

Bundesgesundheitsbl 2020 · 63:962–971
<https://doi.org/10.1007/s00103-020-03186-9>
 Online publiziert: 13. Juli 2020
 © Der/die Autor(en) 2020



Regina Pickford¹ · Ute Kraus¹ · Ulrike Frank² · Susanne Breitner^{1,3} ·
 Iana Markevych⁴ · Alexandra Schneider¹

¹ Institut für Epidemiologie, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für
 Gesundheit und Umwelt GmbH, Neuherberg, Deutschland

² Institut für Biochemische Pflanzenpathologie, Helmholtz Zentrum München – Deutsches
 Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH, Neuherberg, Deutschland

³ IBE-Lehrstuhl für Epidemiologie am Helmholtz Zentrum München, Ludwig-Maximilians-Universität
 München, München, Deutschland

⁴ Institut für Psychologie, Jagiellonen Universität, Krakau, Polen

Kombinierte Effekte verschiedener Umweltfaktoren auf die Gesundheit: Luftschadstoffe, Temperatur, Grünflächen, Pollen und Lärm

Einleitung

Es gibt Hinweise darauf, dass Luftverschmutzung, Lärm, urbane Wärmeinseln, das Fehlen von Grünflächen, aber auch soziale Ungleichheit sich negativ auf Gesundheit, Lebensqualität und Wohlbefinden der Bewohnerinnen und Bewohner von Städten auswirken. Auf der anderen Seite erleichtert die Verstärkung einem Großteil der Bevölkerung den Zugang zu Bildung, Beschäftigung und Gesundheitsversorgung. Jedoch sind nicht alle Zusammenhänge sowie die Wirkmechanismen zwischen diesen Faktoren und der menschlichen Gesundheit gleich gut belegt. Während es beispielsweise für Außenluftschadstoffe oder Pollen eindeutige Hinweise für gesundheitsschädliche Wirkungen gibt, ist die Evidenz für die positiven Effekte von Grünflächen bisher nicht ausreichend gesichert. Hinzu kommt, dass die verschiedenen Expositionen nicht einzeln auf den Menschen wirken, sondern synergistische oder auch antagonistische Effekte zeigen, sich also gegenseitig verstärken oder auch abschwächen können (Abb. 1). Da für die meisten Umweltfaktoren bisher kein Grenzwert gefunden wurde, unter dem es gesichert keine ge-

sundheitsschädlichen Effekte gibt, ist es wichtig, die Belastung durch die einzelnen Umweltfaktoren so niedrig wie möglich zu halten.

In epidemiologischen Studien werden mögliche Kombinationen von gesundheitlichen Auswirkungen zweier oder mehrerer Umweltfaktoren untersucht. Es wird dabei z. B. überprüft, ob sich der lineare Zusammenhang zwischen Exposition und Endpunkt zwischen niedrigen und hohen Levels der anderen Exposition unterscheidet. Der vorliegende Artikel stellt zunächst unterschiedliche Methoden für die Analyse von Kombinationen mehrerer Umweltfaktoren am Beispiel von Mehrfachexpositionen gegenüber Luftschadstoffen dar. Anschließend werden in den einzelnen Abschnitten verschiedene Umweltfaktoren, die zusammen mit Luftschadstoffen auf die Gesundheit und das Wohlbefinden der Menschen in einer Stadt wirken, beleuchtet. Hierzu gehören Außentemperatur, Lärm und Pollen sowie die Auswirkung von Grünflächen. Darüber hinaus beschäftigt sich der Artikel kurz mit körperlicher Betätigung und Ernährung, zwei Faktoren, die der Einzelne, im Gegensatz zu den zuerst genannten Faktoren, selbst beeinflussen kann.

Die Umweltfaktoren sowie ihr Zusammenspiel mit Luftschadstoffen werden in den einzelnen Abschnitten genauer beschrieben und jeweils mit Literatur belegt.

Mehrfachexposition gegenüber Luftschadstoffen

Bei der Bewertung der Gesundheitsfolgen ist von Bedeutung, dass Luftschadstoffe meist nicht einzeln, sondern als Gemisch auftreten. Als Beispiel seien hier verkehrsbezogene Luftschadstoffe, wie z. B. feine Partikel (Particulate Matter, PM_{2,5}), ultrafeine Partikel (UFP), Ruß oder Stickstoffdioxid (NO₂), erwähnt (Tab. 1). Luftschadstoffe können dabei als gegenseitige Störfaktoren in der Abschätzung des Effekts betrachtet werden oder im Sinne einer Effektmodifikation miteinander verbunden sein (siehe Infobox 1). Eine gleichzeitige Belastung des Menschen durch mehrere (unterschiedliche) Luftschadstoffe kann synergistische oder antagonistische Gesundheitsfolgen haben. Jedoch ist der Mensch im Allgemeinen einem sich ändernden Gemisch an Luftschadstoffen ausgesetzt.

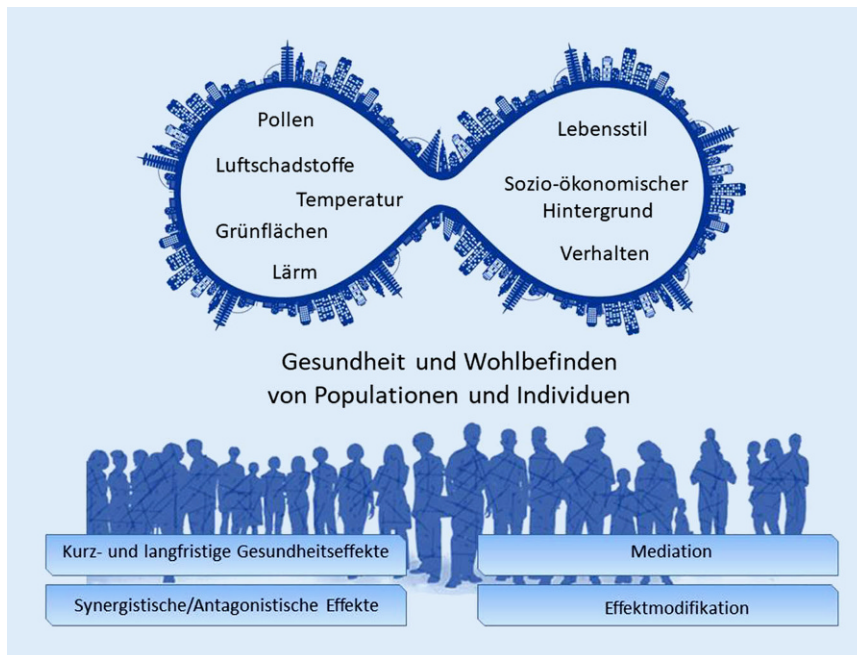


Abb. 1 ▲ Faktoren der bebauten Umwelt, die synergistische oder auch antagonistische Effekte auf Gesundheit und Wohlbefinden von Populationen und Individuen haben können

Die Differenzierung der Auswirkungen einzelner Komponenten dieses Luftschadstoffgemisches sowie deren mögliche kombinierte Effekte sind für eine gezielte gesetzliche Regulierung von großem Interesse [1]. Die im Folgenden vorgestellten Methoden für die Analyse eines Zusammenspiels verschiedener Luftschadstoffe gelten auch für die Kombination von Luftschadstoffen mit anderen Umweltfaktoren.

Die Analyse der Auswirkungen mehrerer Schadstoffe auf die Gesundheit durch gleichzeitige Aufnahme in ein Regressionsmodell ist in vielen Fällen aufgrund der Korrelation zwischen den Luftschadstoffen nicht aussagekräftig [2]. Dieses „naive“ Modell kann zu instabilen Parameterschätzungen mit großen Standardfehlern und damit zu ungenauen Schätzern führen. Daher stieg in den letzten Jahren das Interesse an adäquaten Mehrschadstoffmodellen. Diese können grundsätzlich in drei Gruppen eingeteilt werden: Dimensionsreduktion, Variablenselektion und Gruppierung von Beobachtungen (■ Tab. 2).

Methoden zur Dimensionsreduktion zielen darauf ab, die Anzahl der Expositionsvariablen, die in einem Regressionsmodell verwendet werden sollen, zu

verringern. Hierfür wird statt einer großen Anzahl einzelner Schadstoffe eine geringe Anzahl möglichst aussagekräftiger Kombinationen der ursprünglichen Expositionen erstellt. So wurden z. B. einzelne Schadstoffe bzw. Feinstaubkomponenten durch sogenannte latente Variablen ersetzt, also Größen, die nicht direkt messbar oder beobachtbar sind, sondern erst durch eine sogenannte Operationalisierung messbar gemacht werden [3, 4]. Für solch latente Variablen wiederum wurden Zusammenhänge u. a. mit Mortalität und Krankenhauseinweisungen beobachtet [3, 4]. Methoden der Variablenselektion haben zum Ziel, aus einer Reihe von Expositionsvariablen diejenigen herauszusuchen, die in Bezug auf die Gesundheit wichtig und aussagekräftig sind. Mithilfe dieses Ansatzes konnten in einer Studie basierend auf Daten aus der US-amerikanischen Veterans-Affairs-Normative-Aging-Studie aus einer Vielzahl von Feinstaubkomponenten diejenigen selektiert werden, die einen Zusammenhang mit Blutdruck zeigten [5].

Die zur dritten Gruppe gehörenden Ansätze versuchen, Beobachtungen so zu gruppieren, dass jede der resultierenden Gruppen (Cluster) ein unterschiedliches Profil in Bezug auf die Exposition auf-

weist [2]. Das Ergebnis dieser Gruppierung oder Clusterbildung ist eine kategoriale Variable, die die Clusterzugehörigkeit angibt. So wurden z. B. für mehrere Studien in Boston (USA) die Studientage in Cluster mit ähnlichen Schadstoffprofilen und Wettercharakteristika eingeteilt. Es konnte gezeigt werden, dass die Abhängigkeit der Sterbefälle von der Feinstaubbelastung vor allem an Tagen mit einem hohen Beitrag von Verkehrsemissionen und der Ölverbrennung hoch ist [6]. Des Weiteren wurde beobachtet, dass Schadstoffmischungen aus der örtlichen Verbrennung, z. B. mit einem hohen Anteil von ultrafeinen Partikeln, einen Einfluss auf die Funktion der kleinsten Gefäße haben [7].

Luftschadstoffe und Temperatur

Angesichts der zunehmenden Besorgnis über Gesundheitseffekte des Klimawandels hat das Interesse an gemeinsamen Auswirkungen von Luftschadstoffen und Lufttemperatur auf die Gesundheit zugenommen. Einzelne betrachtet zeigt eine Vielzahl von Studien einen deutlichen Zusammenhang von hohen und niedrigen Lufttemperaturen mit Mortalität bzw. Morbidität [8–10]. Zudem wurde die Exposition gegenüber Luftschadstoffen als eine der Hauptursachen für die weltweite umweltbedingte Krankheitslast identifiziert, die beispielsweise im Jahr 2015 etwa 4,5 Mio. Todesfälle verursachte [11]. Jedoch werden bisher nur selten beide Faktoren gemeinsam betrachtet. So wird in epidemiologischen Studien zu gesundheitlichen Auswirkungen von Luftschadstoffen in der Regel Lufttemperatur als Störgröße, aber nicht als Effektmodifikator betrachtet (siehe ■ Infobox 1; [12]). Das heißt, eine mögliche Wirkungsänderung der Luftschadstoffe auf die Mortalität durch die Lufttemperatur wurde bisher weitgehend vernachlässigt. Die Ergebnisse der wenigen Studien, die die modifizierende Wirkung der Lufttemperatur z. B. auf die mit Feinstaub und Ozon (O₃) assoziierte Sterblichkeit untersucht haben, sind in Bezug auf Richtung und Signifikanz der Wechselwirkung inkonsistent [12]. Die Mehrzahl zeigt allerdings stärkere Luftschadstoffeffekte an Tagen mit hohen Lufttemperaturen. Epidemio-

Bundesgesundheitsbl 2020 · 63:962–971 <https://doi.org/10.1007/s00103-020-03186-9>
 © Der/die Autor(en) 2020

R. Pickford · U. Kraus · U. Frank · S. Breitner · I. Markevych · A. Schneider

Kombinierte Effekte verschiedener Umweltfaktoren auf die Gesundheit: Luftschadstoffe, Temperatur, Grünflächen, Pollen und Lärm

Zusammenfassung

Umweltfaktoren wirken sich auf Gesundheit und Wohlbefinden der Bewohnerinnen und Bewohner von Städten aus. Sie wirken jedoch nicht nur einzeln auf den Menschen, sondern zeigen mögliche synergistische oder antagonistische Effekte. Fragen, die sich daraus ergeben, sind: Wie wirkt eine Kombination von Luftschadstoffen mit anderen Umweltfaktoren auf die Gesundheit? Wie gut sind diese Zusammenhänge belegt? Wie können diese methodisch betrachtet werden? In diesem Beitrag werden zunächst methodische Ansätze zur Untersuchung von Kombinationswirkungen verschiedener Umweltfaktoren beschrieben. Anschließend werden Umweltfaktoren untersucht, die zusammen mit verschiedenen Luftschadstoffen

auf die menschliche Gesundheit wirken, wie Außentemperatur, Lärm und Pollen sowie das Vorhandensein von Grünflächen. Körperliche Betätigung und Ernährung werden in Bezug auf die Minderung von gesundheitlichen Luftschadstoffeffekten angesprochen. Während für die Gesundheitseffekte der einzelnen Umweltstressoren häufig klare Evidenz vorliegt, sind für ihr Zusammenspiel inhaltlich noch nicht alle Fragen konsistent beantwortet. Die (statistischen) Methoden müssen noch weiterentwickelt werden. Das Verhältnis der unterschiedlichen Umweltfaktoren zueinander macht deutlich, dass auch (Interventions-)Maßnahmen zur Verringerung einzelner Faktoren zusammenhängen. So führt etwa im Verkehr der Umstieg von

passivem auf aktiven Transport (z. B. durch sichere Radwege und weitere Maßnahmen) zu weniger Luftschadstoffen, langfristig zu geringeren Erhöhungen der Lufttemperatur und gleichzeitig zu einer Verbesserung der Gesundheit des Einzelnen. Demzufolge liegt in einer sinnvollen Planung der bebauten Umwelt ein großes Potenzial zur Reduktion der Umweltstressoren und zur Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens der Menschen.

Schlüsselwörter

Interaktionen · Umweltepidemiologie · Mediation · Effektmodifikation · Stadt

Combined effects of different environmental factors on health: air pollution, temperature, green spaces, pollen, and noise

Abstract

Environmental factors affect the health and wellbeing of urban residents. However, they do not act individually on humans, but instead show potential synergistic or antagonistic effects. Questions that arise from this are: How does a combination of air pollutants with other environmental factors impact health? How well are these associations evidenced? What methods can we use to look at them? In this article, methodical approaches regarding the effects of a combination of various environmental factors are first described. Environmental factors are then examined, which together with different air pollutants,

have an impact on human health such as ambient temperature, noise, and pollen as well as the effect of green spaces. Physical activity and nutrition are addressed regarding the attenuation of health effects from air pollution. While there is often clear evidence of health effects of single environmental stressors, there are still open questions in terms of their interaction. The research methods required for this still need to be further developed. The interrelationship between the different environmental factors make it clear that (intervention) measures for reducing single

indicators are also interlinked. Regarding traffic, switching from passive to active transport (e.g., due to safe cycle paths and other measures) leads to less air pollutants, smaller increases in temperature in the long term, and at the same time improved health of the individual. As a result, sensible planning of the built environment has great potential to reduce environmental stressors and improve people's health and wellbeing.

Keywords

Interaction · Environmental epidemiology · Mediation · Effect modification · City

logische Evidenz dafür, ob die Lufttemperatur auch die Wirkung von UFP verändert, fehlt, was vor allem auf die Nichtverfügbarkeit routinemäßig gesammelter UFP-Daten zurückzuführen ist. Gerade für (große) Städte wäre dies jedoch äußerst bedeutsam, da UFP primär durch den Verkehr emittiert werden.

Andersherum können Luftschadstoffe die Suszeptibilität, d. h. die Empfindlichkeit der Menschen gegenüber den adversen Auswirkungen der Lufttemperatur, erhöhen [13], also ebenso als Effektivitätsmodifikatoren wirken. Jüngste Studi-

en zeigen synergistische Auswirkungen von Lufttemperatur und Luftschadstoffen auf die Gesamt- und die kardiovaskuläre Mortalität, sowohl für Kurzzeit [14, 15] als auch für Langzeitstudien [16], wobei die Temperatureffekte bei höheren O₃- oder Feinstaubwerten stärker ausgeprägt waren (► Tab. 3 für Infos zu Kurzzeit- und Langzeitstudien). Der Weltklimarat schätzt, dass die Lufttemperatur im 21. Jahrhundert unter allen Emissionsszenarien weiter ansteigt [17], wohingegen die Luftschadstoffbelastung durchaus in wenigen Jahrzehnten reduziert werden

könnte. Daher spielen beide Richtungen der Wirkungsänderung eine Rolle für die öffentliche Gesundheit. Ferner kann sich der Klimawandel durch eine Vielzahl von Mechanismen direkt auf die Luftqualität auswirken [18, 19]. Meteorologische Faktoren beeinflussen die Luftqualität über Emissionen, über atmosphärische Chemie und über Schadstofftransporte [20]. Insbesondere das bodennahe Ozon (O₃) wird durch chemische Reaktionen zwischen Stickoxiden und flüchtigen organischen Verbindungen in Gegenwart von

Tab. 1 Auswahl relevanter Luftschadstoffe

Partikelförmige Stoffe		
Feinstaub	PM ₁₀	Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser <10 µm (gemessen als Masse)
Feine Partikel	PM _{2,5}	Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser <2,5 µm (gemessen als Masse)
Ultrafeine Partikel	UFP	Partikel mit einem aerodynamischen Durchmesser <100 nm (gemessen als Anzahl)
Ruß	EC	Elementarer Kohlenstoff
Gasförmige Stoffe		
Stickoxide	NO _x	–
Stickstoffdioxid	NO ₂	–
Ozon	O ₃	–
Kohlendioxid	CO ₂	–

Sonnenlicht und hoher Temperatur gebildet [21].

Folgende Hypothesen erklären die pathophysiologischen Mechanismen, die den Wechselwirkungen von Lufttemperatur und Luftschadstoffen auf die Gesundheit zugrunde liegen könnten: Erstens können Luftschadstoffe und Lufttemperatur über ähnliche Wirkmechanismen synergistische Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System haben [14]. So wurde gezeigt, dass sowohl Änderungen in der Lufttemperatur als auch eine erhöhte Belastung mit Außenluftschadstoffen mit erhöhter Blutviskosität und Gerinnbarkeit, erhöhten Cholesterinwerten und Entzündungsreaktionen assoziiert sind [22–24]. Darüber hinaus waren bei Herzinfarktüberlebenden sowohl luftgetragene Partikel als auch die Temperatur mit Veränderungen der Herzfrequenz und Repolarisationsparametern verbunden [25]. Zweitens kann Thermoregulationsstress im Körper die physiologische Reaktion auf toxische Substanzen verändern, was zu einer höheren Suszeptibilität gegenüber Luftschadstoffen führen kann [13]. Drittens könnte die Exposition der Bevölkerung gegenüber Luftschadstoffen während der warmen Jahreszeit zunehmen, da sich die Menschen tendenziell mehr im Freien aufhalten sowie Fenster länger geöffnet halten.

Die Analyse der gesundheitlichen Wirkung des Wechselspiels von Luftschadstoffen und Lufttemperatur ist sowohl aufgrund ihrer unterschiedlichen zeitlichen Strukturen (z. B. sofortige versus verzögerte Effekte) als auch durch

die verschiedene Form der jeweiligen Expositions-Wirkungs-Funktionen eine Herausforderung [26]. Angesichts des sich wandelnden Klimas ist es zudem von Bedeutung, auch die längerfristigen Auswirkungen, wie jährliche Durchschnittstemperaturen, und ihr Zusammenspiel mit einer chronischen Luftschadstoffbelastung zu verstehen. Darüber hinaus könnten die adversen gesundheitlichen Auswirkungen des Klimawandels nicht nur mit einer höheren Durchschnittstemperatur zusammenhängen, an die sich der menschliche Körper langfristig eventuell anpassen könnte. Viel erheblicher sind vermutlich die ebenfalls durch den Klimawandel hervorgerufenen häufigeren und stärkeren kurzfristigen Temperaturschwankungen [27].

Luftschadstoffe und Lärm

Lärm ist ein weiterer Umweltfaktor, dem der Mensch in bebauter Umgebung und zunehmend auch außerhalb von Stadtgebieten ausgesetzt ist. Die Hauptquellen sind Straßenverkehr, Flugverkehr, Schienenverkehr, industrielle Tätigkeiten und Freizeitlärm, für die die Weltgesundheitsorganisation (WHO) kürzlich neue Lärmrichtlinien erstellt hat [28]. Bisher wurde der Lärm in der Mehrheit der epidemiologischen Studien betrachtet, ohne andere Umweltfaktoren zu berücksichtigen. Die Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass dauerhafter Umweltlärm vor allem mit der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen zusammenhängt [29]. Es ist allgemein anerkannt, dass der potenzielle Wirkmechanismus durch das

Lärm-Stress-Modell [30] erklärt wird. Über ein Gefühl des Unbehagens oder als physische Reizung löst der Lärm dabei durch die Aktivierung des zentralen Nervensystems eine Stressreaktion aus. Bei chronischer Stressbelastung können die Rückkopplungsprozesse, die den Körper nach der Stressreaktion in ein Gleichgewicht zurückbringen, dauerhaft gestört werden. Dies wiederum kann zu einer Verschlimmerung des Risikofaktorprofils für Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Neben der Auslösung einer Stressreaktion könnte Lärm auch durch Störungen des Schlafs wie verkürzte Schlafdauer, Erwachen und veränderte Schlafmuster das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen erhöhen [31].

In den letzten Jahren erforschen immer mehr Studien die Lärmwirkungen bei gleichzeitiger Berücksichtigung von Luftschadstoffen und umgekehrt. Bezüglich der Betrachtung von Lärm und Luftschadstoffen als jeweilige Störfaktoren (siehe **Infobox 1**) liefern die Ergebnisse jedoch ein uneinheitliches Bild. Der einzige entsprechende, aber etwas ältere Review deutet auf unabhängige Effekte beider Expositionen hin [32]. Seitdem publizierte Studien zeigen jedoch vermehrt eine Abschwächung oder gar Aufhebung der Lärmeffekte nach Adjustierung für Luftschadstoffe, nachdem diese also im statistischen Modell als mögliche Störgröße (siehe **Infobox 1**) berücksichtigt wurden bzw. umgekehrt. Andere Studien wiederum deuten auf eine Abschwächung der Effekte beider Expositionen nach gegenseitiger Adjustierung hin. Des Weiteren haben epidemiologische Studien eine mögliche Interaktion zwischen den gesundheitlichen Auswirkungen von Lärm und Luftschadstoffen untersucht. Die Studien zeigen auch hier kein eindeutiges Ergebnis. Bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte weisen die wenigen Studien in der Langzeitbetrachtung nicht auf eine Interaktion beider Umweltstressoren hin (z. B. [33]). Die Ergebnisse einer Kurzzeitstudie zeigten jedoch signifikante Luftschadstoffeffekte auf die Herzratenvariabilität (HRV), die jedoch zum Teil nur bei hohen Lärmleveln vorhanden oder verstärkt waren [34].

Infobox 1 Störgröße, Adjustierung, Effektmodifikation und Mediation

Eine *Störgröße* ist eine Variable, die mit der interessierenden Exposition assoziiert auftritt und einen von der Exposition unabhängigen Einfluss auf den Gesundheitsendpunkt ausübt, jedoch nicht Teil der Kausalkette zwischen Exposition und Endpunkt ist. Die Störgröße kann die Assoziation in jeder Richtung beeinflussen. Rauchen gilt beispielsweise als Störfaktor für die Beziehung zwischen Kaffeekonsum (Exposition) und Pankreaskrebs (Endpunkt) und beides tritt häufig gemeinsam auf. Wenn in einer Studie der Kaffeekonsum in Bezug auf das Krebsrisiko untersucht werden soll, ist Rauchen ein Störfaktor, der berücksichtigt, also in das statistische Modell aufgenommen werden muss (*Adjustierung*), um das Ergebnis nicht zu verzerren. Würde Rauchen nicht berücksichtigt, würde der Einfluss des Kaffeekonsums auf Pankreaskrebs überschätzt [74].

Man spricht von *Effektmodifikation* bzw. Interaktion, wenn unterschiedliche Effektschätzer in verschiedenen Strata (Schichten) einer Variablen existieren. Die Stratavariablen werden als Effektmodifikator bezeichnet. Reine Effektmodifikation führt nicht zu einer Verzerrung des Effektmaßes und gehört damit nicht zu den Fehlern in epidemiologischen Studien. Ein anschauliches Beispiel für Effektmodifikation ist die Beziehung zwischen Übergewicht (Exposition) und Brustkrebs (Endpunkt). Eine stratifizierte Analyse zeigt für prämenopausale Frauen eine inverse Assoziation zwischen Übergewicht und Brustkrebsrisiko, jedoch eine positive Assoziation für postmenopausale Frauen. In diesem Fall macht ein gemeinsamer Risikoschätzer keinen Sinn [74].

Mithilfe der *Mediation* wird versucht, die beobachtete Beziehung zwischen Exposition und Endpunkt durch einen Prozess oder Mechanismus zu erklären. Dies passiert durch das Hinzunehmen einer dritten Variablen, der sogenannten Mediations- oder Intermediärvariablen. Statt einer direkten kausalen Beziehung zwischen Exposition und Endpunkt geht das Mediationsmodell davon aus, dass die Exposition zunächst Auswirkungen auf die Mediationsvariable hat, welche dann wiederum den Endpunkt beeinflusst. Beispielsweise nimmt man an, dass eine durch Luftschadstoffe (Exposition) ausgelöste Entzündungsreaktion (Mediationsvariable) den Zusammenhang zwischen Luftschadstoffen und kardiovaskulären Erkrankungen (Endpunkt) zumindest teilweise erklärt.

Im Zusammenhang mit der Beeinträchtigung der kognitiven Funktion deutete die Auswertung einer populationsbasierten Langzeitstudie ebenfalls auf eine signifikante Interaktion hin. Hohe Lärmexpositionen verstärkten die Assoziation mit Luftschadstoffen, während der Lärmeffekt auf die kognitive Funktion nur bei gleichzeitig hohen Luftschadstoffwerten signifikant war [35].

Andere Studien wiederum betrachten Lärm und Luftschadstoffe gemeinsam, indem die Teilnehmenden in Gruppen mit niedrigen und hohen Expositionen eingeteilt und für die einzelnen Kombinationen dieser Gruppen ein kombinierter Effektschätzer für Lärm und Luftschadstoffe berechnet wird. Während bei einigen Studien kein klares Muster erkennbar ist, zeigt sich der Effektschätzer in der Mehrheit dieser Studien am höchsten, wenn beide Expositionen hohe Level aufweisen (z. B. [36]). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich Lärm und Luftschadstoffe gegenseitig in ihrer negativen gesundheitlichen Wirkung verstärken. Da gerade Lärm und Luftschadstoffe den Straßenverkehr als gemeinsame Quelle haben, korrelieren beide Expositionen miteinander. Daher ist es eine Herausforderung, die Wirkungen auf die Gesundheit getrennt voneinander zu evaluieren. Bei den meisten bisherigen Studien wurden beide Expositionen hinsichtlich ihrer zeitlichen und räumlichen Auflösung unterschiedlich präzise geschätzt, waren somit nicht gleichermaßen robust gegenüber der gegenseitigen Adjustierung und damit nicht vergleichbar. In jüngster Zeit legen jedoch immer mehr Studien Wert darauf, die Expositionen von Lärm und Luftschadstoffen mit gleicher Genauigkeit und für den gleichen Zeitraum zu modellieren. Um ein abschließendes Fazit bzgl. des Zusammenhangs von Lärm- und Luftschadstoffeffekte treffen zu können, bedarf es allerdings weiterer Studien.

Luftschadstoffe und Grünflächen

Eine kürzlich erschienene umfangreiche Metaanalyse zeigt, dass Grünflächen mit positiven Gesundheitseffekten in Zusam-

menhang stehen, zum Beispiel mit einer verringerten Gesamt mortalität und einem niedrigeren Risiko für Typ-2-Diabetes sowie einer Verbesserung der Cortisolwerte im Speichel, der Herzfrequenzvariabilität und des diastolischen Blutdrucks [37].

Viele Studien zeigen eine umgekehrte räumliche Wechselbeziehung zwischen der Vegetation und den Konzentrationen von Luftschadstoffen. Daher wird häufig eine Erhöhung des Anteils an Grünflächen in einer Stadt vorgeschlagen, um negative Effekte von Luftschadstoffen zu verringern. Das Zusammenspiel beider Umweltfaktoren kann jedoch je nach Betrachtungsweise unterschiedlich erklärt werden. Zum einen könnten (reduzierte) Luftschadstoffe ursächlich an den beobachteten positiven Zusammenhängen zwischen Grünflächen und Gesundheit beteiligt sein. Eine weitverbreitete Annahme ist, dass Vegetation die Luftschadstoffkonzentrationen aktiv reduziert, durch eine Veränderung der Luftzirkulation oder indem sich die Luftschadstoffe auf den Blattoberflächen ablagern und anschließend durch die Spaltöffnungen der Blätter aufgenommen werden. Dies wird allerdings durch experimentelle Studien nicht immer unterstützt und auch theoretische Modellierungsversuche kommen mitunter zu gegenläufigen Ergebnissen [38]. Auf der anderen Seite könnten beide Expositionen nicht ursächlich miteinander verbunden sein, sondern lediglich miteinander korrelieren, da Grünflächen normalerweise wenige Luftschadstoffquellen aufweisen [39]. Grünflächen könnten auch von Luftschadstoffen unabhängige Effekte haben, z. B. wenn sich eine Person durch den Zugang zu Grünflächen mehr im Freien bewegt, was eine positive Wirkung auf die Gesundheit hat.

Epidemiologische Studien, die Feinstaub oder Stickoxide (NO_x) als zusätzliche Einflussfaktoren oder Störfaktoren berücksichtigen, zeigen, dass die Effekte von Grünflächen im Allgemeinen unabhängig von der Luftverschmutzung sind oder dass die verringerte Luftverschmutzung nur einen kleinen Teil der positiven Gesundheitseffekte von Grünflächen erklärt. So ließen sich in 2 Stu-

Tab. 2 Methoden zur Analyse einer Vielzahl von Expositionen

Methoden	Vorgehen
Dimensionsreduktion	Hoch korrelierte Expositionsvariablen werden zu Sets von unabhängigen Variablen zusammengefasst (z. B. mittels Faktoren- oder Hauptkomponentenanalyse)
Variablenselektion	Die „besten“ Expositionsvariablen für das Modell werden ausgewählt, entweder basierend auf ihrer gegenseitigen Korrelation oder auf ihrem Verhältnis zum Gesundheitsendpunkt
Gruppierung von Beobachtungen	Beobachtungen (und nicht Variablen) mit ähnlichen Expositionsprofilen werden gruppiert und diese Gruppen im Zusammenhang mit dem Gesundheitsendpunkt als Exposition verwendet

Tab. 3 Vergleich Kurzzeitstudien – Langzeitstudien

	Kurzzeitstudien	Langzeitstudien
Untersucht werden	Effekte von kurzzeitigen Veränderungen der Exposition Potenzielle physiologische Vorgänge/ Stoffwechselwege	Effekte von mittlerer oder hoher Langzeitexposition Kumulative Effekte von wiederholten Episoden erhöhter Exposition Gesundheitlicher Nutzen von Maßnahmen zur Luftreinhaltung
Expositionsdauer	Stunden, Tage, Wochen	Ein bis mehrere Jahre
Entscheidend für die Analysen ist	Zeitliche Variation (z. B. von Tag zu Tag)	Räumliche Variation (z. B. von Stadt zu Stadt)

dien die beobachteten Zusammenhänge zwischen Grünflächen und Gesamtmortalität nicht durch Feinstaub PM_{2,5} bzw. NO₂ begründen [40]. Hinsichtlich des Zusammenhangs mit dem Geburtsgewicht zeigen die Studien ein unklares Bild. Eine kanadische Studie [41] identifizierte einen Zusammenhang zwischen einem größeren Angebot von Grünflächen in der Wohnumgebung von Müttern und einem erhöhten Geburtsgewicht des Kindes. Dieser Zusammenhang änderte sich nicht, wenn für Luftschadstoffe adjustiert wurde. Dagegen zeigte eine spanische Studie [42] eine Abschwächung, während eine deutsche Studie [43] wiederum eine Verstärkung des positiven Effekts von Grünflächen auf das Geburtsgewicht nach Berücksichtigung von Stickstoffdioxid bzw. Stickstoffdioxid und Feinstaub nachwies.

Bezüglich Effektmodifikation wurden in einer im Alpenraum durchgeführten Studie Grünflächen nur in Gegenden mit niedrigen NO₂-Konzentrationen mit dem Geburtsgewicht in Verbindung gebracht [44].

Hinsichtlich allergischer Erkrankungen, wie Asthma oder Heuschnupfen, scheinen die Zusammenhänge zwischen Vegetation und Luftverschmutzung komplizierter zu sein, wobei die Richtung des Zusammenhangs vom Untersuchungsgebiet abhängt. Das deutlichste Beispiel hierfür ist die in Deutschland durchgeführte Studie von Fuertes et al.

[45], bei der Grünflächen mit einem erhöhten Risiko für allergische Erkrankungen bei Kindern in der städtischen Region Münchens, aber mit einem geringeren Risiko in ländlichen Gebieten um Wesel in Verbindung gebracht wurden. Diese heterogenen Zusammenhänge wurden in einer weiteren multizentrischen Studie bestätigt [39]. Offenbar spielen nicht nur die Nähe oder der Umfang der Vegetation eine Rolle, sondern auch die Zusammensetzung der Pflanzenarten und vor allem deren Allergengehalt [31]. Zwar werden durch eine verstärkte Vegetation mehr allergene Pollen freigesetzt, was für höhere Effekte in ländlichen Gebieten sprechen würde, allerdings kann der Allergengehalt durch Luftschadstoffe in städtischen Gebieten erhöht werden [39].

Luftschadstoffe und allergene Pollen

Allergien haben in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen. Klimawandel, insbesondere höhere Außenlufttemperaturen, oft in Kombination mit Luftschadstoffen werden als mögliche Gründe hierfür diskutiert (z. B. [46]). So können steigende Temperaturen verbunden mit einem erhöhten CO₂-Gehalt zu einem früheren Blühstart, einer verlängerten Pollensaison und größeren Pollenmengen führen [47]. Unter dem Einfluss von erhöhten CO₂-Konzentrationen konnten

erhöhte Mengen der Hauptallergene von z. B. Wiesenlieschgras (*Phleum pratense*) nachgewiesen werden [42]. Hinsichtlich einer Exposition von Pflanzen gegenüber Luftschadstoffen, beispielsweise an viel befahrenen Straßen, häufen sich in den letzten Jahren die Anzeichen dafür, dass Luftschadstoffe Allergien auch indirekt beeinflussen. Luftschadstoffe wie das bodennahe O₃ und NO₂ haben nicht nur einen Einfluss auf die menschliche Gesundheit, sie wirken sich auch auf die Vegetation und mit ihr auf die allergenen Pollen aus. Zudem können die Proteinfreisetzung aus Pollen und ihre Allergengehalte durch Luftschadstoffe beeinflusst werden. Ein großer Teil aller bekannten Pflanzenallergene zählt zu der Gruppe der „pathogen-related proteins“ (PR-Proteine), welche auf biotischen Stress (z. B. Bakterien) bzw. abiotischen Stress reagieren und die pflanzliche Abwehr aktivieren [48]. Bodennahes O₃ ist ein solcher abiotischer Stressfaktor. So wurde für das Hauptallergen aus Birke (Bet v 1), ein positiver Zusammenhang zwischen einem Anstieg der O₃-Konzentration in der Umgebungsluft und dem Betv1-Gehalt sowie stärkeren Reaktionen im Pricktest an birkensensibilisierten Patienten gezeigt [49]. Auch verschiedene *In-vitro*-Studien an Birke, Eschen-Ahorn, Europäischer Hopfenbuche und Hainbuche konnten nach kurzzeitiger Begasung mit erhöhten O₃- bzw. NO₂-Konzentrationen eine stärkere Reaktion

mit den in Patientenseren enthaltenen spezifischen Antikörpern nachweisen [50]. Durch das Zusammenspiel von NO₂ und O₃ können Allergene zudem chemisch modifiziert werden und somit die allergischen Reaktionen beeinflussen [51].

Auch Beifußambrosie (*Ambrosia artemisiifolia*) wird durch erhöhtes NO₂ und O₃ beeinflusst, was sich auf die Allergenität der Pollen auswirkt. *Ambrosia*-Pollen, welche an viel befahrenen Straßen gesammelt wurden oder im kontrollierten Versuch erhöhten NO₂-Werten ausgesetzt waren, wiesen ein erhöhtes allergenes Potenzial auf, zudem konnte ein neues potenzielles Allergen unter erhöhten NO₂-Bedingungen gezeigt werden [45]. In Bezug auf O₃ scheint *Ambrosia* relativ tolerant zu sein, so wurden in zwei unabhängigen Studien keine unterschiedlichen Gehalte des Hauptallergens detektiert. Abhängig von O₃ konnten aber für *Ambrosia* Änderungen des Wachstums auf der Pollenoberfläche nachgewiesen werden, was einen Einfluss auf die Interaktion von Pollen und Nasenschleimhaut haben könnte. Daneben zeigte sich mit O₃ eine gesteigerte Nicotinamidadeninukleotidphosphat (NADPH)-Oxydaseaktivität, für die angenommen wird, dass sie durch freigesetzte radikale Sauerstoffspezies Auswirkungen auf die allergische Immunantwort haben könnte [50, 52].

In-vitro- und *In-vivo*-Studien mit erhöhten O₃-Konzentration bei verschiedenen Gräsern zeigen unterschiedliche Reaktionen, so führte die kurzzeitige Exposition von Wiesenlieschgras mit erhöhten O₃-Konzentrationen zu einer Abnahme sowie zu einer Ansäuerung einiger bekannter Allergene [53]. Auch eine *In-vivo*-Behandlung mit erhöhtem O₃ führte bei Wiesenlieschgras zur Reduktion spezifischer Allergene [54]. In Studien an Roggen und Weidelgras war nach einer *In-vivo*-O₃-Exposition wiederum ein Anstieg bestimmter Allergene zu verzeichnen, was auf eine artenspezifische Reaktion auf O₃ hindeutet. Eine Aufnahme von NO₂ in die Pollen von Wiesenlieschgras korrelierte direkt mit einem Anstieg von Botenstoffen in humanen Zellen, die für allergische Reaktionen typisch sind. Dies

ist ein Hinweis darauf, dass NO₂ nicht nur die Atemwege irritiert, sondern auch als Verstärker einer allergischen Sensibilisierung anzusehen ist [55, 56].

Luftschadstoffe und Lebensstil

Da der/die Einzelne nur einen geringen Einfluss auf die Höhe der Außenluftschadstoffe hat, denen er/sie ausgesetzt ist, gilt es zu überlegen, ob bestimmte Verhaltensweisen den negativen Einfluss von Außenluftschadstoffen auf die Gesundheit des Menschen mindern können. Obwohl Luftschadstoffe primär über die Atemwege in den Körper gelangen und damit zunächst ein Gesundheitsrisiko für die Lunge nahe liegt, stellen sie das größte attributable Risiko für das Herz-Kreislauf-System dar [1]. Folglich liegt es nahe, hier anzusetzen: Zum einen, indem man Lunge und Herz-Kreislauf-System durch regelmäßige körperliche Betätigung gesund erhält, zum anderen, indem man negative Auswirkungen, die z. B. durch oxidativen Stress entstehen, durch eine gesunde Ernährung oder gezielte Nahrungsergänzung abmildert.

Grundsätzlich ist es unumstritten, dass sich regelmäßige sportliche Betätigung positiv auf die Gesundheit auswirkt. Doch gerade wer Wege zur Arbeit oder zum Einkaufen für körperliche Betätigung nutzt, hält sich dabei im Freien auf und ist ggf. stärker gegenüber Luftschadstoffen exponiert als ohne körperliche Betätigung oder im Auto. Körperliche Aktivität erhöht zudem die Aufnahme von Luftschadstoffen um mindestens das Doppelte aufgrund erhöhter Atemfrequenz und tieferer Atmung [57].

Verschiedene Studien haben bereits untersucht, ob bei einem Umstieg von passivem Transport im Auto auf aktiven Transport, also Gehen oder Fahrradfahren, die positiven oder die negativen Aspekte für das Individuum überwiegen. Zu den positiven Aspekten wird die körperliche Aktivität gerechnet, zu den negativen die höhere Exposition gegenüber Luftschadstoffen sowie die Wahrscheinlichkeit von Verkehrsunfällen. Die Ergebnisse zeigen bei gesunden Erwachsenen positive Auswirkungen auf die Lungenfunktion, selbst in einer stärker mit Luftschadstoffen belasteten Umgebung [58],

sowie auf das Risiko von Asthma und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease, COPD; [59]), wobei sich die positiven Effekte jedoch mit zunehmendem Gehalt an Ruß in der Außenluft verringerten [60]. Auch für andere Krankheiten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebserkrankungen oder Demenz wird ein Überwiegen der positiven Effekte prognostiziert [61]. Mueller und Kollegen [62] folgerten aus 30 Gesundheitsfolgenabschätzungen, dass die prognostizierten gesundheitlichen Vorteile durch erhöhte körperliche Aktivität die schädlichen Auswirkungen von Luftschadstoffen und Verkehrsunfällen für den Einzelnen deutlich übersteigen. Tainio und Kollegen [63], die für die Gesamtmortalität verschiedene Luftschadstoffszenarien gegeneinander abwägen, kommen zu dem Schluss, dass selbst bei extrem hoher Luftschadstoffbelastung (PM_{2,5}-Konzentrationen von 100 µg/m³) die Schäden den Nutzen erst nach 90 min Radfahren pro Tag oder mehr als 10h Gehen pro Tag übersteigen würden.

Als weitere Möglichkeit, die negativen Auswirkungen von Luftschadstoffen abzuschwächen, wird die Einnahme von Nahrungsergänzungspräparaten diskutiert. Partikel können oxidativen Stress sowie Entzündungsreaktionen auslösen, die vom Lungengewebe über freigesetzte Botenstoffe den gesamten Organismus betreffen [1]. Es wird daher diskutiert, ob z. B. Omega-3-Fettsäuren oxidative Schäden begrenzen, da sie Plasmalipidprofile, Ruheherzfrequenz und Blutdruck senken und Entzündungen reduzieren. Ergebnisse einer Vielzahl von Studien und Metaanalysen deuten darauf hin, dass der Verzehr von Fischöl die Sterblichkeit aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen signifikant reduziert [64].

Ob bestimmte Ernährungsfaktoren auch negative Auswirkungen von Luftschadstoffen mindern können, wurde bisher nur selten untersucht. Eine Reihe von doppelblinden, randomisierten Studien in unterschiedlichen Studienpopulationen kommt überwiegend zu dem Schluss, dass die Einnahme von Fischölkapseln die negativen Auswirkungen von Luftschadstoffen auf Biomarker für Entzündung und Gerinnung [65], En-

dothelfunktion [65], Plasmalipide [66], oxidativen Stress [65, 67] sowie HRV [66] mindert. In einer weiteren Studie konnten Tong und Kollegen allerdings nur positive Effekte von Olivenöl, nicht aber von Fischöl auf einen Marker für die Endothelfunktion nachweisen [68]. Ein aktueller Review [69] fand übereinstimmende Evidenz dafür, dass eine Aufnahme von Antioxidantien über erhöhten Obst- und Gemüsekonsum die mit Luftschadstoffen verbundenen negativen Auswirkungen auf die Gesundheit mildert. Im Gegensatz dazu gab es für antioxidative Nahrungsergänzungsmittel, einschließlich Fischöl, Olivenöl und Vitamin-C- und -E-Zusätze, widersprüchliche Belege.

Zusammenfassung und Ausblick

Dieser Artikel beleuchtet das Zusammenspiel unterschiedlicher Umweltfaktoren hinsichtlich ihrer gesundheitlichen Auswirkungen auf den Menschen sowie methodische Ansätze für die Analysen. Während für die Gesundheitseffekte der einzelnen Faktoren häufig klare Evidenz vorliegt, zeigt sich, dass für die Kombination von Umweltfaktoren inhaltlich noch nicht alle Fragen beantwortet sind und auch die benötigten Methoden noch weiterentwickelt werden müssen. So fehlen beispielsweise ausgereifte Methoden, die mehr als zwei Parameter berücksichtigen. Das wurde bisher erst selten versucht. Eine Ausnahme sind Daten einer Querschnittsstudie aus den Niederlanden, in der Effekte von Lärm, Luftschadstoffen und Grünflächen über gegenseitige Adjustierung, Mediations- und Interaktionsanalyse in Bezug auf selbstempfundene Gesundheit [70], kardiometabolische Erkrankungen [71] sowie die mentale Gesundheit [72] evaluiert wurden. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass sich die Expositionen in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken. Ferner zeigte sich, dass die Assoziation zwischen Grünflächen und Endpunkten teilweise durch das Fehlen von Luftschadstoffen erklärt wird. Eine Interaktion zwischen Lärm, Luftschadstoffen und Grünflächen konnte in Bezug auf keinen der Endpunkte beobachtet werden. Das zeigt auch, dass (Interventions-)Maßnahmen

zur Verringerung einzelner Umweltfaktoren oft miteinander verquickt sind. So führt der Umstieg von passivem auf aktiven Transport z. B. aufgrund von sicheren, begrünten Radwegen zu weniger Luftschadstoffen, langfristig zu geringeren Temperaturerhöhungen und gleichzeitig auch zu einer Verbesserung der Gesundheit des Einzelnen. Demzufolge liegt in einer sinnvollen Planung der bebauten Umwelt ein großes Potenzial zur Reduzierung der Umweltstressoren, zur Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens der Menschen.

Auch was den zeitlichen Aspekt angeht, steht die Forschung erst am Anfang. So gibt es zu Luftschadstoffen bereits eine große Anzahl von Kurzzeitstudien, Langzeitstudien sind dagegen immer noch rar. Hinsichtlich einer Kombination verschiedener Faktoren wird der zeitliche Aspekt nur selten berücksichtigt, häufig deshalb, weil man auf die in den Studien vorhandenen Daten angewiesen ist.

Daneben spielen saisonale Aspekte eine Rolle, so unterscheiden sich beispielsweise die Quellen für Außenluftschadstoffe in Winter und Sommer teilweise und damit auch ihre chemische Zusammensetzung. Auch andere Umweltfaktoren wie Pollen liegen über das Jahr gesehen nicht immer in gleicher Konzentration vor. Eine Kombination von Umweltfaktoren unter dem Aspekt der saisonalen Effekte wurde bisher nicht untersucht.

Integrierte Konzepte zur Bewertung der gesundheitlichen Auswirkungen von Kurz- und Langzeitexpositionen verschiedener Umweltfaktoren mit innovativen Studiendesigns und Methoden sind hier dringend erforderlich. Bereits 2014 betonten Zanobetti und Peters [26] die Notwendigkeit, sowohl kurz- als auch langfristige Wechselwirkungen zwischen Umweltfaktoren sowie die Entwicklung von Krankheiten aufgrund dieser Wechselwirkungen in großen Kohorten mit gut charakterisierten Populationen in verschiedenen Regionen der Welt zu bewerten. Nur so ließe sich untersuchen, wie der Synergieeffekt je nach lokalen Gegebenheiten zwischen den Städten variiert. Ein Fokus auf große Kohorten würde es ermöglichen, neben der Untersuchung anfälliger Personen mit bereits bestehenden Krankheiten auch

kurz- und langfristige Auswirkungen auf die Allgemeinbevölkerung zu bewerten. Neue statistische Methoden, die sich mit den oben beschriebenen Herausforderungen befassen, werden in Einzelfällen bereits angewendet.

Die Frage, welche der genannten Umweltfaktoren eine größere oder eher eine kleinere Rolle spielen, kann aus den bisher vorliegenden Daten nicht geklärt werden. Studien zu den verschiedenen Umweltfaktoren unterscheiden sich im Design, der untersuchten Population, der Jahreszeit etc. Eine erste Einordnung kann mithilfe des Rankings erfolgen, das auf den Global-Burden-of-Disease-Studien [73] beruht. Hier zeigt sich beispielsweise, dass Außenluftschadstoffe über die Jahre an Bedeutung gegenüber anderen Faktoren gewonnen haben. Allerdings sind dort nicht alle der in diesem Artikel erwähnten Umweltfaktoren erfasst, lediglich geringe körperliche Aktivität und ernährungsbedingte Risiken. In der neuen Bewertung, die bisher noch nicht veröffentlicht ist, werden noch die Auswirkungen von Hitze und Kälte dazu kommen. Hinsichtlich kombinierter Effekte gibt es daher ebenfalls keine Daten, die einen Größenvergleich der Effekte ermöglichen.

Insgesamt besteht also sowohl inhaltlich wie auch methodisch großer Forschungsbedarf für dieses Thema.

Korrespondenzadresse

Dr. Alexandra Schneider
Institut für Epidemiologie, Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH
Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg, Deutschland
alexandra.schneider@helmholtz-muenchen.de

Danksagung. An dieser Stelle möchten wir Dr. Marco Dallavalle für die Abbildung danken. Dr. Marie Standl trug inhaltlich zu diesem Artikel bei. Unser Dank geht auch an Margarethe Woeckel für ihre Unterstützung beim Einbinden der Literatur.

Funding. Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Markevych wird durch das Projekt „NeuroSmog: Determining the impact of air pollution on the developing brain“ (Nr. POIR.04.04.00-

1763/18-00) unterstützt, das als Teil des TEAM-NET-Programms der Stiftung für Polnische Wissenschaft durchgeführt wird, co-finanziert durch EU Mittel aus dem Europäischen Fonds für regionale Entwicklung unter dem „Smart Growth Operational Programme“. R. Pickford, U. Kraus, U. Frank, S. Breitner und A. Schneider geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Schulz H, Karrasch S, Bölke G et al (2018) Atmen. DGfPuB e.V. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Berlin
- Stafoggia M, Breitner S, Hampel R, Basagana X (2017) Statistical approaches to address multipollutant mixtures and multiple exposures: the state of the science. *Curr Environ Health Rep* 4(4):481–490
- Krall JR, Strickland MJ (2017) Recent approaches to estimate associations between source-specific air pollution and health. *Curr Environ Health Rep* 4(1):68–78
- Mokoena KK, Ethan CJ, Yu Y, Shale K, Liu F (2019) Ambient air pollution and respiratory mortality in Xi'an, China: a time-series analysis. *Respir Res* 20(1):139
- Dai L, Koutrakis P, Coull BA, Sparrow D, Vokonas PS, Schwartz JD (2016) Use of the adaptive LASSO method to identify PM_{2.5} components associated with blood pressure in elderly men: the veterans affairs normative aging study. *Environ Health Perspect* 124(1):120–125
- Zanobetti A, Austin E, Coull BA, Schwartz J, Koutrakis P (2014) Health effects of multi-pollutant profiles. *Environ Int* 71:13–19
- Ljungman PL, Wilker EH, Rice MB et al (2016) The impact of multipollutant clusters on the association between Fine particulate air pollution and microvascular function. *Epidemiology* 27(2):194–201
- Gasparrini A, Guo Y, Hashizume M et al (2015) Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet* 386(9991):369–375
- Ryti NR, Guo Y, Jaakkola JJ (2016) Global association of cold spells and adverse health effects: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 124(1):12–22
- Yu W, Mengersen K, Wang X et al (2012) Daily average temperature and mortality among the elderly: a meta-analysis and systematic review of epidemiological evidence. *Int J Biometeorol* 56(4):569–581
- Cohen AJ, Brauer M, Burnett Retal (2017) Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet* 389(10082):1907–1918
- Li J, Woodward A, Hou XY et al (2017) Modification of the effects of air pollutants on mortality by temperature: a systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ* 575:1556–1570
- Gordon CJ (2003) Role of environmental stress in the physiological response to chemical toxicants. *Environ Res* 92(1):1–7
- Chen K, Wolf K, Breitner S et al (2018) Two-way effect modifications of air pollution and air temperature on total natural and cardiovascular mortality in eight European urban areas. *Environ Int* 116:186–196
- Analitisi A, Michelozzi P, D'Ippoliti D et al (2014) Effects of heat waves on mortality: effect modification and confounding by air pollutants. *Epidemiology* 25(1):15–22
- Kioumourtzoglou MA, Schwartz J, James P, Dominici F, Zanobetti A (2016) PM_{2.5} and mortality in 207 US cities: modification by temperature and city characteristics. *Epidemiology* 27(2):221–227
- IPCC (2014) Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Geneva, Switzerland
- Ebi KL, McGregor G (2008) Climate change, tropospheric ozone and particulate matter, and health impacts. *Environ Health Perspect* 116(11):1449–1455
- Schnell JL, Prather MJ (2017) Co-occurrence of extremes in surface ozone, particulate matter, and temperature over eastern North America. *Proc Natl Acad Sci USA* 114(11):2854–2859
- Fiore AM, Naik V, Leibensperger EM (2015) Air quality and climate connections. *J Air Waste Manag Assoc* 65(6):645–685
- Crutzen PJ (1974) Photochemical reactions initiated by and influencing ozone in unpolluted tropospheric air. *Tellus* 26(1–2):47–57
- Keatinge WR, Coleshaw SR, Easton JC, Cotter F, Mattock MB, Chelliah R (1986) Increased platelet and red cell counts, blood viscosity, and plasma cholesterol levels during heat stress, and mortality from coronary and cerebral thrombosis. *Am J Med* 81(5):795–800
- Schneider A, Panagiotakos D, Picciotto S et al (2008) Air temperature and inflammatory responses in myocardial infarction survivors. *Epidemiology* 19(3):391–400
- Ruckerl R, Schneider A, Breitner S, Cyrys J, Peters A (2011) Health effects of particulate air pollution: a review of epidemiological evidence. *Inhal Toxicol* 23(10):555–592
- Hampel R, Schneider A, Bruske I et al (2010) Altered cardiac repolarization in association with air pollution and air temperature among myocardial infarction survivors. *Environ Health Perspect* 118(12):1755–1761
- Zanobetti A, Peters A (2015) Disentangling interactions between atmospheric pollution and weather. *J Epidemiol Community Health* 69(7):613–615
- Shi L, Kloog I, Zanobetti A, Liu P, Schwartz JD (2015) Impacts of temperature and its variability on mortality in New England. *Nat Clim Chang* 5:988–991
- WHO (2018) Environmental noise guidelines for the European region, W.R.O.f. Europe. WHO, Copenhagen
- van Kempen E, Casas M, Pershagen G, Foraster M (2018) WHO environmental noise guidelines for the European region: a systematic review on environmental noise and cardiovascular and metabolic effects: a summary. *Int J Environ Res Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph15020379>
- Babisch W (2002) The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise Health* 4(16):1–11
- Basner M, McGuire S (2018) WHO environmental noise guidelines for the European region: a systematic review on environmental noise and effects on sleep. *Int J Environ Res Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030519>
- Tetreault LF, Perron S, Smargiassi A (2013) Cardiovascular health, traffic-related air pollution and noise: are associations mutually confounded? A systematic review. *Int J Public Health* 58(5):649–666
- Sorensen M, Luhdorf P, Ketzel M et al (2014) Combined effects of road traffic noise and ambient air pollution in relation to risk for stroke? *Environ Res* 133:49–55
- Huang J, Deng F, Wu S, Lu H, Hao Y, Guo X (2013) The impacts of short-term exposure to noise and traffic-related air pollution on heart rate variability in young healthy adults. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 23(5):559–564
- Tzivian L, Jokisch M, Winkler A et al (2017) Associations of long-term exposure to air pollution and road traffic noise with cognitive function—an analysis of effect measure modification. *Environ Int* 103:30–38
- Sorensen M, Nielsen OW, Sajadieh A et al (2017) Long-term exposure to road traffic noise and nitrogen dioxide and risk of heart failure: a cohort study. *Environ Health Perspect*. <https://doi.org/10.1289/EHP1272>
- Twohig-Bennett C, Jones A (2018) The health benefits of the great outdoors: A systematic review and meta-analysis of greenspace exposure and health outcomes. *Environ Res* 166:628–637
- Eisenman TS, Churkina G, Jarivala SP et al (2019) Urban trees, air quality, and asthma: an interdisciplinary review. *Landsc Urban Plan* 187:47–59
- Markevych I, Schoierer J, Hartig T et al (2017) Exploring pathways linking greenspace to health: theoretical and methodological guidance. *Environ Res* 158:301–317
- Rojas-Rueda D, Nieuwenhuijsen MJ, Gascon M, Perez-Leon D, Mudu P (2019) Green spaces and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lancet Planet Health* 3(11):e469–e477
- Hystad P, Davies HW, Frank L et al (2014) Residential greenness and birth outcomes: evaluating the influence of spatially correlated built-environment factors. *Environ Health Perspect* 122(10):1095–1102
- Dadvand P, Sunyer J, Basagana X et al (2012) Surrounding greenness and pregnancy outcomes

- in four Spanish birth cohorts. *Environ Health Perspect* 120(10):1481–1487
43. Markevych I, Fuertes E, Tiesler CM et al (2014) Surrounding greenness and birth weight: results from the GINIplus and LISAplus birth cohorts in Munich. *Health Place* 26:39–46
 44. Dzhambov AM, Markevych I, Lercher P (2019) Associations of residential greenness, traffic noise, and air pollution with birth outcomes across Alpine areas. *Sci Total Environ* 678:399–408
 45. Fuertes E, Markevych I, von Berg A et al (2014) Greenness and allergies: evidence of differential associations in two areas in Germany. *J Epidemiol Community Health* 68(8):787–790
 46. D'Amato M, Cecchi L, Annesi-Maesano I, Amato GD (2018) News on climate change, air pollution, and allergic triggers of Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 28(2):91–97
 47. Ziska LH, Makra L, Harry SK et al (2019) Temperature-related changes in airborne allergenic pollen abundance and seasonality across the northern hemisphere: a retrospective data analysis. *Lancet Planet Health* 3(3):e124–e131
 48. Sinha M, Singh RP, Kushwaha GS et al (2014) Current overview of allergens of plant pathogenesis related protein families. *Sci World J* 2014:543195
 49. Beck I, Jochner S, Gilles S et al (2013) High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. *Plos One* 8(11):e80147
 50. Frank U, Ernst D (2016) Effects of NO₂ and ozone on pollen allergenicity. *Front Plant Sci* 7:91
 51. Reinmuth-Selzle K, Kampf CJ, Lucas K et al (2017) Air pollution and climate change effects on allergies in the Anthropocene: abundance, interaction, and modification of allergens and adjuvants. *Environ Sci Technol* 51(8):4119–4141
 52. Boldogh I, Bacsí A, Choudhury BK et al (2005) ROS generated by pollen NADPH oxidase provide a signal that augments antigen-induced allergic airway inflammation. *J Clin Invest* 115(8):2169–2179
 53. Rogerieux F, Godfrin D, Senechal H et al (2007) Modifications of Phleum pratense grass pollen allergens following artificial exposure to gaseous air pollutants (O₃), NO₂, SO₂). *Int Arch Allergy Immunol* 143(2):127–134
 54. Albertine JM, Manning WJ, DaCosta M, Stinson KA, Muilenberg ML, Rogers CA (2014) Projected carbon dioxide to increase grass pollen and allergen exposure despite higher ozone levels. *Plos One* 9(11):e111712
 55. Chassard G, Choel M, Gosselin S et al (2015) Kinetic of NO₂ uptake by Phleum pratense pollen: chemical and allergenic implications. *Environ Pollut* 196:107–113
 56. Senechal H, Visez N, Charpin D et al (2015) A review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content, and allergenicity. *ScientificWorldJournal*. <https://doi.org/10.1155/2015/940243>
 57. Zuurbier M, Hoek G, Oldenwening M et al (2010) Commuters' exposure to particulate matter air pollution is affected by mode of transport, fuel type, and route. *Environ Health Perspect* 118(6):783–789
 58. Kubesch NJ, de Nazelle A, Westerdahl D et al (2015) Respiratory and inflammatory responses to short-term exposure to traffic-related air pollution with and without moderate physical activity. *Occup Environ Med* 72(4):284–293
 59. Fisher JE, Loft S, Ulrik CS et al (2016) Physical activity, air pollution, and the risk of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 194(7):855–865
 60. Laeremans M, Dons E, Avila-Palencia I et al (2018) Black carbon reduces the beneficial effect of physical activity on lung function. *Med Sci Sports Exerc* 50(9):1875–1881
 61. Gotschi T, Tainio M, Maizlish N, Schwanen T, Goodman A, Woodcock J (2015) Contrasts in active transport behaviour across four countries: how do they translate into public health benefits? *Prev Med* 74:42–48
 62. Mueller N, Rojas-Rueda D, Cole-Hunter T et al (2015) Health impact assessment of active transportation: a systematic review. *Prev Med* 76:103–114
 63. Tainio M, de Nazelle AJ, Gotschi T et al (2016) Can air pollution negate the health benefits of cycling and walking? *Prev Med* 87:233–236
 64. Mozaffarian D, Wu JH (2011) Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 58(20):2047–2067
 65. Lin Z, Chen R, Jiang Y et al (2019) Cardiovascular benefits of fish-oil supplementation against fine particulate air pollution in China. *J Am Coll Cardiol* 73(16):2076–2085
 66. Tong H, Rappold AG, Diaz-Sanchez D et al (2012) Omega-3 fatty acid supplementation appears to attenuate particulate air pollution-induced cardiac effects and lipid changes in healthy middle-aged adults. *Environ Health Perspect* 120(7):952–957
 67. Romieu I, Garcia-Esteban R, Sunyer J et al (2008) The effect of supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids on markers of oxidative stress in elderly exposed to PM_{2.5}. *Environ Health Perspect* 116(9):1237–1242
 68. Tong H, Rappold AG, Caughey M et al (2015) Dietary supplementation with olive oil or fish oil and vascular effects of concentrated ambient particulate matter exposure in human volunteers. *Environ Health Perspect* 123(11):1173–1179
 69. Barthelemy J, Sanchez K, Miller MR, Khreis H (2020) New opportunities to mitigate the burden of disease caused by traffic related air pollution: antioxidant-rich diets and supplements. *Int J Environ Res Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020630>
 70. Klompmaaker JO, Janssen NAH, Bloemasma LD et al (2019) Residential surrounding green, air pollution, traffic noise and self-perceived general health. *Environ Res* 179(Pt A):108751
 71. Klompmaaker JO, Janssen NAH, Bloemasma LD et al (2019) Associations of combined exposures to surrounding green, air pollution, and road traffic noise with cardiometabolic diseases. *Environ Health Perspect*. <https://doi.org/10.1289/EHP3857>
 72. Klompmaaker JO, Hoek G, Bloemasma LD et al (2019) Associations of combined exposures to surrounding green, air pollution and traffic noise on mental health. *Environ Int* 129:525–537
 73. Collaborators GRF (2018) Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 392(10159):1923–1994
 74. Schulz M (2006) Einführung in die Epidemiologie Teil 5: Interpretation von Assoziationen—Confounding und Effektmodifikation. *Ernährungslehre* 7:3