

Titel

Epidemiologische Studien mit Umweltbezug in Deutschland

Epidemiological studies in Germany with environmental relation

AutorInnen

Alexandra Schneider¹, Regina Pickford¹, Marie Standl¹, Iana Markevych^{1,2}, Barbara Hoffmann³, Susanne Moebus⁴, Karl-Heinz Jöckel⁴, Alisa Weber⁵, Caroline Herr⁵, Annette Heißenhuber⁵, Uta Nennstiel-Ratzel⁵, Stefanie Heinze⁵, Christine Schulz⁶, Marike Kolossa-Gehring⁶, Hildegard Niemann⁷, Tamara Schikowski⁸, Anke Hüls⁸, Dorothee Sugiri⁸, Annette Peters¹

¹ Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Institut für Epidemiologie, Neuherberg

² Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians Universität München

³ Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf

⁴ Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen

⁵ Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim

⁶ Umweltbundesamt, Berlin

⁷ Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin

⁸ Leibniz Institut für Umweltmedizinische Forschung, Düsseldorf

Korrespondierende Autorin

Dr. Alexandra Schneider
Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Institut für Epidemiologie
Ingolstädter Landstr. 1
85764 Neuherberg
Telefon: +49 89 3187 3512
E-Mail: alexandra.schneider@helmholtz-muenchen.de

Zusammenfassung

Unsere Umwelt beeinflusst Gesundheit und Wohlbefinden des Menschen, von der Geburt bis ins hohe Alter. Dieser Überblick erläutert die wichtigsten epidemiologischen Studien und Gesundheitsmonitoringsysteme in Deutschland, die unter anderem auch Umwelteinflüsse in verschiedenen Bevölkerungsgruppen untersuchen und Gesundheitseffekte abschätzen. Dabei werden zudem die jeweils untersuchten Umweltfaktoren beschrieben. Diese Studien an Kindern und Erwachsenen schaffen eine Basis für Vorhersagen und präventive Maßnahmen. Die Vielzahl und Tiefe der Erfassung der umweltbezogenen Faktoren sowie der phänotypischen Charakterisierung der Probanden erlauben wichtige zukünftige Untersuchungen. Hierzu ist allerdings eine flächendeckende dauerhafte Erfassung von Umweltfaktoren notwendig.

Die NAKO Gesundheitsstudie, die in den kommenden Jahrzehnten die größte verfügbare Ressource an Gesundheitsdaten sein wird, sollte in zukünftige Aktivitäten zur Erforschung von Umwelteinflüssen eingebunden werden.

Da der Prozentsatz der in städtischen Gebieten lebenden Bevölkerung in Zukunft weiter steigen wird, werden Umweltfaktoren wie Luftverschmutzung, Lärm, urbane Hitzeinseln, aber auch soziale Ungerechtigkeit zukünftig die Gesundheit und Lebensqualität der Bevölkerung maßgeblich beeinflussen. Die Herausforderung einer alternden Gesellschaft, aber auch die mögliche Adaptation der Bevölkerung an diverse Umweltstimuli, macht einen multidisziplinären Ansatz erforderlich. Gerade aus umweltepidemiologischer Sicht sind hier die gesammelten Daten der in diesem Artikel aufgezeigten Kohortenstudien in Deutschland ein wertvoller Schatz, denn nur damit können Zusammenhänge zwischen Umwelteinflüssen und Gesundheit erforscht und Public Health-relevante präventive Maßnahmen identifiziert werden.

Schlüsselwörter

Umwelt; Kohorte; Gesundheitsmonitoring; Epidemiologie; Gesundheit;

Abstract

The environment is a major factor determining health and well-being throughout the life-course from conception to old age. This overview summarizes the most important epidemiological studies and health monitoring systems in Germany, which also investigate environmental influences in various population subgroups and estimate related health effects. Moreover, environmental factors that were examined in each study are described in this overview. The mentioned studies in children and adults build the basis for predictions and preventive measures. The number and depth of the assessed environmental factors as well as the characterization of the various phenotypes of the study participants enable important future investigations. However, a permanent and German-wide assessment of environmental factors is necessary.

The NAKO health study will be the largest resource of health data and should therefore be included in future activities related to the investigation of environmental health effects in Germany.

The percentage of the European population living in urban areas is projected to increase in the future; therefore, environmental factors such as air pollution, noise, urban heat islands, but also social inequality are likely to negatively affect health and quality of life of the population. The challenge of the growing elderly population as well as potential adaptation processes to the diverse environmental stimuli requires multidisciplinary approaches. From an environmental epidemiology view, the collected data of the described cohorts in Germany are an immense treasure as only with this data, associations between environment and health can be investigated and in consequence public health-relevant preventive measures can be identified.

Keywords

Environment; Cohorts; Health monitoring; Epidemiology; Health;

Einleitung

Unsere Umwelt hat einen starken Einfluss auf Gesundheit und Wohlbefinden des Menschen, von der Geburt bis ins hohe Alter. Die Global Burden of Disease Studie [1] zeigt, dass beispielsweise Luftschadstoffe, zusammen mit körperlicher Inaktivität, Rauchen und ungesunder Ernährung weltweit zu den Hauptrisikofaktoren für nicht-übertragbare Krankheiten gehören. Umso wichtiger ist es, den Einfluss der Umweltfaktoren sowie ihre synergistischen Effekte in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu untersuchen und Gesundheitseffekte abzuschätzen (Abbildung 1).

In Deutschland gibt es eine Reihe von epidemiologischen Studien, die auch Umweltaspekte untersuchen. Viele dieser Studien sind, trotz ihrer Größe, nicht allen bekannt, oder aber es ist nicht bekannt, dass auch verschiedene Umweltaspekte untersucht werden.

Der folgende Artikel gibt einen Überblick über die wichtigsten epidemiologischen Studien in Deutschland und hebt dabei besonders die untersuchten Umweltfaktoren hervor.



Abbildung 1. Schädliche und protektive Umweltfaktoren.
(Adaptiert aus [2])

GINIplus und LISA

GINIplus und LISA sind zwei populationsbasierte, prospektive Geburtskohortenstudien mit dem Ziel, den natürlichen Verlauf chronischer, insbesondere allergischer, Erkrankungen im Kindesalter zu beschreiben und im Zusammenhang mit prospektiv erhobenen Umwelt- und Lebensstil-Faktoren zu analysieren [3]. Die GINIplus Studie („German Infant Nutritional Intervention plus environmental and genetic influences on allergy development“) besteht aus einem Interventionsarm bei Kindern mit familiär bedingtem erhöhten Allergierisiko (N=2.252) und einem Beobachtungsarm bei Kinder mit und ohne Allergierisiko (N=3.739). Insgesamt wurden 5.991 reife, gesunde Neugeborene eingeschlossen, die zwischen 1995 und 1998 in München und Wesel geboren wurden. Für die LISA Studie („Influence of Life-style Factors on Development of the Immune System and Allergies in East and West Germany“) wurden 3.097 reife, gesunde Neugeborene zwischen 1997 und 1999 in München, Wesel, Bad Honnef und Leipzig rekrutiert. Die Studienteilnehmer wurden regelmäßig zwischen Geburt und 15 Jahren untersucht. Mit 15 Jahren haben 3.198 Probanden der GINIplus-Studie und 1.740 Probanden der LISA-Studie an der Untersuchung teilgenommen. Derzeit wird eine Befragung im Alter von 20 Jahren durchgeführt.

Das Untersuchungsspektrum umfasst Fragebogenerhebungen, körperliche, Blut- und Funktionsuntersuchungen, sowie Innenraummessungen und Erhebungen zu Umwelt- und Schadstoffexpositionen (siehe Tabelle 1 und [3]). Viele davon konzentrieren sich auf das Zeitfenster zwischen Geburt und früher Kindheit, das als kritische Phase für die Entwicklung des Immunsystems angesehen wird. Ziel war es, Langzeiteffekte dieser frühen Expositionen auf die Krankheitsentstehung zu untersuchen.

Die perinatale Passivrauchexposition, sowie das Vorhandensein von Schimmel und Feuchtigkeit in der Wohnung wurden in jeder Untersuchungswelle fragebogenbasiert erhoben. Im Alter von drei Monaten wurden in der LISA-Studie Staubproben von Matratzen und Fußböden genommen. Das Hausstaubmikrobiom wurde auf Vielfalt und Diversität von Bakterien und Pilzen analysiert. Dabei zeigte sich, dass die Zusammensetzung von Bakterien und Pilzen im Hausstaub neben saisonalen Schwankungen auch von vielen anderen Umweltfaktoren (z.B. Feinstaub) abhängt [4]. Außerdem war eine höhere Vielfalt an Pilzen, aber nicht Bakterien, protektiv für eine Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene, wobei der Effekt mit dem Alter abnahm [4]. Für Partikelbelastungen im Innenraum wurde ein Zusammenhang zu Atemwegserkrankungen bei 3-jährigen LISA-Kindern gezeigt [5].

Die im Rahmen der TRAPCA Studie (Traffic-Related Air Pollution on Childhood Asthma, 1998-2010) und der „European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)“ (2009-2012, in Wesel und München) anhand der Wohnadresse modellierte verkehrsbedingte Luftverschmutzung konnte unter anderem mit dem Auftreten von Insulinresistenz im Jugendalter in Verbindung gebracht werden [6]. Für die Stadt München ließ sich zusätzlich für die Straßenlärmbelastung ein Zusammenhang mit psychischen Auffälligkeiten zeigen, wobei auch lärmbedingte Schlafschwierigkeiten eine Rolle spielen können [7].

Der Kontakt zu bzw. Aufenthalt in einer naturbelassenen Umgebung wirkt sich durch Reduktion von Luftverschmutzung und Lärm oder Abbau von Stress günstig auf die Gesundheit aus [8]. Grünflächen (wie Wälder, Parks) dienen als soziale Treffpunkte und ermöglichen die Steigerung der körperlichen Aktivität. Neuere, satelliten-basierte Ansätze bieten verschiedene Methoden, um die Wohnumgebung zu erfassen und charakterisieren. So lassen sich die Vegetationsintensität („Normalized Difference Vegetation Index“, NDVI) und Baumdichte satellitengestützt ermitteln. Für

viele Gebiete sind auch Flächennutzungspläne verfügbar, woraus sich u.a. Informationen zu Grünflächen ableiten lassen. Die Vegetationsintensität und Grünflächen in der Wohnumgebung ließ sich mit verschiedenen Gesundheitsparametern in Verbindung bringen [8], wie einem höheren Geburtsgewicht, niedrigerem Blutdruck oder einem selteneren Auftreten von Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern. Für allergische Erkrankungen waren die Ergebnisse allerdings gemischt und stark ortsabhängig.

Wohnumwelt und Gesundheit von Kindern in Bayern

Im Sommer 2004 wurde auf Initiative des damaligen Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt und Gesundheit begonnen, Gesundheits-Monitoring-Einheiten (GME) an fünf Gesundheitsbehörden in Bayern zu etablieren. Das Projekt wird koordiniert durch die Sachgebiete „Umwelt- und Arbeitsmedizin/ -epidemiologie“ und „Gesundheitsberichtserstattung, Epidemiologie, Sozialmedizin“ des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit.

In den Gesundheits-Monitoring-Einheiten werden in den folgenden Untersuchungsregionen in Bayern, im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung, Daten erhoben: Bamberg, Günzburg, Schwandorf, Ingolstadt und München. Die Teilnahme an der Schuleingangsuntersuchung ist obligatorisch, wohingegen an der Erhebung in den GME freiwillig teilgenommen werden kann. Die Studienpopulation besteht demzufolge aus Eltern von Einschulungskindern (im Alter von ca. sechs Jahren). Falls die Eltern der Teilnahme an den GME zustimmen, füllen diese einen Fragebogen zur Gesundheit sowie zur Lebensumwelt ihrer Kinder aus.

In Kooperation zwischen den lokalen Gesundheitsbehörden, dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit sowie externen Partnern aus dem universitären Bereich sollen

- aktuelle und relevante Gesundheitsdaten im Sinne einer Surveillance im Bereich Umwelt und Gesundheit systematisch und standardisiert erhoben werden und
- Interventions- und Präventionsstrategien erprobt, evaluiert und weiterentwickelt werden.

Die Erkenntnisse aus den GME-Projekten sollen der Identifikation sowie Quantifizierung von gesundheitlichen Einflussfaktoren und der Evaluation von Interventionsstrategien, unter besonderer Berücksichtigung der Belange des öffentlichen Gesundheitsdienstes, dienen. Inhaltlicher Schwerpunkt der GME ist die Gesundheit von Kindern, insbesondere im Hinblick auf die Exposition gegenüber verschiedenen Umweltfaktoren.

Bisher wurden acht Querschnittstudien in den Jahren von 2004 bis 2017 und eine Kohorten-Studie (2009/2010) abgeschlossen. Der 9. GME-Survey (2018/2019) wird derzeit vorbereitet. Die Teilnahmeraten liegen zwischen 78,1 % in 2004/2005 und 56,8 % im Jahr 2014/2015. Die Teilnahmerate für den Survey 2016/2017 war zum Zeitpunkt der Einreichung des Artikels noch nicht verfügbar.

Die Surveys beschäftigen sich mit unterschiedlichen Themenschwerpunkten, die im Folgenden (Tabelle 2) dargestellt werden.

Tabelle 1. Ausgewählte UmwelTEXpositionen in den Studien GINIplus und LISA (adaptiert von [3]). X: Erhebungszeitpunkt; (X): Erhebung in Subpopulation.

	Alter in Jahren								Methode	Beispielpublikation
	0	1	2	(3)	4	6	10	15		
Innenraum										
Passivrauchen	X	X	X	X	X	X	X	X	Fragebogen	
Schimmel und Feuchte	X	X	X	X	X	X	X	X	Fragebogen	
Partikel				(X)					Messungen in der Wohnung	[5]
Flüchtige organische Verbindungen (VOC)	(X)		(X)	(X)					Messungen in der Wohnung	
Hausstaubinhaltsstoffe	(X)		(X)					(X)	Staubproben von Fußböden in Wohn- und Schlafzimmer und der Matratze von Kind und Mutter	
Allergene	(X)								Bestimmung von Katzen- und Hausstaubmilben-allergenen	
Endotoxin, Beta-Glucane	(X)							(X)	Bestimmung von Endotoxin, (1,3)- β -D-Glucan und EPS	[9]
Mikrobiom	(X)								Mikrobiom (Vielfalt und Diversität) in Hausstaubproben vom Wohnzimmerfußboden	[4]
Verkehrsbedingte Luftverschmutzung und Lärm										
Luftschadstoffe	(X)		(X)			(X)	(X)	(X)	Land use regression (LUR) in TRAPCA und ESCAPE, Ozon in APMoSPHERE	[6]
Lärm	(X)		(X)			(X)	(X)	(X)	Lärmindices für München (http://maps.muenchen.de/rgu/laermminderungsplan)	[7]
Pollen						(X)			Pollenanalyse	[10]
Wohnumfeld										
Vegetationsintensität	(X)		(X)			(X)	(X)	X	NDVI (https://earthexplorer.usgs.gov/) Baumdichte (http://glcfapp.glc.f.umd.edu/data/landsatTreecover/)	[6]
Grünflächen	(X)		(X)			(X)	(X)	(X)	Grünflächen aus dem ATKIS Datensatz (Landesamts für Digitalisierung, Breitband und Vermessung Bayern, www.ldbv.bayern.de)	[11]

Tabelle 2. Themenschwerpunkte der GME Surveys.

1. Survey 2004/2005 N=6350 (78,1%)	Ernährung, Bewegung und Adipositas Medienkonsum Unfallbedingte Verletzungen Passivrauchen Asthma und Allergien Wohnbedingungen, Wohnumfeld Impfstatus
2. Survey 2005/2006 N=6206 (72,5%)	Ernährung, Bewegung und Adipositas Medienkonsum Unfallbedingte Verletzungen Passivrauchen Wohnbedingungen, Wohnumfeld Lärmbelastung, Lärmbelästigung Psychische Gesundheit
3. Survey 2006/2007 N = 6483 (75,4%)	Ernährung Asthma und Allergien Wohnbedingungen, Wohnumfeld Lärmbelastung, Lärmbelästigung Schlafgewohnheiten Meilensteine der Entwicklung Augenärztliche Versorgung
4. Survey 2008/2009 N = 5336 (60,5 %)	Wohnbedingungen, Wohnumfeld Passivrauchen Zahngesundheit
5. Survey 2010/2011 N=4579 (61,1%)	Wohnbedingungen, Wohnumfeld Psychische Gesundheit Gesundheitsbezogene Lebensqualität UV-Strahlung und Sonnenschutz
6. Survey 2012/2013 N=5052 (61,7%)	Passivrauchen Asthma und Allergien Wohnbedingungen, Wohnumfeld Hörvermögen Sprache und Sprachentwicklung
7. Survey 2014/2015 N=4742 (56,8%)	Wohnbedingungen, Wohnumfeld Passivrauchen Asthma und Allergien Impfen Mikrobielle Innenraumfaktoren
8. Survey 2016/2017	Wohnbedingungen, Wohnumfeld Passivrauchen Asthma und Allergien Gesundheitliche Versorgung Nutzung von Umweltinformationsdiensten

Daten aus den ersten beiden GME-Surveys 2004/2005 und 2005/2006 zu Ernährung, körperlicher Aktivität und Übergewicht bei Kindern wurden zur Evaluation der Pilotphase des Interventionsprojekts „TigerKids“ 2004–2006 genutzt. TigerKids ist ein Programm zur Vorbeugung von Übergewicht im Setting Kindergarten.

Bei den GME-Surveys handelt es sich vorrangig um Elternbefragungen mittels Fragebögen. In den Fragebögen werden validierte Module aus epidemiologischen Studien eingesetzt, wie etwa dem

Kinder- und Jugendgesundheitsurvey KiGGS (weitere Informationen siehe Abschnitt „Gesundheitsmonitoring am Robert Koch-Institut“) [12]. Weitere Beispiele für verwendete Module sind die Fragen zu Asthma und Allergien, die zum Teil aus der deutschen Übersetzung der Fragen aus ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) [13] übernommen und angepasst wurden. Die psychische Gesundheit der Einschulungskinder wurde mit Hilfe des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) [14] und die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit Hilfe des KINDL [15] erfragt. Die Meilensteine der kindlichen Entwicklung basierten auf den Grenzsteinen von Michaelis [16], die Impfeinstellung wurde entsprechend einer Befragung durch die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung abgefragt. Für das Hörvermögen wurden Fragen aus MAIS und MUSS verwendet [17, 18].

Die GME stellen ein Instrument zur querschnittlichen Erhebung zu Fragen der Gesundheit von Einschulungskinder sowie Umweltfaktoren und damit assoziierten gesundheitlichen Auswirkungen dar. Die unterschiedlichen erhobenen Variablen sowie Auswirkungen sind in Tabelle 2 für alle GME Surveys dargestellt. Mit geeigneten statistischen Modellen werden zeitliche Trends sowie Assoziationen berechnet.

Im Rahmen der GME sind bereits über 40 wissenschaftliche Beiträge in Form von Kongressbeiträgen und wissenschaftlichen Veröffentlichungen erschienen. Diese können unter https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/arbeitsplatz_umwelt/projekte_a_z/gme_gesundheits_monitoring_einheiten.htm nachgelesen werden.

Gesundheitsmonitoring am Robert Koch-Institut

Am Robert Koch-Institut ist ein bundesweites Gesundheitsmonitoringsystem etabliert, das der Erfassung des Gesundheitszustands und –verhaltens der Bevölkerung sowie relevanter gesundheitlicher Einflussfaktoren dient. Die Gesundheitsstudien, an denen u.a. das Umweltmodul die Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit (GerES I bis V) des Umweltbundesamtes jeweils an Teilstichproben zur Erfassung von Umweltbelastungen angegliedert wurde [19], werden im Folgenden beschrieben.

Unter dem Namen „Nationale Untersuchungssurvey“ wurden bereits 1984-1986 (NUSt₀, Studienbeginn) sowie 1990-1991 (NUSt₂ Studienende) repräsentative Stichproben der bundesdeutschen Bevölkerung im Rahmen der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie (DHP) einer standardisierten Befragung Untersuchung unterzogen. Mit weitgehender gleicher Methodik wurde auch in den neuen Bundesländern 1991-1992 ein Gesundheitssurvey (Survey Ost) durchgeführt (zeitgleich zum NUSt₂) [20]. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (BGS98) wurde unter dem breiten Blickwinkel der Gesundheitsberichterstattung konzipiert und enthielt zunehmend international verwendete und validierte Erhebungsinstrumente [20]. Eine Langzeitstudie beobachtet die gesundheitliche Situation der in Deutschland lebenden Kinder und Jugendlichen und begleitet sie bis ins Erwachsenenalter. Im ersten Kinder und Jugendsurvey (KiGGS Basis), der 2003-2006 erhoben wurde, und ebenso in der KiGGS Welle 2 (2014-2017) fanden neben Fragebogenerhebungen auch medizinische Untersuchungen statt [21].

Zur Grundgesamtheit jedes NUS gehörten alle in der Bundesrepublik Deutschland (West) und West-Berlin lebenden Erwachsenen (25-69 Jahre) deutscher Nationalität. Der Survey Ost wurde an einer repräsentativen Stichprobe der ostdeutschen Bevölkerung (18-79 Jahre) durchgeführt. Die Probandenauswahl erfolgte nach einem zweistufigen Auswahlverfahren: 1. Stufe - Festlegung der 50 Sample Points, je nach Verteilung der Gemeindegrößenklassen; 2. Stufe - Ziehung der je 80 Personen aus den Einwohnerregistern. Der BGS98 war die erste repräsentative gesamtdeutsche Untersuchung,

die über eine zweistufige Stichprobenziehung in 120 Sample Points insgesamt 7.124 Probanden geschichtet aus den Einwohnermelderegistern gezogen hat.

Die Stichprobenziehung des KiGGS Surveys (Basiserhebung) erfolgte ebenfalls zweistufig. Nach der Auswahl der 150 (Basiserhebung) und 167 (Welle 2) Sample Points, die in Gemeindetypen und in räumlicher Verteilung die damalige Siedlungsstruktur der Bundesrepublik abbildeten, erfolgt stratifiziert nach Altersjahrgang der Kinder und Jugendlichen eine Zufallsauswahl aus Einwohnermelderegistern.

Alle Nationalen Untersuchungssurveys enthielten einen Fragebogen zum Gesundheitsverhalten, zu den Lebensbedingungen, zur Krankheitsanamnese und zu Risikofaktoren. Zusätzlich wurden medizinische Parameter ermittelt und eine Blutabnahme durchgeführt. Mit dem Gesundheitssurvey Ost entstand eine Basis für ein gesamtdeutsches Gesundheitsmonitoring in Deutschland, BGS98.

Bei den Surveys zu Kindern und Jugendlichen werden im weiteren Längsschnittverlauf der Surveys die Teilnehmer aller Altersgruppen der KiGGS-Studie bis zur letzten Welle begleitet. Gleichzeitig ist eine Anreicherung zu jedem Erhebungszeitpunkt für die Jahrgänge 0 bis 17 Jahre vorgesehen, um Querschnittvergleiche zu jedem Erhebungszeitpunkt zu gewährleisten. Daraus resultiert eine besondere Stärke der KiGGS-Studie, nämlich zugleich aktuelle Zustände (Querschnitt), Trends (wiederholte Querschnitte) und Verläufe (Längsschnitt) beschreiben zu können.

NUSt₀, NUSt₂, Survey Ost: Im Rahmen der Nationalen Untersuchungssurveys sowie des Gesundheitssurvey Ost wurde eine Fragebogenerhebung, eine standardisierte Messung medizinischer Parameter erhoben [22].

BGS98: Es wurden neben dem Fragebogen standardisierte Messungen medizinischer Parameter erhoben [23].

KiGGS Basis, KiGGS Welle 2: Das in seinem Umfang nach Altersgruppen gestaffelte Untersuchungsprogramm bestand aus anthropometrischen Messungen, Blutdruck- und Pulsmessungen, Sehtests, Tests zur motorischen Fitness und körperlichen Leistungsfähigkeit, Schilddrüsenultraschall sowie optional aus der Untersuchung von Blut- und Urinproben. Die Eltern wurden darüber hinaus mit einem computergestützten persönlichen ärztlichen Interview zu ärztlich diagnostizierten Krankheiten, Operationen, Impfungen und Arzneimittelanwendungen ihrer Kinder befragt [12, 24, 25].

Weitere Informationen zu Untersuchungsmodulen und Ergebnissen sind den Internetseiten des RKI zu entnehmen:

http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Studien_node.html.

In allen Gesundheitssurveys wurden Fragen zu den Lebensbedingungen der Probanden gestellt: zum Straßentyp der Wohnung, zu feuchten/schimmigen Wänden, zur Charakterisierung des Wohngebietes sowie zu sozialen Parametern. An Teilstichproben der beschriebenen Gesundheitssurveys wurden umfangreiche Untersuchungen zur Erfassung von gesundheitsrelevanten Umweltbelastungen durchgeführt. Tabelle 3 zeigt einen Überblick über die RKI-Surveys mit Kooperation zum Umweltmodul (GerES) des Umweltbundesamts.

Tabelle 3. RKI Surveys mit Kooperation zum Umweltmodul (GerES) des Umweltbundesamts.

	Nationaler Untersuchungs- survey t₀	a) Nationaler Untersuchungs- survey t₂ b) Gesundheits- survey Ost	Bundes- Gesundheits- survey	KiGGS- Basiserhebung	KiGGS Welle 2
RKI Studien	1984-1986	1990 – 1992	1998	2003-2006	2014-2017
Regionaler Bezug	West-Deutschland	a) West-Deutschland b) Ost-Deutschland	Deutschland	Deutschland	Deutschland
Sample Points	55	a) 100 b) 50	120	167	167
Erhebungszeitraum	1984 – 1986	a) 1990 – 1991 b) 1991 – 1992	1997 – 1999	2003 – 2006	2014 – 2017
Altersspektrum in Jahren	25 – 69	a) 25 – 69 b) 18 – 79	18 – 69	0 – 17	0 – 17 / und 17+ 23000 (geplant) (Querschnitt und Kohorte)
Netto-Stichprobe (N)	4790	a) 5311 b) 2617	7124	17641	
Frauen/Mädchen	2373	a) 2688 b) 1394	3674	8656	
Männer/Jungen	2417	a) 2623 b) 1223	3450	8985	
Responderate (%)	66,0	a) 69,0 b) 70,2	61,4	66,6	
Untersuchungsmodule	Schriftliche Befragung + Untersuchung	+ Schriftliche Befragung + Untersuchung	Schriftliche Befragung + Untersuchung	+ Schriftliche Befragung + Untersuchung	+ Schriftliche Befragung + Untersuchung
Umweltmodul des UBA	GerES I	GerES II a+b	GerES III	GerES IV	GerES V

Die Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit – The German Environmental Survey (GerES)

Die Deutsche Umweltstudie zur Gesundheit (ehemals Umwelt-Survey genannt) wird bereits seit Mitte der 1980er Jahre durchgeführt und ist die in Deutschland am breitesten angelegte Querschnittsstudie zur Erfassung gesundheitsrelevanter Umweltbelastungen der Bevölkerung (Kinder, Jugendliche und Erwachsene) in Deutschland. Das auch im Deutschen verwendete Akronym GerES ist von der englischen Bezeichnung German Environmental Survey abgeleitet. Bisher hat das Umweltbundesamt fünf bundesweite Erhebungswellen durchgeführt. Sie fanden jeweils bei denselben Personen statt, die an den Gesundheitssurveys des Robert Koch-Institutes (RKI) teilgenommen haben. Dies bedeutet, dass stets bei denselben Menschen sowohl die Umweltbelastungen als auch der Gesundheitszustand erhoben werden.

GerES wird an für die Bevölkerung repräsentativen Querschnittsstichproben erhoben [19]. Die Grundgesamtheit ist die Wohnbevölkerung, die zum Zeitpunkt der Erhebung mit Hauptwohnsitz in Deutschland bei einem Einwohnermeldeamt gemeldet ist. Die Anzahl der Untersuchungsorte (Sample Points) legt das RKI für die Gesundheitssurveys fest. Nach einem mehrfach geschichteten zweistufigen Zufallsprinzip werden dann die Stichproben von Adressen aus den Registern der Einwohnermeldeämter für die Gesundheitssurveys vom RKI ausgewählt [20]. Aus diesen Stichproben werden erneut nach dem Zufallsprinzip Teilstichproben für GerES ausgewählt. Die Netto-Stichproben werden unter Verwendung von Bevölkerungsstatistiken aus dem Mikrozensus gewichtet, so dass die Studienergebnisse nach den Merkmalen Lebensalter, Geschlecht und Gemeindetyp repräsentativ für die Wohnbevölkerung in Deutschland für den jeweiligen Untersuchungszeitraum und die jeweils untersuchte Altersgruppe sind. In Tabelle 4 sind detaillierte Angaben zu den GerES-Stichproben der jeweiligen Erhebungswelle dargestellt.

In GerES untersucht das Umweltbundesamt, mit welchen potenziell schädlichen Substanzen und Umwelteinflüssen die in Deutschland lebenden Menschen in Berührung kommen. Dabei zeichnet GerES ein umfassendes Bild der Umweltfaktoren, die bedeutsam für die Gesundheit der Menschen in Deutschland sind. GerES lebt von der Vielzahl der Untersuchungsmodule. Da der Mensch im Mittelpunkt der Betrachtung steht, ist das Human-Biomonitoring (Untersuchung von körpereigenem Material, zumeist Blut- und Urinproben, auf Schadstoffe bzw. ihre Metabolite) das zentrale Modul. Zur Ermittlung von Belastungspfaden und -quellen werden bei den Zielpersonen weitere Untersuchungsmodule erhoben und zwar:

- Standardisierte Interviews: u.a. Wohnumfeld, Wohnungsausstattung, umweltrelevantes Verhaltensweisen wie Rauchen, Produktanwendungen, Aufenthaltsorte- und -zeiten, Ernährung, Bekleidung, Krankheiten, umweltbedingte gesundheitliche Beeinträchtigungen
- Human-Biomonitoring (HBM): Vollblut, Plasma, Morgenurin
- Trinkwassermonitoring: Ablauf- und Stagnationswasser am häuslichen Zapfhahn
- Innenraummonitoring
- Hausstaub: Staubsaugerbeutelinhalt
- Innenraumluft: Passivsammler
- Schimmel: aktive Luftprobenahme, innen/außen
- Feinstaub-PM_{2,5}: aktive Probenahme, innen/außen
- Lärm: Schallpegel vor dem Fenster des Schlafraumes der Zielperson, Hörfähigkeit der Zielperson

Gemessen werden eine Vielzahl an chemischen Substanzen (Tabelle 5) aber auch biologische Noxen wie Schimmelpilze, Hausstaubmilbenexkrementen und physikalische Noxen wie Lärm (Schallpegelmessung, Hörtest) und Feinstaub, wobei nicht in jeder Erhebungswelle alles untersucht werden kann.

GerES stellt repräsentative Daten über die körperliche Belastung der in Deutschland lebenden 3- bis 79-Jährigen mit Chemikalien, physikalische und biologische Umweltbelastungen im Wohnumfeld der Zielpersonen und über umweltrelevante Expositionsfaktoren bereit. Im Zusammenhang mit den Gesundheitssurveys des RKI sind auch Aussagen zu folgenden Themenfeldern möglich: Umweltbedingte Krankheitslasten, Zusammenhänge zwischen Umweltbelastung und gesundheitlichen Parametern. Zusätzlich erlaubt die Auswertung der Datensätze Aussagen zur Umweltgerechtigkeit, abgeleitet aus Zusammenhangsanalysen zwischen sozio-ökonomischer Situation, biologischem und sozialem Geschlecht und Umweltbelastungen. Insgesamt dienen die Daten der wissenschaftlichen Politikberatung, der Allgemeinbevölkerung, dem wissenschaftlichen Erkenntnisfortschritt, dem Öffentlichen Gesundheitsdienst und der teilnehmenden Person.

Weitere Informationen sind dem Internet zu entnehmen: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/belastung-des-menschen-ermitteln/deutsche-umweltstudie-zur-gesundheit-geres>.

Tabelle 4. Überblick über die GerES-Erhebungswellen.

Erhebungswelle	Studiengebiet	Erhebungszeitraum	Lebensalter in Jahren	Netto-Stichprobe (N)	Kooperation
GerES I [1]	Alte Bundesländer; 55 Sample Points	1985-1986	25 bis 69	2.731	Nationaler Untersuchungssurvey t ₀ 1984-86 [20]
GerES II a [1]	Alte Bundesländer; 100 Sample Points	1990-1991	25 bis 69 6 bis 14	2.524 453	Nationaler Untersuchungssurvey t ₂ 1990-92 [20]
GerES II b [1]	Neue Bundesländer; 50 Sample Points	1991-1992	18 bis 79 6 bis 17	1.763 359	Bundes-Gesundheitssurvey 1998 [20]
GerES III [1]	Bundesweit; 120 Sample Points	1997-1999	18 bis 69	4.822	KiGGS-Basiserhebung [20]
GerES IV [1]	Bundesweit; 150 Sample Points	2003-2006	3 bis 14	1.790	KiGGS Welle 2 [26]
GerES V [3]	Bundesweit; 167 Sample Points	2014-2017	3 bis 17	angestrebt 2.500	

Tabelle 5. Überblick der in GerES gemessenen chemischen Substanzen.

Stoffgruppe	Modul			
	Human-Biomonitoring	Trinkwasser	Innenraumluft	Hausstaub
Aldehyde	/	/	X	/
Chlorphenole/Phenole	X	/	/	X
Flammschutzmittel	X	/	/	X
Kosmetikinhaltsstoffe	X	/	X	/
Metalle	X	X	/	X
Nikotin/Cotinin	X	/	X	/
Organochlorpestizide	X	/	/	/
Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe	X	/	/	X
Polychlorierte Biphenyle	X	/	/	/
Per- und polyfluorierte Chemikalien	X	/	/	/
VOC (volatile organic compounds)	/	/	X	/
Weichmacher	X	/	/	X

KORA

KORA („Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg“) ist eine Forschungsplattform für bevölkerungsbasierte Gesundheitssurveys und darauf aufbauende Follow-up-Studien zu Themen der Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung. KORA wurde 1996 eingerichtet, um das 1984/85 begonnene internationale WHO-MONICA Projekt („Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease“) in Augsburg fortzusetzen und zu erweitern, einschließlich eines Herzinfarktregisters.

Durch ihren Ursprung im WHO-MONICA Projekt, stehen bei der epidemiologischen Forschung in KORA Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen im Vordergrund. Jedoch wurde mit wachsendem Wissen über assoziierte Erkrankungen und neue potentielle pathophysiologische Mechanismen das Forschungsspektrum von KORA erweitert. Gender-Unterschiede in Hinblick auf Risikofaktoren und Endpunkte von kardiometabolischen Erkrankungen, psycho-soziale Risikofaktoren und Umwelteinflüsse sind hierfür nur einige Beispiele.

Seit über 30 Jahren wird die Gesundheit der BürgerInnen aus dem Raum Augsburg (Stadt Augsburg und die zwei angrenzenden Landkreise Augsburg und Aichach-Friedberg, Population etwa 600.000) untersucht. Die ca. 18.000 KORA-TeilnehmerInnen stellen eine repräsentative Zufallsstichprobe aller 25- bis 74-Jährigen im Raum Augsburg dar. Die KORA-Studienregion ist durch die Auswahl als repräsentatives Studienzentrum für die MONICA-Studie durch die WHO begründet [27].

Die Eingangsuntersuchungen (Surveys S1 bis S4), angelegt als Querschnittsstudien, fanden seit 1984 in vier Wellen im Abstand von je fünf Jahren statt und stellen jede für sich eine unabhängige Zufallsstichprobe dar. Alle TeilnehmerInnen werden in mehrjährigen Abständen schriftlich zu ihrer Gesundheit befragt und zum Teil erneut im KORA Studienzentrum untersucht. Jedes Follow-up

beinhaltet eine Adressrecherche und die Erfassung des Vitalstatus bzw. der zugrunde liegenden Todesursache. Zudem gibt es einerseits postalische Fragebögen zum Schwerpunkt chronische Krankheiten, andererseits auch vollständige Follow-ups mit Interviews und körperlichen Untersuchungen. Im Rahmen der KORA-Age-Studie hat sich zudem ein interdisziplinäres Forschungskonsortium zum Ziel gesetzt, die Determinanten und Folgen von Multimorbidität im Alter zu ermitteln und nach Faktoren des „erfolgreichen Alterns“ in der Allgemeinbevölkerung zu suchen [28]. Weiterhin werden im Augsburger Herzinfarktregister alle Herzinfarkte und koronare Sterbefälle der Region Augsburg bis zu einem Alter von 74 Jahren registriert. Neben der Gesundheitsberichterstattung des Bundes dienen die Daten des Herzinfarktregisters als Quelle für Trends und Determinanten des Herzinfarkts und als Patientenpool für Studien an Herzinfarktüberlebenden.

Abbildung 2 zeigt einen Überblick über alle durchgeführten und geplanten KORA Surveys und Follow-ups seit 1984.

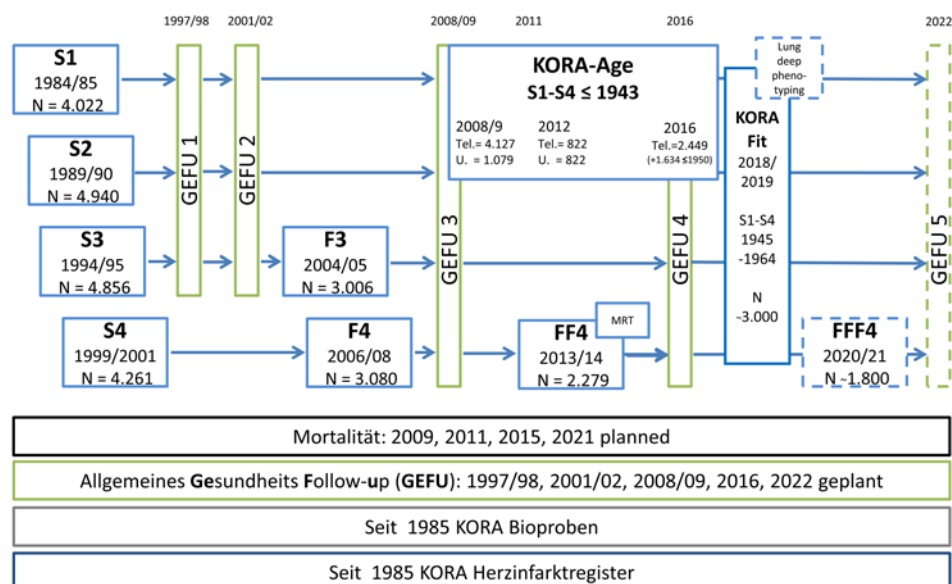


Abbildung 2. Überblick über abgeschlossene und zukünftige KORA-Studien.

In allen Surveys werden Basisdaten zu soziodemographischen Variablen, klassischen Risikofaktoren, zur Historie chronischer Erkrankungen und Medikamenteneinnahme in einem standardisierten persönlichen Interview erfragt. Zusätzlich durchlaufen die TeilnehmerInnen mehrerer standardisierte medizinische Untersuchungen. Abhängig von den jeweiligen Forschungsinteressen und ForschungspartnerInnen kommen weitere Untersuchungsmodule hinzu, wie zum Beispiel oraler Glukosetoleranztest, Ruhe-EKG, Karotisuntersuchung und Hautuntersuchung. Zudem wird eine Vielzahl an Bioproben gesammelt.

Die Augsburger Aerosolmessstation ist in das deutsche Messnetz für ultrafeine Aerosolpartikel (GUAN, German Ultrafine Aerosol Network) eingebunden. Außerdem ist die Messstation Teil eines bayernweiten Verbunds von Messstationen, die kontinuierlich Konzentrationen von unterschiedlichen Luftschadstoffen erfassen. Die Aerosolmessstation steht seit 2004 im Mittelpunkt der umweltbezogenen Aktivitäten in KORA. Sie wird vom Helmholtz Zentrum München und der Universität Augsburg in Kooperation mit der Hochschule Augsburg betrieben. Die Messstation liefert kontinuierlich hoch aufgelöste Daten zur physikalischen und chemischen Charakterisierung von feinen und ultrafeinen Partikeln, die die mittlere Belastung der Stadt widerspiegeln und somit für einen Großteil der Augsburger Bevölkerung repräsentativ sind. Zudem werden meteorologische

Größen erfasst, die mit der Feinstaubbelastung interagieren können. Eine Hauptaufgabe ist neben der Identifizierung der wichtigsten lokalen und überregionalen Feinstaubquellen und ihrer zeitlichen Trends wie auch der Untersuchung der Auswirkungen von Maßnahmen zur Feinstaubreduzierung und der Modellierung der Luftschadstoffexposition, die Bereitstellung von Daten für umweltepidemiologische Studien. Zusätzlich werden unter anderem die Lärmkarten der Stadt Augsburg ("Lärm- und Luftschadstoff-Informationssystem", LLIS, <http://www.laermkarten.de/augsburg/>) für die Untersuchung der gesundheitlichen Wirkungen von Langzeitlärmbelastungen in KORA verwendet.

Im Rahmen der MONICA- und KORA-Studien sind eine Vielzahl von wissenschaftlichen Beiträgen in Form von Kongressbeiträgen und wissenschaftlichen Veröffentlichungen erschienen. Diese können z. T. unter <https://www.helmholtz-muenchen.de/epi2/publications/index.html> und <https://www.helmholtz-muenchen.de/kora/index.html> nachgelesen werden.

Häufig gehen die Daten der KORA-Studien in Analysen von großen Konsortien und multizentrischen Studien ein. Hier ist beispielhaft das Projekt ESCAPE zu nennen, welches als erstes europäisches Projekt dieses Umfangs die gesundheitlichen Langzeitwirkungen von Luftschadstoffen untersucht hat [29-32]). Auch konnte mithilfe der KORA-Daten sowohl erste Evidenz für eine metabolische Dysfunktion in Assoziation mit einer Langzeitexposition gegenüber Luftschadstoffen erbracht werden [33] als auch für eine Verknüpfung von Luftschadstoffen mit genomweiter Methylierung [34].

Heinz Nixdorf-Recall (HNR) Studie

Die Heinz Nixdorf Recall Studie (Risk factors, evaluation of coronary calcium in lifestyle) ist eine laufende, populationsbezogene, prospektive Kohortenstudie, die auf einer Zufallsstichprobe der 45- bis 74-jährigen Bevölkerung in den Ruhrgebietsstädten Bochum, Essen und Mülheim/Ruhr beruht [35]. Das primäre Studienziel ist die Frage, ob mit Hilfe von bildgebenden Verfahren die Risikoprädiktion eines Herzinfarkts verbessert werden kann. Von 2000 bis 2003 wurden 4.814 Personen für Basisuntersuchung rekrutiert (Teilnahmerate: 55,8 %). Jährlich erfolgt eine Fragebogenbasierte Erfassung u.a. von Neuerkrankungen. Herz- und Krebserkrankungen sowie Schlaganfall werden durch telefonische Nachfrage und Recherche von Krankenakten validiert. Regelmäßig werden Umzüge, Todesfälle und -ursachen erfasst. Umfangreiche Nachuntersuchungen wurden in den Jahren 2006-2008 (Response 91%) und 2011-2015 (Response 86%) durchgeführt.

Die Untersuchungen im Studienzentrum beinhalten Fragebogen zu soziodemographie und Risikofaktoren, ärztliche Anamnese sowie ausführliche klinische und laborchemische Untersuchungen. Eine Besonderheit der Studie ist die multimodale und wiederholte Erfassung der subklinischen Arteriosklerose mittels kardialer Computertomographie und Ultraschall der Halsgefäße. Erweiterungen der HNR Studie beinhalten die „1000GehirneStudie“ gemeinsam mit dem Forschungszentrum Jülich [36] sowie eine Erweiterung auf die Lebenspartner und Kinder in der „MehrGenerationenStudie“.

Im Übrigen wurde die Studie durch umwelt-und arbeitsplatzepidemiologisch relevante Parameter in Körperflüssigkeiten [37] ergänzt. Ein umfangreiches Biobanking war von Anfang an inkludiert.

Innerhalb der HNR erfolgte eine umfangreiche und detaillierte Erfassung der umweltbezogenen Belastungen der TeilnehmerInnen, die sowohl die chemisch-physikalische Umwelt (Verkehr, Luftqualität, Lärm, Grünflächen), das sozio-ökonomische Umfeld (Indikatoren des sozioökonomischen Status der Stadtbezirke), wie auch berufliche und persönliche Stressoren beinhalten. Umweltbezogene Faktoren werden über geokodierte Wohnadressen den Probanden zugeordnet.

Die chronische Verkehrsbelastung an der Wohnadresse wird über verschiedene Entfernungs- und Verkehrsdichteindikatoren erfasst. Für die Erfassung der partikulären und gasförmigen Luftschadstoffe wurde im gesamten Studiengebiet eine flächendeckende tagesgenaue Modellierung

mittels des Dispersions- und Chemie-Transport-Modells EURAD (Europäisches Ausbreitungs- und Depositionsmodell) durchgeführt [38, 39]. Dieses Modell eignet sich in besonderer Weise, um die städtische Hintergrundbelastung und ihre kurz- sowie längerfristigen zeitlichen Veränderungen abzubilden. Darüber hinaus wurden die quellenspezifischen Belastungen (z. B. Belastung durch Verkehrs- und/oder Industrieemissionen) modelliert [40].

Im Rahmen des europaweiten ESCAPE-Projektes wurden die Expositionen gegenüber Feinstäuben (PM_{10} , (Durchmesser $\leq 10\mu m$), $PM_{2.5}$ (Durchmesser $\leq 2,5\mu m$), $PM_{2.5-10}$ (grobe Partikel) und $PM_{2.5abs}$ (die „Absorbance“ von $PM_{2.5}$; ein Maß für den Rußgehalt im Feinstaub) und Stickoxiden (NO_2 , NO) nach einem standardisierten Protokoll mit Landnutzungsmodellen für alle Wohnadressen der StudienteilnehmerInnen modelliert. Diese Methodik ergänzt die Modellierung durch das EURAD-CTM in der Weise, dass insbesondere die verkehrsbezogenen Feinstäube und die Belastung gegenüber Stickoxiden mit einer sehr hohen räumlichen Auflösung erfasst werden [40].

Als weiterer physikalischer Umweltfaktor wurde die chronische Lärmbelastung durch Verkehrslärm gemäß EU-Direktive 2002/49/EC zugewiesen. Zur Ableitung der im Innenraum vorliegenden Belastung durch Verkehrslärm wurden sowohl Daten über die Schallisolierung der Wohnung als auch über das Lüftungsverhalten der Probanden erhoben.

Grünflächen werden über satellitengestützte Daten (Landsat 5 für 2003, 2006, 2009, Landsat 8 für 2013, 2015) als NDVI für das gesamte Studiengebiet berechnet.

Der Sozialstatus der Nachbarschaft wurde kleinräumig über den Anteil von Arbeitslosen, Empfängern von sozialen Unterstützungsleistungen und mittlerem Einkommen in Bezirk, sowie der Anzahl von Umzügen erhoben.

Die HNR Studie bietet durch ihre feinträumige und detaillierte Expositionsbeschreibung gegenüber unterschiedlichen Umwelt- und sozialen Faktoren im Studiengebiet optimale Voraussetzungen, um Zusammenhänge mit der kardiovaskulären Gesundheit, Inflammation und metabolischen Erkrankungen [41-45] sowie der psychischen und allgemeinen Gesundheit zu untersuchen [45-48].

SALIA

Die SALIA-Studie (Studie zum Einfluss von Feinstaubbelastung auf die Lungenfunktion, Entzündungsreaktionen und Alterungsprozesse bei älteren Frauen aus dem Ruhrgebiet) ist eine populationsbasierte Kohortenstudie an älteren Frauen aus dem Ruhrgebiet und dem südlichen Münsterland. Die Basisuntersuchungen (1985-1994) waren Querschnittsuntersuchungen an jeweils 55-jährigen Frauen. Sie wurden im Rahmen der Luftreinhaltepläne des Landes Nordrhein-Westfalen als Wirkungskatasteruntersuchungen durchgeführt. Das Hauptziel dieser Studien war es, eine Bestandsaufnahme der Wirkungen von Verunreinigungen der Außenluft durchzuführen.

Das Medizinische Institut für Umwelthygiene (jetzt IUF-Leibniz Institut für umweltmedizinische Forschung) war in Zusammenarbeit mit den öffentlichen Gesundheitsämtern mit der Durchführung dieser Studien beauftragt. Die Untersuchung wurde auf Frauen beschränkt, da ein Großteil der Männer dieser Jahrgänge im Bergbau arbeitete und daher nicht durch die Belastung des Wohnortes beeinflusst war. Es wurden Frauen mittleren Alters gewählt, um auch die Effekte einer chronischen Belastung abschätzen zu können. An der Basisuntersuchung beteiligten sich insgesamt 4.874 Frauen.

Eine Fragebogenerhebung aller überlebenden Frauen im Jahre 2006 enthielt Fragen zur Innenraumbelastung sowie Lebensgewohnheiten und Erkrankungen. 2.116 Frauen beteiligten sich. Eine Mortalitätsuntersuchung aller Frauen aus SALIA erfolgte 2001-2003 und erneut 2008.

In den Jahren 2007/2009 und 2012/2013 wurden die Frauen der SALIA-Studie zu zwei Nachfolgestudien eingeladen. Diese hatten das Ziel, die Auswirkungen von Luftschadstoffbelastung auf kardiovaskuläre, metabolische und neurologische Erkrankungen zu untersuchen.

Zu den Erstuntersuchungen wurden Messprogramme des Landesamtes für Immissionsschutz, LIS (das Vorgängerinstitut des LUA, jetzt LANUV) benutzt. Kontinuierlich messende Stationen für Schwefeldioxid (SO₂), Stickstoffdioxid (NO₂) und Partikel waren im Ruhrgebiet in ca. 8 km Abstand verteilt, für die Wirkungskatasterstudien wurde auch im Kontrollgebiet eine Station errichtet. Einige Ruhrgebietsstationen bestimmten Staubinhaltsstoffe wie Metalle. Je nach Lage der Stationen wurden Hintergrundbelastung, Industrie- oder verkehrsbedingte Immissionen gemessen. Als Erfolg der Luftreinhaltemaßnahmen wurde mit abnehmender Luftverschmutzung durch die Industrie und zunehmender durch Verkehr der Schwerpunkt der Messungen von SO₂, NO₂ und TSP (total suspended particles) auf NO₂, PM₁₀ und PM_{2.5} verlegt. Für die späteren Untersuchungen von SALIA wurden Expositionsabschätzungen benutzt. Hierzu wurden Messkampagnen durchgeführt, 2002/3 die TRAPCA-Studie und 2008/9 die ESCAPE-Studie [49-52]. Es wurden 40 Messstationen aufgestellt, deren Jahresmessungen für NO₂, PM₁₀ und PM_{2.5} mit Hilfe von Umgebungsvariablen per Regressionsrechnung modelliert wurde. Diese Regressionsgleichungen wurden auf die Adressen der Probandinnen angewandt und ergaben deren individuelle Belastung mit vorwiegend verkehrsbedingter Luftverschmutzung für das Jahr der Messkampagne. Zusätzlich wurden verschiedene Maße für die Verkehrsbelastung durch den Abstand Wohnhaus zu stark befahren Straßen oder Autobahnen bestimmt und die Straßenlärmbelastung den Wohnadressen der Frauen zugewiesen.

Für die Daten aus der Basisuntersuchung konnten wir zeigen, dass Frauen, die einer höheren Feinstaubbelastung ausgesetzt waren und/oder nahe an einer verkehrsreichen Straße wohnten, häufiger eine COPD hatten als geringer belastete Frauen [53]. Atemwegserkrankungen treten bei schlechter ausgebildeten Frauen häufiger auf. Dieses Phänomen beruht zum Teil darauf, dass schlechter ausgebildete Frauen häufiger rauchten und in stärker mit Luftverschmutzung belasteten Orten wohnten [54].

Daten aus den Mortalitätsuntersuchungen zeigten, dass die Mortalität der Frauen mit einer erhöhten Feinstaubbelastung am Wohnort und dem Wohnen an einer verkehrsreichen Straße in Zusammenhang steht. Hierbei zeigte sich, dass besonders die Herz-Kreislauf-Mortalität mit einer erhöhten Feinstaubbelastung assoziiert war [55]. Die durch die Feinstaubbelastung verschlechterte Lungenfunktion erklärte die später durch die Feinstaubbelastung erhöhte Herz-Kreislauf-Mortalität jedoch nicht [56]. Bei der zweiten Mortalitätsuntersuchung konnte gezeigt werden, dass bei nachlassender Luftverschmutzung auch die Mortalität geringer wird [57].

Weitere Analysen aus SALIA haben gezeigt, dass Luftverschmutzung und besonders solche aus dem Straßenverkehr, nicht nur mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion und kardiovaskulären Mortalität assoziiert ist, sondern auch mit Typ II Diabetes [58], Hautalterung [59] und kognitiven Einschränkungen [60]. Dieser letzte Zusammenhang wurde weltweit zuerst für die SALIA Studie beschrieben, ist aber inzwischen auch von weiteren Studien verifiziert worden.

Zudem konnten wir in der SALIA Studie zeigen, dass es Subgruppen in der Bevölkerung gibt, die besonders empfindlich gegenüber den Effekten von Luftverschmutzung sind. Zum Beispiel wurden in den letzten Jahren genetische Subgruppen identifiziert, die ein verstärktes Risiko gegenüber umweltinduzierten Inflammationsprozessen in der Lunge [61] und umweltinduzierter kognitiver Einschränkung haben [62].

Zukünftige Untersuchungen werden sich vermehrt mit den pathophysiologischen Prozessen hinter den Erkrankungen, der Identifizierung weiterer empfindlicher Subgruppen und den gesundheitlichen Vorteilen einer Verbesserung der Luftqualität beschäftigen.

Ausblick

In Deutschland gibt es eine Vielzahl von Studien mit unterschiedlichen Populationen. Die sehr detaillierte Charakterisierung der TeilnehmerInnen sowie die häufig vorhandene Längsschnittstruktur machen zukünftige (longitudinale) Analysen möglich.

Die Vielzahl und Tiefe sowohl der Erfassung der umweltbezogenen Faktoren sowie der phänotypischen Charakterisierung der Probanden erlauben über die bestehenden Studienergebnisse hinaus weitere Untersuchungen wichtiger Fragen, wie z. B. die Bedeutung von ultrafeinen Stäuben, die unabhängige Wirkung von Stickoxiden und Staubinhaltsstoffen, sowie die Untersuchung von Wechselwirkungen bei Mehrfachbelastungen. Allerdings ist vor allem eine flächendeckende dauerhafte Erfassung von Umweltfaktoren notwendig, denn ein Fehlen solcher Daten für eine Vielzahl von Messstationen stellt nicht nur eine Einschränkung der Forschung dar, sondern könnte auch für den Gesundheitsschutz der Bevölkerung von Bedeutung sein.

Diese angesprochenen Studien sind wichtig, um eine Basis für Vorhersagen und präventive Maßnahmen für die Bevölkerung zu schaffen. Notwendig sind zudem innovative komplexe statistische Assoziationsanalysen wobei speziell auf Interaktionen und Synergien zwischen den Umweltstressoren geachtet werden muss. Denn solche Wechselwirkungen werden gerade für die Vorhersage von gesundheitlichen Folgen des Klimawandels für die Bevölkerung benötigt.

Eine weitere wichtige Aufgabe für die zukünftigen Aktivitäten ist die Einbindung von Expositionsdaten und -modellen in die NAKO Gesundheitsstudie. Diese wird in den kommenden Jahrzehnten die größte verfügbare Ressource an Gesundheitsdaten, u.a. zu umweltbezogenen Erkrankungen sein. Gerade die Langzeiteffektstudien benötigen eine räumlich differenzierte Expositionsabschätzung, welche dann individuell den TeilnehmerInnen der jeweils untersuchten Kohorte zugewiesen werden können.

Der Prozentsatz der in städtischen Gebieten lebenden europäischen Bevölkerung soll laut European Environment Agency bis 2020 von 75% auf 80% steigen [63]. Luftverschmutzung, Lärm, urbane Hitzeinseln, mangelnde Grünflächen, aber auch soziale Ungerechtigkeit werden voraussichtlich die Gesundheit und Lebensqualität der Bevölkerung negativ beeinflussen, jedoch wurde bisher noch keine umfassende Untersuchung unserer „gebauten Umwelt“ durchgeführt [64]. Vor allem die Herausforderung einer alternden Gesellschaft, die unter Umständen besonders suszeptibel auf sich ändernde Umweltbedingungen reagiert, aber auch die mögliche Adaptation der Bevölkerung an diverse Umweltstimuli, machen bei der Erforschung von Gesundheitseffekten einen multidisziplinären Ansatz erforderlich. Gerade aus umweltepidemiologischer Sicht sind hier die gesammelten Daten der in diesem Artikel aufgezeigten Kohortenstudien in Deutschland ein besonders wertvoller Schatz, denn nur damit können Zusammenhänge zwischen Umwelteinflüssen und Gesundheit erforscht und Public Health-relevante präventive Maßnahmen identifiziert werden.

Interessenkonflikt. Die AutorInnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Studiengruppen:

GINIplus und LISA

- Forschungsinstitut, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marien-Hospital, Wesel (D. Berdel, A. von Berg, M. Gappa, L. Libuda)
- Kinderklinik der Technischen Universität München, München (C. P. Bauer)
- Dr. von Hauner'sches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität München, München (S. Koletzko)
- Leibniz-Institut für Umweltmedizinische Forschung (IUF), Düsseldorf (T. Schikowski)
- Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie I, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg (J. Heinrich, M. Standl)

LISA

- Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie I, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg (J. Heinrich, M. Standl)
- Department Umweltimmunologie und Core Facility Studien, Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung – UFZ, Leipzig (I. Lehmann)
- Forschungsinstitut, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Marien-Hospital, Wesel (A. von Berg, M. Gappa)

GME

- Gesundheitsamt, Landratsamt Bamberg (Wiltrud Doerk, Angelika Pfister, Lothar Riemer, Heike Seidler, Rosemarie Sittig, Winfried Strauch, Heidi Thamm, Anita Wunder);
- Gesundheitsamt, Landratsamt Günzburg (Tatjana Frieß-Hesse, Monika Jung, Franziska Lang, Dagmar Rudolph, Gabriele Schick, Roland Schmid, Gudrun Winter);
- Gesundheitsamt, Stadt Ingolstadt (Ursula Becker, Isabella Bockmann, Christine Gampenrieder, Margot Motzet, Elisabeth Schneider, Traudl Tontsch, Gerlinde Woelk);
- Referat für Gesundheit und Umwelt, Stadt München (Sylvia Kranebitter, Heidi Mayrhofer, Dorothee Nürnberg, Gertraud Rohrhirsch, Brigitte Weise, Luisa Wolf);
- Gesundheitsamt, Landratsamt Schwandorf (Kornelia Baranek, Daniela Hierhammer, Gitte Koch-Singer, Maximilian Kühnel, Roswitha Stangl);
- Institut für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München (Ladan Baghi, Otmar Bayer, Rüdiger von Kries);
- Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim und München (Gabriele Bolte, Hermann Fromme, Annette Heißenhuber, Stefanie Heinze, Lana Hendrowarsito, Caroline Herr, Gabriele Hölscher, Jonas Huß, Martina Kohlhuber, Joseph Kuhn, Bernhard Liebl, Anja Lüders, Nicole Meyer, Christine Mitschek, Gabriele Morlock, Michael Mosetter, Franziska Nairz, Uta Nennstiel-Ratzel, Dorothee Twardella, Alisa Weber, Manfred Wildner, Angelika Zirngibl)

KORA

Die KORA-Studiengruppe besteht aus Annette Peters (Sprecher), Joachim Heinrich, Rolf Holle, Reiner Leidl, Christa Meisinger, Konstantin Strauch, und ihren Mitarbeitern, die verantwortlich sind für Design und Durchführung der KORA-Studien.

Die Forschungsplattform KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) wurde initiiert und finanziert vom Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) sowie vom Freistaat Bayern gefördert wird. Darüber hinaus wurde die KORA-Forschung im Rahmen des Münchner Zentrums für Gesundheitswissenschaften (MC Health) der Ludwig-Maximilians-Universität als Teil von LMUinnovativ unterstützt.

Referenzen:

1. Collaborators, G.R.F., *Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*. The Lancet. **16**(390(10100)).
2. Schneider, A., R. Rückerl, S. Breitner, K. Wolf, and A. Peters, *Thermal control, weather, and Aging*. Curr Envir Health Rpt, 2017. **4**: p. 9.
3. Heinrich, J., I. Bruske, M. Schnappinger, et al., *[Two German Birth Cohorts: GINIplus and LISAPlus]*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2012. **55**(6-7): p. 864-74.
4. Weigl, F., C. Tischer, A.J. Probst, et al., *Fungal and Bacterial Communities in Indoor Dust Follow Different Environmental Determinants*. PLoS One, 2016. **11**(4): p. e0154131.
5. Franck, U., O. Herbarth, S. Roder, et al., *Respiratory effects of indoor particles in young children are size dependent*. Sci Total Environ, 2011. **409**(9): p. 1621-31.
6. Thiering, E., I. Markevych, I. Bruske, et al., *Associations of Residential Long-Term Air Pollution Exposures and Satellite-Derived Greenness with Insulin Resistance in German Adolescents*. Environ Health Perspect, 2016. **124**(8): p. 1291-8.
7. Tiesler, C.M., M. Birk, E. Thiering, et al., *Exposure to road traffic noise and children's behavioural problems and sleep disturbance: results from the GINIplus and LISAPlus studies*. Environ Res, 2013. **123**: p. 1-8.
8. Markevych, I., J. Schoierer, T. Hartig, et al., *Exploring pathways linking greenspace to health: Theoretical and methodological guidance*. Environ Res, 2017. **158**: p. 301-317.
9. Tischer, C., L. Casas, I.M. Wouters, et al., *Early exposure to bio-contaminants and asthma up to 10 years of age: results of the HITEA study*. Eur Respir J, 2015. **45**(2): p. 328-37.
10. Buters, J.T.M., A. Kasche, I. Weichenmeier, et al., *Year-to-Year Variation in Release of Bet v 1 Allergen from Birch Pollen: Evidence for Geographical Differences between West and South Germany*. International Archives of Allergy and Immunology, 2008. **145**(2): p. 122-130.
11. Markevych, I., M.P. Smith, S. Jochner, et al., *Neighbourhood and physical activity in German adolescents: GINIplus and LISAPlus*. Environ Res, 2016. **147**: p. 284-93.
12. Kurth, B.M., K.E. Bergmann, H. Hölling, H. Kahl, P. Kamtsiuris, and W. Thefeld, *Der bundesweite Kinder- und Jugendgesundheitsurvey*. Gesundheitswesen, 2002. **64**: p. 9.
13. Pearce, N., S. Weiland, U. Keil, et al., *Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol*. Eur Respir J, 1993. **6**(10): p. 1455-61.
14. Goodman, R., *The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note*. J Child Psychol Psychiatry, 1997. **38**(5): p. 581-6.
15. Ravens-Sieberer, U. and M. Bullinger, *Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results*. Qual Life Res, 1998. **7**(5): p. 399-407.
16. R., M., *Das "Grenzsteinprinzip" als Orientierungshilfe für die pädiatrische Entwicklungsbeurteilung*. Entwicklungspsychiatrie. 2004, München: Hans Marseille Verlag.

17. Robbins, A.M. and O. M.J., *The Meaningful Use of Speech Scale (MUSS)*. . 1992, Indiana University School of Medicine: Indiannapolis.
18. Robbins, A.M., J.J. Renshaw, and S.W. Berry, *Evaluating meaningful auditory integration in profoundly hearing-impaired children*. Am J Otol, 1991. **12 Suppl**: p. 144-50.
19. Schulz, C., A. Conrad, K. Becker, M. Kolossa-Gehring, M. Seiwert, and B. Seifert, *Twenty years of the German Environmental Survey (GerES): human biomonitoring--temporal and spatial (West Germany/East Germany) differences in population exposure*. Int J Hyg Environ Health, 2007. **210**(3-4): p. 271-97.
20. Kurth, B.M., C. Lange, P. Kamtsiuris, and H. Hölling, *Gesundheitsmonitoring am Robert Koch-Institut. Sachstand und Perspektiven*. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 2009. **52**: p. 13.
21. Hölling, H., R. Schlack, P. Kamtsiuris, H. Butschalowsky, M. Schlaud, and B.M. Kurth, *Die KiGGS-Studie*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2012. **55**(6): p. 836-842.
22. Kreuter, H., L. Klaes, H. Hoffmeister, and U. Laser, *Ergebnisse und Konsequenzen der Deutschen Herz-Kreislauf-Präventionsstudie*, in *Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen*. 1995, Juventa: Berlin.
23. Bellach, B.M., *Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998. Erfahrungen, Ergebnisse, Perspektiven*. Gesundheitswesen 1999. **61**(Sonderheft 2): p. 2.
24. Kurth, B.M., P. Kamtsiuris, H. Holling, et al., *The challenge of comprehensively mapping children's health in a nation-wide health survey: design of the German KiGGS-Study*. BMC Public Health, 2008. **8**: p. 196.
25. Mauz, E., A. Gößwald, P. Kamtsiuris, et al., *Neue Daten für Taten. Die Datenerhebung zur KiGGS Welle 2 ist beendet*. Journal of Health Monitoring, 2017. **2**((S3)).
26. E, M., G. A, K. P, et al., *Neue Daten für Taten. Die Datenerhebung zur KiGGS Welle 2 ist beendet*. Journal of Health Monitoring, 2017. **2**((S3)).
27. Holle, R., M. Happich, H. Lowel, H.E. Wichmann, and M.K.S. Group, *KORA--a research platform for population based health research*. Gesundheitswesen, 2005. **67 Suppl 1**: p. S19-25.
28. Peters, A., A. Döring, K.-H. Ladwig, et al., *Multimorbidität und erfolgreiches Altern. Ein Blick auf die Bevölkerung im Rahmen der KORA-Age-Studie*. Z. Gerontol. Geriatr, 2011. **44**(Suppl. 2,2): p. 13.
29. Beelen, R., O. Raaschou-Nielsen, M. Stafoggia, et al., *Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project*. Lancet, 2014. **383**(9919): p. 785-95.
30. Cesaroni, G., F. Forastiere, M. Stafoggia, et al., *Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project*. BMJ, 2014. **348**: p. f7412.
31. Stafoggia, M., G. Cesaroni, A. Peters, et al., *Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project*. Environmental health perspectives, 2014. **122**(9): p. 919.
32. Fuks, K.B., G. Weinmayr, X. Basagaña, et al., *Long-term exposure to ambient air pollution and traffic noise and incident hypertension in seven cohorts of the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE)*. European heart journal, 2016. **38**(13): p. 983-990.
33. Wolf, K., A. Popp, A. Schneider, et al., *Association Between Long-term Exposure to Air Pollution and Biomarkers Related to Insulin Resistance, Subclinical Inflammation, and Adipokines*. Diabetes, 2016. **65**(11): p. 3314-3326.
34. Panni, T., A.J. Mehta, J.D. Schwartz, et al., *Genome-Wide Analysis of DNA Methylation and Fine Particulate Matter Air Pollution in Three Study Populations: KORA F3, KORA F4, and the Normative Aging Study*. Environ Health Perspect, 2016. **124**(7): p. 983-90.

35. Schmermund, A., R. Erbel, S. Silber, and M.R.S.G.M.N.I.o.C. Health, *Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2,030 persons with no symptoms of coronary artery disease*. *Am J Cardiol*, 2002. **90**(2): p. 168-73.
36. Caspers, S., S. Moebus, S. Lux, et al., *Studying variability in human brain aging in a population-based German cohort-rationale and design of 1000BRAINS*. *Front Aging Neurosci*, 2014. **6**: p. 149.
37. Bonberg, N., B. Pesch, N. Ulrich, et al., *The distribution of blood concentrations of lead (Pb), cadmium (Cd), chromium (Cr) and manganese (Mn) in residents of the German Ruhr area and its potential association with occupational exposure in metal industry and/or other risk factors*. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2017. **220**(6): p. 998-1005.
38. Büns, C., O. Klemma, S. Wurzler, et al., *Comparison of four years of air pollution data with a mesoscale model*. *Atmospheric Research*, 2012. **118**: p. 13.
39. Memmesheimer, M., E. Friese, A. Ebel, et al., *Long-term simulations of particulate matter in Europe on different scales using sequential nesting of a regional model*. *International Journal of Environment and Pollution*, 2004. **22**(1-2).
40. Hennig, F., D. Sugiri, L. Tzivian, et al., *Comparison of Land-Use Regression Modeling with Dispersion and Chemistry Transport Modeling to Assign Air Pollution Concentrations within the Ruhr Area*. *Atmosphere*, 2016. **7**(3): p. 48.
41. Hoffmann, B., S. Moebus, S. Mohlenkamp, et al., *Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis*. *Circulation*, 2007. **116**(5): p. 489-96.
42. Hoffmann, B., S. Moebus, N. Dragano, et al., *Residential traffic exposure and coronary heart disease: results from the Heinz Nixdorf Recall Study*. *Biomarkers*, 2009. **14**(sup1): p. 74-78.
43. Hennig, F., K. Fuks, S. Moebus, et al., *Association between source-specific particulate matter air pollution and hs-CRP: local traffic and industrial emissions*. *Environ Health Perspect*, 2014. **122**(7): p. 703-10.
44. Hoffmann, B., G. Weinmayr, F. Hennig, et al., *Air quality, stroke, and coronary events: results of the Heinz Nixdorf Recall Study from the Ruhr Region*. *Dtsch Arztebl Int*, 2015. **112**(12): p. 195-201.
45. Orban, E., M. Arendt, F. Hennig, et al., *Is long-term particulate matter and nitrogen dioxide air pollution associated with incident monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)? An analysis of the Heinz Nixdorf Recall study*. *Environment International*, 2017. **108**: p. 237-245.
46. Orban, E., K. McDonald, R. Sutcliffe, et al., *Residential Road Traffic Noise and High Depressive Symptoms after Five Years of Follow-up: Results from the Heinz Nixdorf Recall Study*. *Environmental health perspectives*, 2016. **124**(5): p. 578-585.
47. Tzivian, L., M. Dlugaj, A. Winkler, et al., *Long-Term Air Pollution and Traffic Noise Exposures and Mild Cognitive Impairment in Older Adults: A Cross-Sectional Analysis of the Heinz Nixdorf Recall Study*. *Environ Health Perspect*, 2016. **124**(9): p. 1361-8.
48. Tzivian, L., M. Jokisch, A. Winkler, et al., *Associations of long-term exposure to air pollution and road traffic noise with cognitive function-An analysis of effect measure modification*. *Environ Int*, 2017. **103**: p. 30-38.
49. Cyrus, J., M. Eeftens, J. Heinrich, et al., *Variation of NO₂ and NO_x concentrations between and within 36 European study areas: Results from the ESCAPE study*. *Atmospheric Environment*, 2012. **62**(Supplement C): p. 374-390.
50. Eeftens, M., R. Beelen, K. de Hoogh, et al., *Development of Land Use Regression Models for PM_{2.5}, PM_{2.5} Absorbance, PM₁₀ and PM_{coarse} in 20 European Study Areas; Results of the ESCAPE Project*. *Environmental Science & Technology*, 2012. **46**(20): p. 11195-11205.
51. Eeftens, M., M.-Y. Tsai, C. Ampe, et al., *Spatial variation of PM_{2.5}, PM₁₀, PM_{2.5} absorbance and PM_{coarse} concentrations between and within 20 European study areas and the relationship with NO₂ – Results of the ESCAPE project*. *Atmospheric Environment*, 2012. **62**(Supplement C): p. 303-317.

52. Beelen, R., G. Hoek, D. Vienneau, 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*. Atmospheric Environment, 2013. **72**(Supplement C): p. 10-23.
53. Schikowski, T., D. Sugiri, U. Ranft, et al., *Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women*. Respir Res, 2005. **6**: p. 152.
54. Schikowski, T., D. Sugiri, V. Reimann, B. Pesch, U. Ranft, and U. Kramer, *Contribution of smoking and air pollution exposure in urban areas to social differences in respiratory health*. BMC Public Health, 2008. **8**: p. 179.
55. Gehring, U., J. Heinrich, U. Kramer, et al., *Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women*. Epidemiology, 2006. **17**(5): p. 545-51.
56. Schikowski, T., D. Sugiri, U. Ranft, et al., *Does respiratory health contribute to the effects of long-term air pollution exposure on cardiovascular mortality?* Respir Res, 2007. **8**: p. 20.
57. Karrasch, S., C. Flexeder, J. Behr, et al., *Spirometric reference values for advanced age from a South German population*. Respiration, 2013. **85**(3): p. 210-9.
58. Kramer, U., C. Herder, D. Sugiri, et al., *Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study*. Environ Health Perspect, 2010. **118**(9): p. 1273-9.
59. Vierkötter, A., T. Schikowski, U. Ranft, et al., *Airborne particle exposure and extrinsic skin aging*. J Invest Dermatol, 2010. **130**(12): p. 2719-26.
60. Ranft, U., T. Schikowski, D. Sugiri, J. Krutmann, and U. Kramer, *Long-term exposure to traffic-related particulate matter impairs cognitive function in the elderly*. Environ Res, 2009. **109**(8): p. 1004-11.
61. Huls, A., U. Kramer, C. Herder, et al., *Genetic susceptibility for air pollution-induced airway inflammation in the SALIA study*. Environ Res, 2017. **152**: p. 43-50.
62. Schikowski, T., M. Vossoughi, A. Vierkötter, et al., *Association of air pollution with cognitive functions and its modification by APOE gene variants in elderly women*. Environ Res, 2015. **142**: p. 10-6.
63. EEA, *The European environment — state and outlook 2010*. 2010, European Environment Agency: Luxembourg.
64. Brauer, M. and P. Hystad, *Commentary: cities and health...let me count the ways*. Epidemiology, 2014. **25**(4): p. 526-7.