1.025x + 74$ $R^2 = 0.997$	$y = 1.107x - 135$ $R^2 = 0.997$	$y = 1.079x - 211$ $R^2 = 0.996$
06	$y = 1.068x - 13$ $R^2 = 0.992$	$y = 1.047x + 31$ $R^2 = 0.998$	$y = 0.975x + 85$ $R^2 = 0.992$
07	$y = 0.970x + 500$ $R^2 = 0.988$	$y = 1.052x - 35$ $R^2 = 0.998$	$y = 1.071x - 456$ $R^2 = 0.984$
08	$y = 0.875x + 785$ $R^2 = 0.910$	$y = 1.070x + 175$ $R^2 = 0.996$	$y = 1.204x - 666$ $R^2 = 0.988$
09	$y = 0.888x + 700$ $R^2 = 0.9895$	$y = 1.025x + 193$ $R^2 = 0.997$	$y = 1.148x - 532$ $R^2 = 0.992$

Tabelle A2: Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen.

Analyse	Glukose	Bluthochdruck	Herzinfarkt
	% Veränderung (95% Konfidenz- intervall)	Odds Ratio (95% Konfidenzintervall)	Odds Ratio (95% Konfidenzintervall)
Hauptanalyse* (PNC Modell M2a, Jahr 2014)	0,187 (0,033;0,341)	1,049 (1,022;1,076)	1,073 (1,000;1,152)
PNC Modell M3, Jahr 2014	0,218 (0,050;0,386)	1,026 (0,997;1,055)	1,100 (1,019;1,188)
PNC Modell M2a, Jahr 2017	0,153 (0,024;0,281)	1,046 (1,023;1,069)	1,059 (0,999;1,124)
PNC Modell M3, Jahr 2017	0,188 (0,040;0,337)	1,026 (1,000;1,052)	1,081 (1,011;1,156)
Ersetzen der Variable "Körperliche Aktivität" durch Alternative (MET-Min./Woche körperl. Aktivität gesamt)	0,187 (0,033;0,342)	1,049 (1,023;1,077)	1,075 (1,002;1,153)
Zusätzliche Adjustierung für den Jahresdurchschnitt des monatlichen Haushalts- einkommens auf Kreisebene	0,191 (0,024;0,359)	1,061 (1,032;1,091)	1,085 (1,005;1,170)
Zusätzliche Adjustierung für die Arbeitslosenrate auf Kreisebene	0,181 (0,008;0,355)	1,058 (1,028;1,089)	1,085 (1,004;1,173)
Ausschluss aller Teilnehmenden mit Einnahme von Antihypertensiva	---	1,056 (1,017;1,096)	1,161 (0,972;1,387)
Modell mit zufälligen Effekten für die Studienregion	0,190 (0,111;0,269)	1,047 (1,021;1,075)	1,069 (0,997;1,147)

* Adjustierung für Region, Alter, Geschlecht, Body Mass Index, Rauchstatus, Familienstatus, Erwerbsstatus, Körperliche Aktivität und Alkoholkonsum

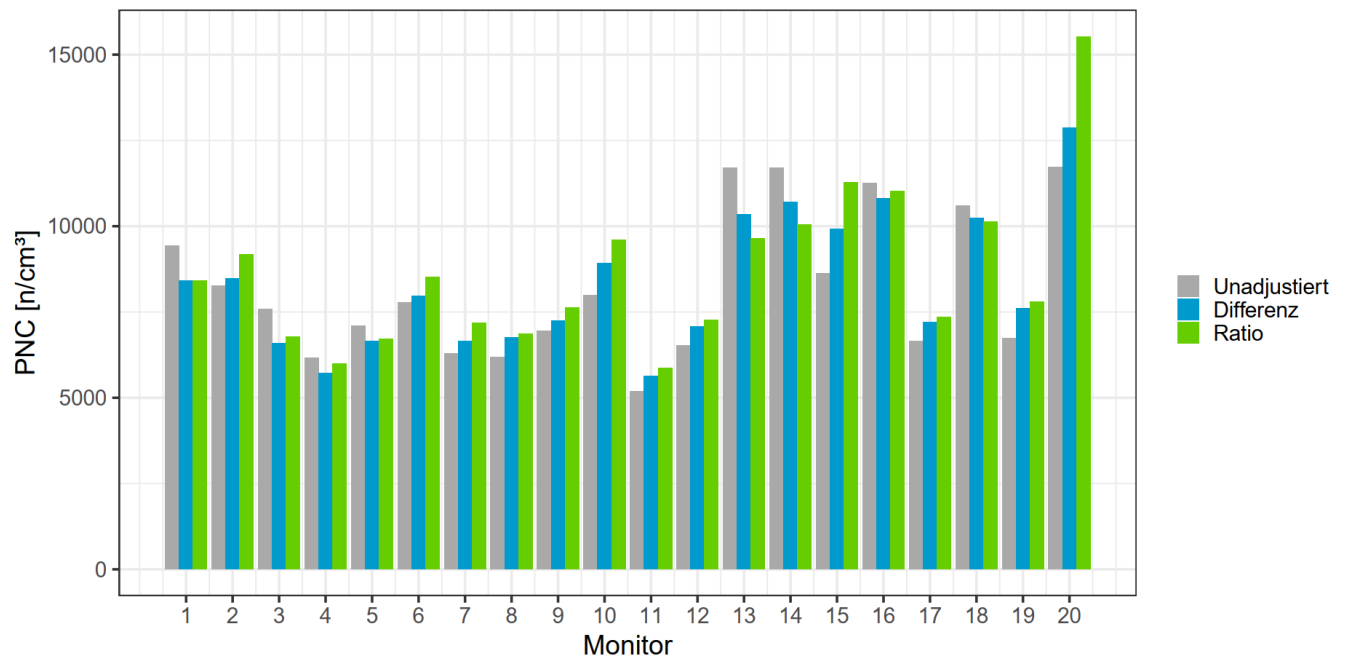


Abbildung A1a: Unadjustierte, sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittel der UFP Konzentrationen an den ULTRA3 Standorten (2014/15).

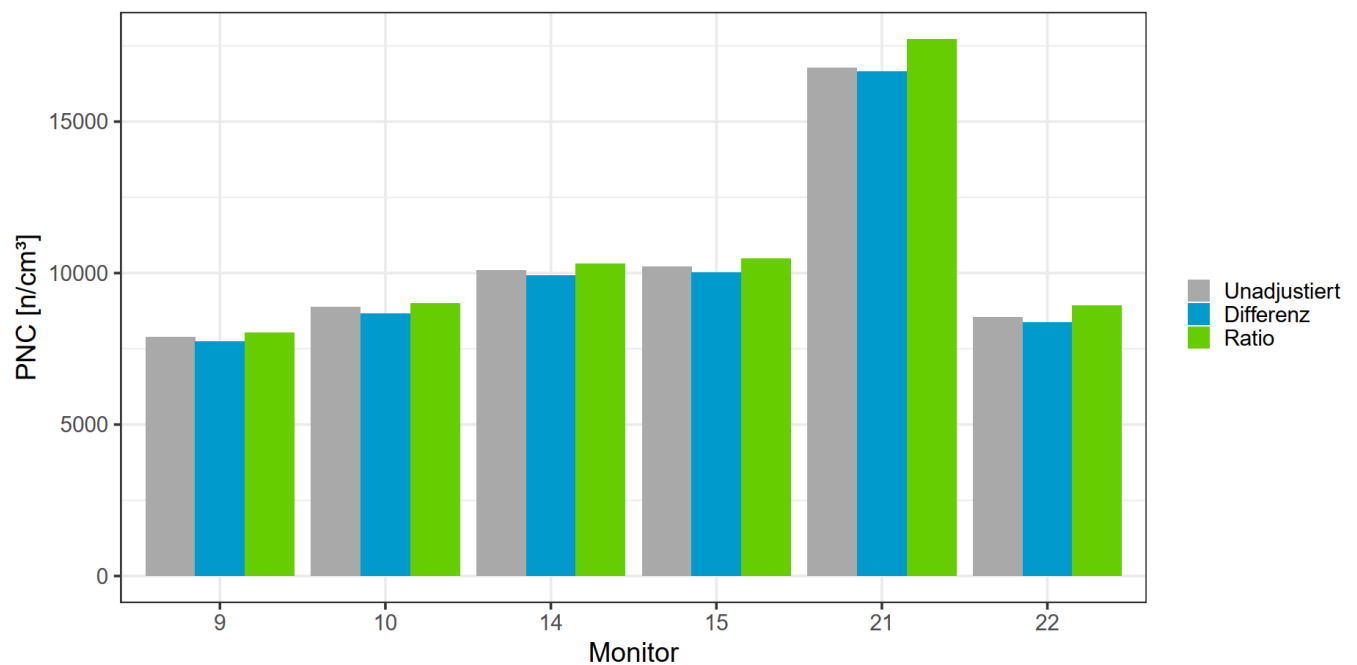


Abbildung A1b: Unadjustierte, sowie mit Differenz- und Ratio-Methode zeitlich adjustierte Jahresmittel der UFP-Konzentrationen an den LfU-Projekt Standorten (2017).

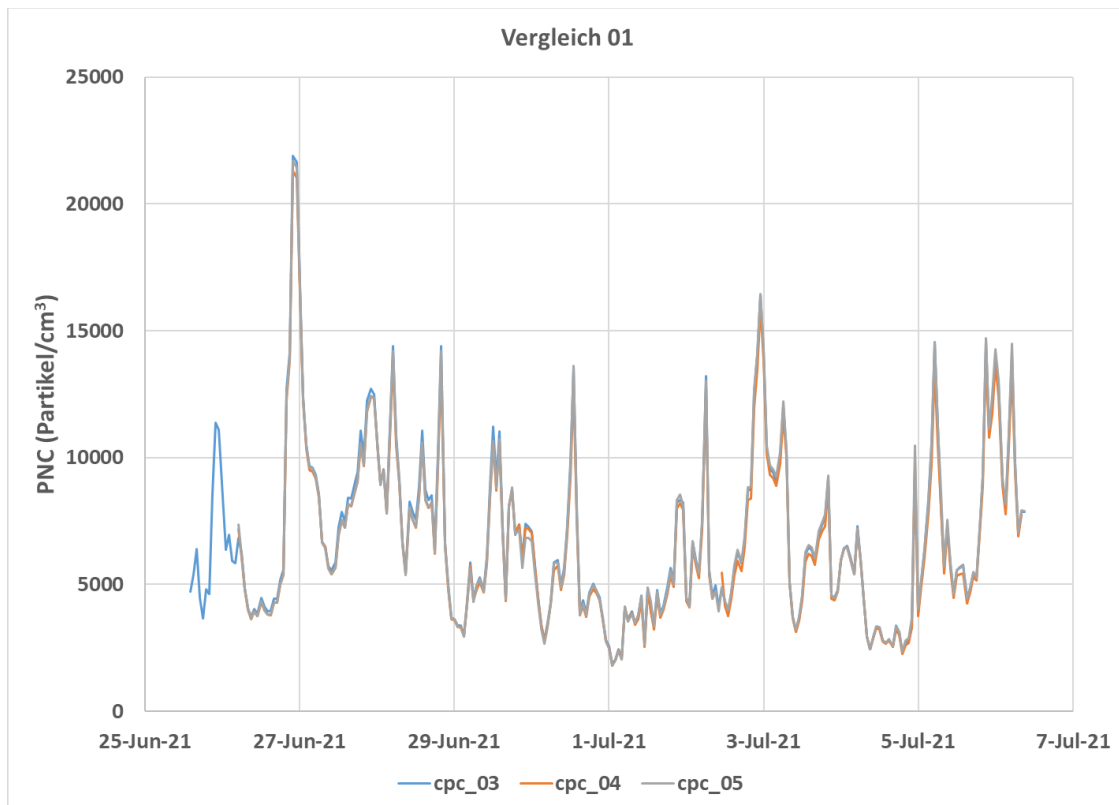


Abbildung A2a: Zeitreihen der Partikelanzahlkonzentrationen während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.

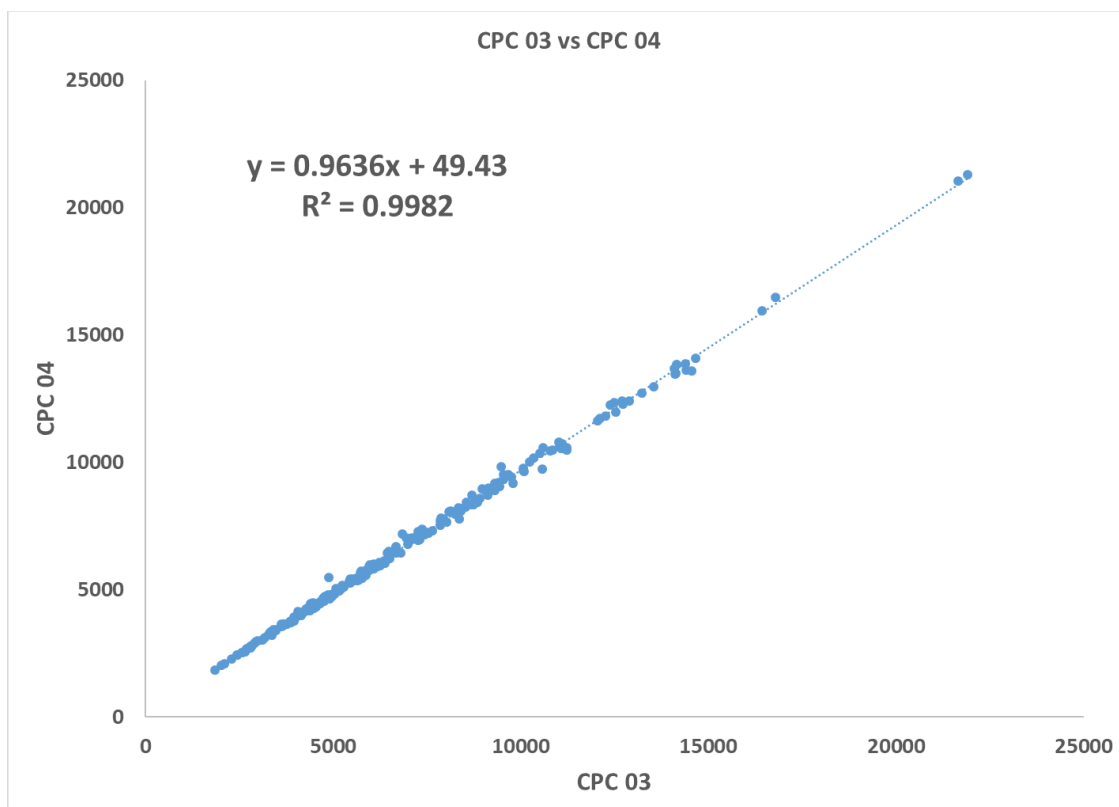


Abbildung A2b: Scatterplot der Partikelanzahlkonzentrationen zwischen CPC 03 und CPC 04 während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.

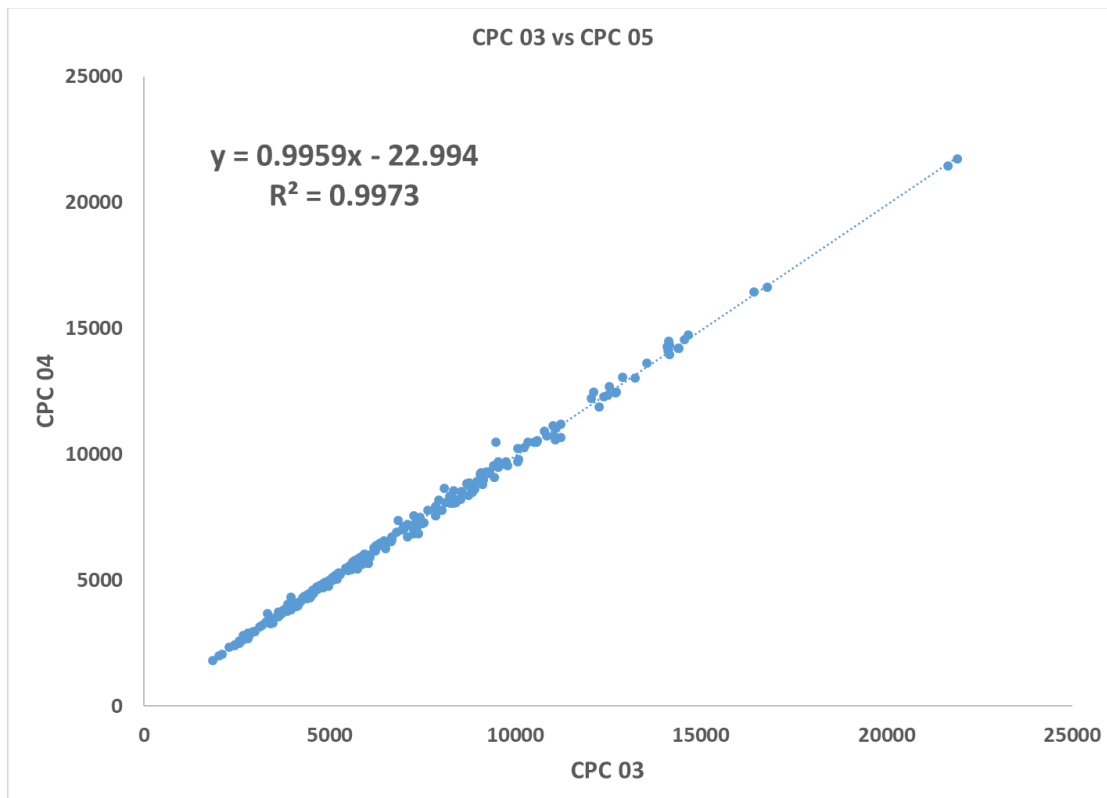


Abbildung A2c: Scatterplot der Partikelanzahlkonzentrationen zwischen CPC 03 und CPC 05 während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.

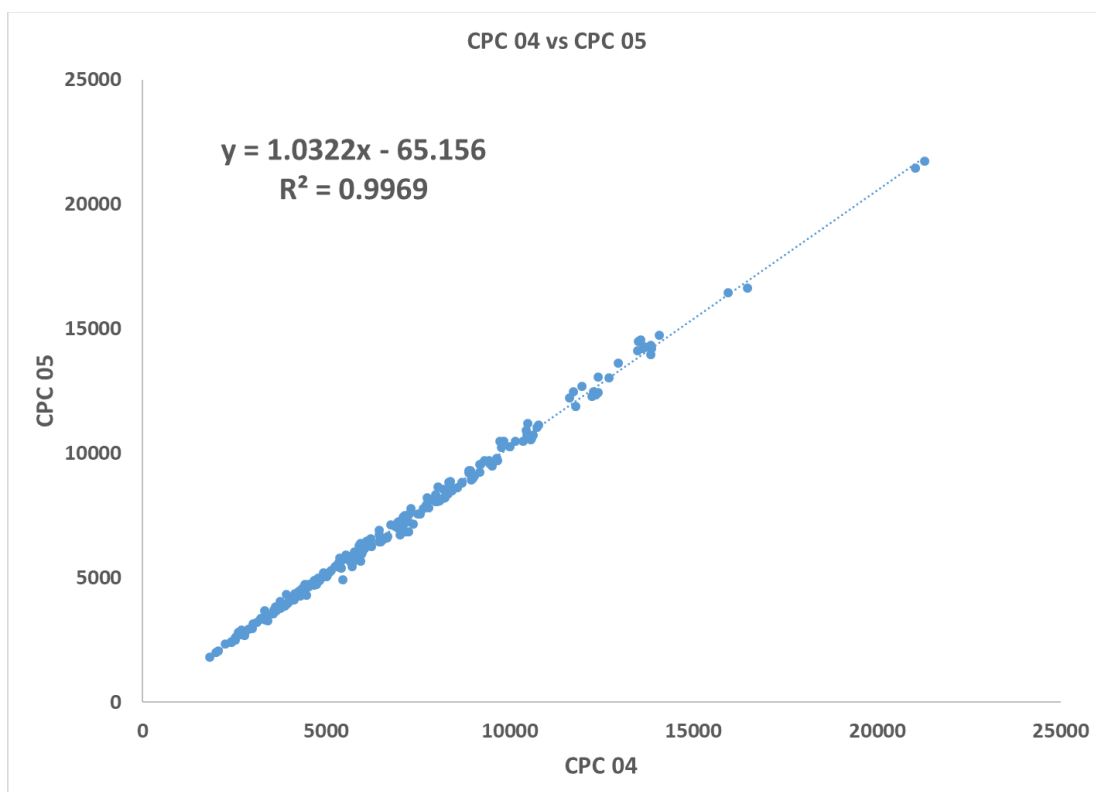


Abbildung A2d: Scatterplot der Partikelanzahlkonzentrationen zwischen CPC 04 und CPC 05 während der Vergleichsmessung 01 in Augsburg.

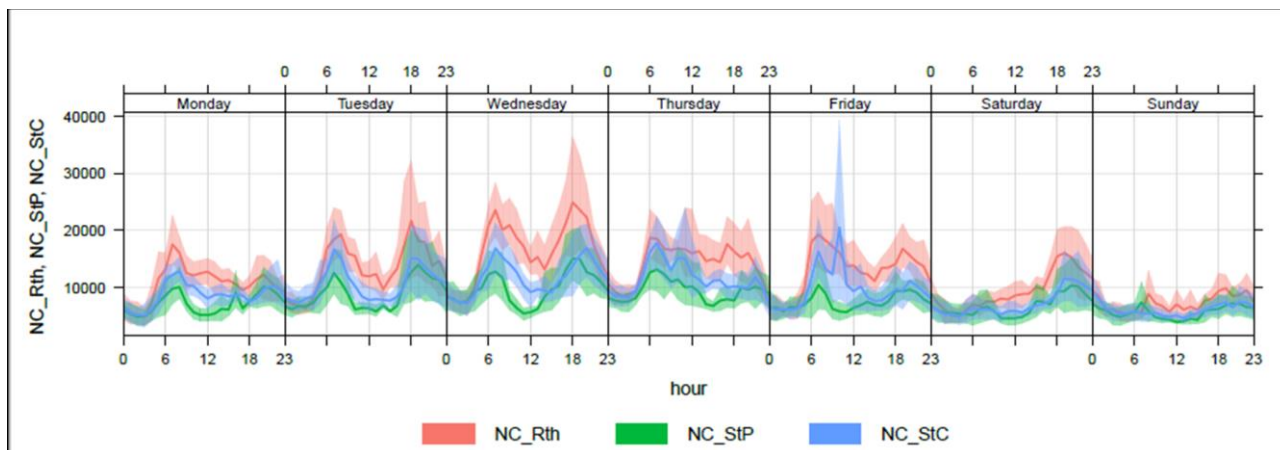


Abbildung A3: Tages- und Wochengänge der UFP-Konzentrationen an Standorten der Gruppe 2 (Rathaus, St. Paul Schierling, St. Cäcilia).

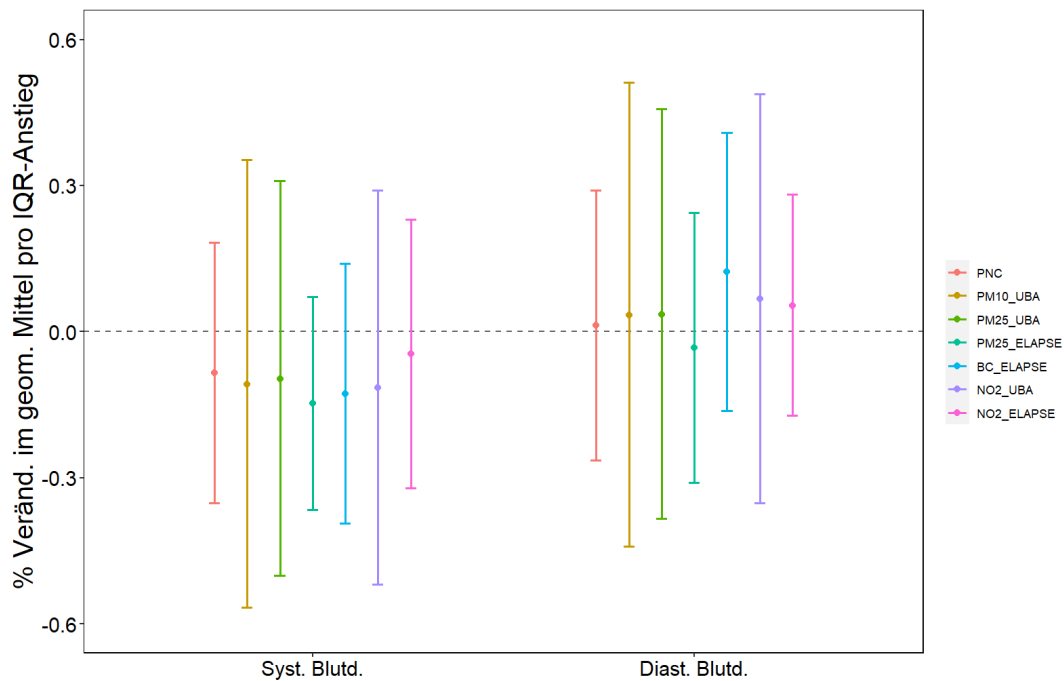


Abbildung A4. Prozentuale Veränderungen im Blutdruck pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (PNC: 1781 Partikel/cm³, PM₁₀ UBA: 5,46 µg/m³, PM_{2.5} UBA: 2,58 µg/m³, PM_{2.5} ELAPSE: 1,18 µg/m³, BC ELAPSE: 0,36 10⁻⁵/m, NO₂ UBA: 8,54 µg/m³, NO₂ ELAPSE: 6,59 µg/m³).

UBA: Umweltbundesamt; ELAPSE: ELAPSE Projekt

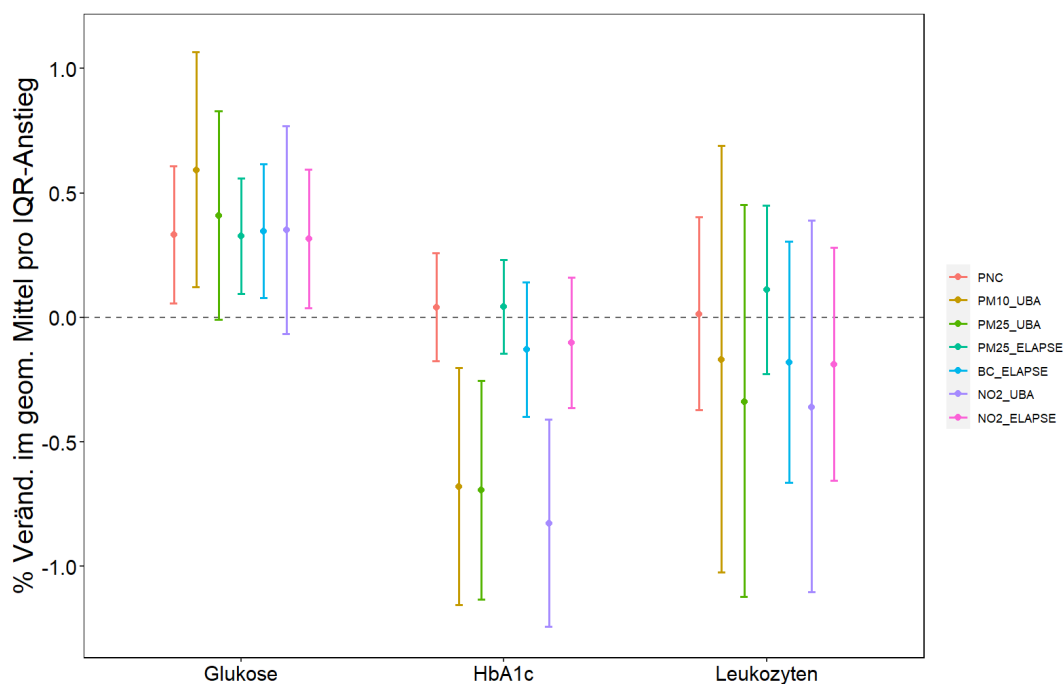


Abbildung A5. Prozentuale Veränderungen im Blutbiomarkern pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (PNC: 1781 Partikel/cm³, PM₁₀ UBA: 5,46 µg/m³, PM_{2.5} UBA: 2,58 µg/m³, PM_{2.5} ELAPSE: 1,18 µg/m³, BC ELAPSE: 0,36 10⁻⁵/m, NO₂ UBA: 8,54 µg/m³, NO₂ ELAPSE: 6,59 µg/m³).

UBA: Umweltbundesamt; ELAPSE: ELAPSE Projekt

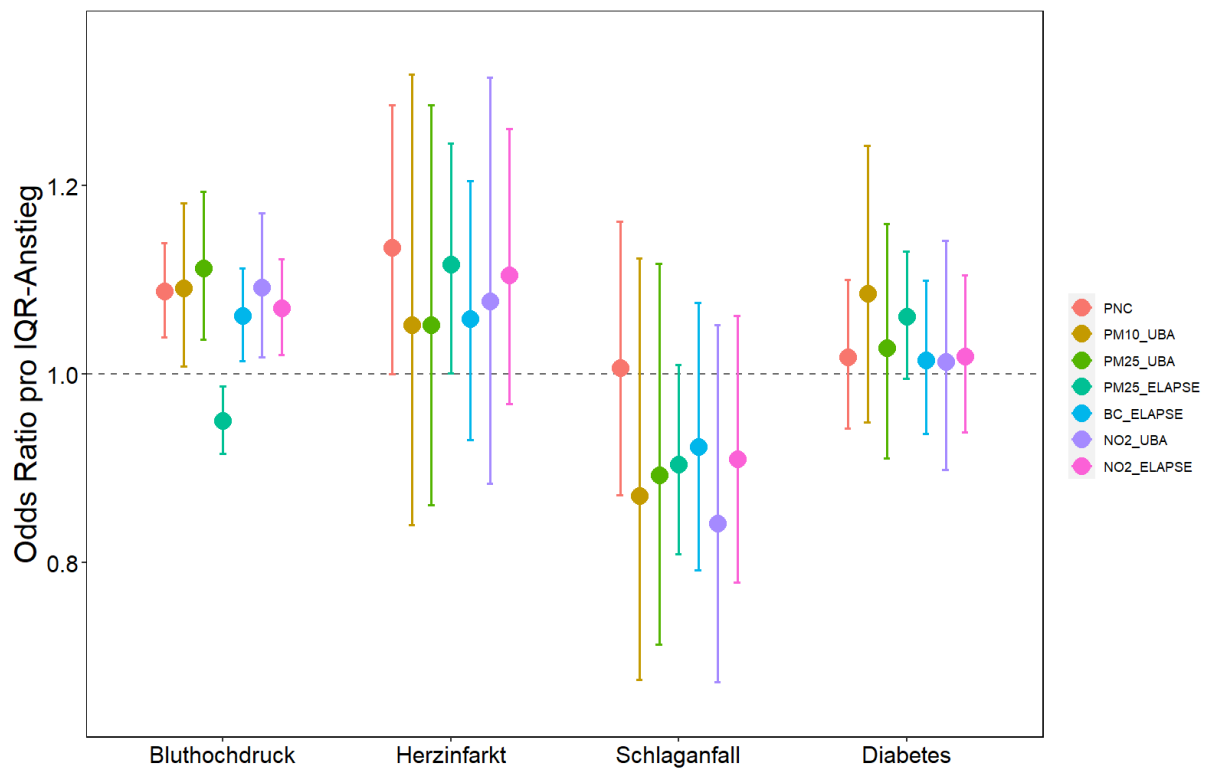


Abbildung A6: Odds Ratios für kardiometabolische Erkrankungen pro Anstieg der Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen um einen Interquartilsabstand (PNC: 1781 Partikel/cm³, PM₁₀ UBA: 5,46 µg/m³, PM_{2.5} UBA: 2,58 µg/m³, PM_{2.5} ELAPSE: 1,18 µg/m³, BC ELAPSE: 0,36 10⁻⁵/m, NO₂ UBA: 8,54 µg/m³, NO₂ ELAPSE: 6,59 µg/m³).

UBA: Umweltbundesamt; ELAPSE: ELAPSE Projekt