



Abschlussbericht

ÜBERSICHT ZU DEN GESUNDHEITLICHEN WIRKUNGEN DER LUFTBELASTUNG MIT ULTRAFEINEN PARTIKELN

Erkenntnisse aus der lufthygienischen
Forschung im Rahmen des Projekts KoPilot
Fokus: Sterblichkeit und Langzeiteffekte

Meltem Kutlar Joss, Nicole Probst-Hensch

Oktober 2025

KONTAKTE



Swiss Tropical and Public Health Institute

Kreuzstrasse 2
4123 Allschwil
Switzerland
www.swisstph.ch

Meltem Kutlar Joss

Projektleiterin LUDOK
Epidemiologie und Public Health
Chronic Disease Epidemiology
T: +41 61 284 88 20
E-mail: meltem.kutlar@swisstph.ch

Autorinnen: Meltem Kutlar Joss, Nicole Probst-Hensch



Danksagung

Ein besonderer Dank geht an Eric Twomey, der den Bericht kritisch gegengelesen hat, Martin Rössli für seinen Beitrag zur Zusammenfassung und Simge Duman, welche die Referenzen eingepflegt hat.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

95%-CI	95%-Konfidenzintervall: Vertrauensbereich
AccMP	Partikel im Akkumulationsmodus
AitMP	Partikel im Aitken Modus
BAFU	Bundesamt für Umwelt, Schweiz
BC	Black Carbon, elementarer Kohlenstoff – Mass für Russ
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	Entzündungsmarker C-reaktives Protein im Blut
EC	Elemental Carbon, elementarer Kohlenstoff – Mass für Russ
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second; die (expiratorische) Einsekundenkapazität (Kenngrösse für die Lungenfunktion)
HEI	Health Effects Institute (Boston, MA, USA)
HHU	Heinrich-Heine-Universität
HR	Hazard ratio
I²	I-Quadrat – Mass für Heterogenität
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme,
LDSA	Lung deposited surface area, in der Lunge abgelagerte Oberfläche
LUDOK	Lufthygienische Dokumentationsstelle am Swiss TPH
nm	Nanometer
NO₂	Stickstoffdioxid
NucMP	Partikel im Nukleationsmodus
OHAT	Office of health assessment and translation
OR	Odds Ratio
PECOS	Population, Exposure, Comparator, Outcome und Study (Design)
PM0.1	Particulate Matter: Feinstaub mit einem aerodynamischen Durchmesser unter 0.1 Mikrometer (µm)
PM0.25	Particulate Matter: Feinstaub mit einem aerodynamischen Durchmesser unter 0.25 µm/250nm
PM2.5	Particulate Matter: Feinstaub mit einem aerodynamischen Durchmesser unter 2.5 µm
PNC	Particle number count, Partikelzahl
Q-test p	p-Wert des Q-Tests für Heterogenität
RoB	risk of bias assessment, Untersuchung des Risikos für Verzerrung der Ergebnisse
RR	Relatives Risiko
UBA	Umweltbundesamt (Deutschland)
UFP	Ultrafeine Partikel
US EPA	US Environmental Protection Agency, US amerikanische Umweltschutzbehörde
WHO AQG	World Health Organisation Air Quality Guidelines

INHALTSVERZEICHNIS

Kontakte	iii
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	iv
INHALTSVERZEICHNIS	v
Zusammenfassung	7
1. Hintergrund	9
1.1 Begriffsklärungen / Definitionen	10
2. Methoden	11
2.1 Suche	11
2.2 Datenextraktion	12
2.3 Qualitätsbewertung der Studien durch Beurteilung des Risikos für Verzerrung (RoB) und Evidenzsynthese	13
2.4 Metaanalyse	14
3. Ergebnisse	15
3.1 Kurzzeitstudien	15
3.1.1 Beschreibung der eingeschlossenen Studien	16
3.1.2 Ergebnisse der Metaanalysen	18
3.1.3 Studienqualität (RoB), Untergruppenanalysen und Evidenz	21
3.2 Langzeitstudien	26
3.2.1 Beschreibung der eingeschlossenen Studien	26
3.2.2 Resultate	29
3.2.3 Studienqualität (RoB) und Evidenz	40
4. Diskussion	45
4.1 Kurzzeiteffekte	45
4.1.1 Kurzzeiteffekte mit anderen gesundheitlichen Zielgrößen	46
4.2 Langzeiteffekte	47
4.3 Wirkungsmechanismen, biologische Plausibilität	49
4.4 Empfehlungen für die Forschung	49
5. Schlussfolgerung	50
6. Referenzen	51
Appendix A: Methoden	59
A.1 Methoden der UFP-Belastungsabschätzung in epidemiologischen Studien [Englisch]	59
B-Land use regression models	61
C-Hybrid models	65
D-Measurement based exposure assessment	68
Summary	69
References	69
A.2 Suchstrategie	74

Pubmed und Ergebnisse 1.01.2017-31.05.2022	74
LUDOK Suchstrategie.....	79
A.3 Risk of bias assessment Fragen [Englisch].....	80
Appendix B: Resultate	82
B.1 Kurzzeitstudien Sterblichkeit – Studiencharakteristiken [Englisch]	82
B.2 Langzeitstudien – Studiencharakteristiken [Englisch].....	86
Appendix C: Weiterführende Informationen	96
C.1 Quellzuordnung von UFP in verschiedenen europäischen Städten inkl. Zürich.....	96

ZUSAMMENFASSUNG

Die gesundheitlichen Folgen der Belastung mit ultrafeinen Stäuben <100nm oder quasi ultrafeinen Stäuben (bis 1000nm) sind nicht abschliessend geklärt. Die Toxikologie weist auf plausible Wirkungsmechanismen und mögliche Gesundheitseffekte hin, welche bisher nicht konsistent in epidemiologischen Studien gezeigt werden konnten. In der letzten Übersichtsarbeit, welche LUDOK in Kooperation mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf erstellt hat (Ohlwein et al., 2019) sind neue Studien insbesondere auch zu Langzeitbelastung publiziert worden. Dieser Bericht fasst nun die Erkenntnisse einer aktualisierten Übersichtsarbeit zusammen, zu der bereits eine Publikation zu Kurzzeiteffekten erschienen ist und eine zu Langzeiteffekten under review ist.

Die systematische Literatursuche in PubMed und LUDOK erfolgte bis Dezember 2024. Insgesamt wurden 227 Kurzzeitstudien und 85 Studien zu Langzeiteffekten eingeschlossen, darunter 85 Kurzzeitstudien aus einer früheren Übersichtsarbeit (Ohlwein et al., 2019).

Die neue Übersichtsarbeit hat für Kurzzeiteffekte bisher nur Zusammenhänge mit der Sterblichkeit metaanalytisch zusammengefasst, welche 21 Studien einbezog (Bergmann, Haddad-Thoelke, Jeong, Kappeler, Altug, Boogaard, et al., 2025). Die Studienlage ist generell begrenzt, um einen Zusammenhang zwischen Sterblichkeit und kurzfristigen Schwankungen der UFP-Belastung zu postulieren. Die Evidenz wurde als gering bewertet.

Konkret zeigten die Metaanalysen, welche bis zu 10 Studien mit maximal 16 Effektschätzern kombinierten, generell keine Zusammenhänge bzw. nicht signifikant erhöhte Effektschätzer nahe des Nulleffekts. In Untergruppenanalysen, die kumulative zeitliche Verzögerungen (Belastung über mehrere Tage) untersuchten, wurde eine Tendenz zu höheren Effektschätzern beobachtet. Die krankheitsbedingte Sterblichkeit und jene an Atemwegserkrankungen zu versterben, zeigten bei längeren Verzögerungen (d. h. durchschnittlich mehr als fünf Tage vor dem Todesfall) höhere, aber nicht statistisch signifikant erhöhte Risiken. Die Sterblichkeit an Herz-/Kreislaufkrankheiten oder Atemwegserkrankungen war bei mittleren zeitlichen Verzögerungen (lag, d. h. durchschnittliche Belastung drei bis vier Tage vor dem Ereignis) statistisch signifikant erhöht. Diese Beobachtungen beruhten jedoch nur auf wenigen Studien. Aufgrund der begrenzten Anzahl von Studien konnten keine Metaanalyse verschiedener Grössenfraktionen oder Effektschätzern aus Mehrschadstoffmodellen durchgeführt werden. Die Studien, welche Mehrschadstoffmodelle untersuchten, wiesen jedoch auf unabhängige Effekte der UFP-Belastung hin. Generell war zu beobachten, dass Studien durchaus Zusammenhänge finden, dies jedoch mit unterschiedlichen zeitlichen Verzögerungen und dabei kein konsistentes Bild gefunden werden kann, wenn man die Studien versucht, systematisch miteinander zu kombinieren.

Von den 85 Studien, welche Langzeiteffekte untersuchten, analysierten 32 krankheitsbezogene Zielgrössen, 32 subklinische Endpunkte, zehn geburtshilfliche Zielgrössen, sieben Sterblichkeit und vier unterschiedliche Endpunkte (Bergmann, Haddad-Thoelke, Jeong, Kappeler, Altug, Oberwinster, et al., 2025 1st revision after review). Am häufigsten wurden kardiovaskuläre (19 Studien), metabolische (13), respiratorische und neurologische (je 15) Endpunkte untersucht. Zusammenhänge waren am konsistentesten für Sterblichkeit, Krebs, kardiometabolische Zielgrössen und Indikatoren für Entzündung, aber nicht für Atemwegsgesundheit insbesondere in Mehrschadstoffmodellen. Eine Metaanalyse war für den Zusammenhang der Langzeit UFP-Belastung mit der krankheitsbedingten Sterblichkeit mit nur drei Effektschätzern möglich. Ein Belastungsunterschied von 10'000 Partikeln war mit einem signifikant erhöhten Sterberisiko mit HR 1.06 (95%-CI: 1.04-1.08) verbunden und blieb in Sensitivitätsanalysen robust. Das Nervensystem betreffende

Zielgrössen wurden erst in einzelnen Studien untersucht. Dabei wurden erhöhte Risiken für das Auftreten von Schizophrenie, Depression und Autismus berichtet. Subklinische Zielgrössen wie Blutdruck, Lungenfunktion, Indikatoren im Blut zeigten weniger konsistente Zusammenhänge mit UFP und oft null- oder nicht statistisch signifikant erhöhte Risiken, welche zudem oft in Mehrschadstoffmodellen reduziert waren. Der Entzündungsmarker C-reaktives Protein (CRP) im Blut war in der Metaanalyse mit fünf Effektschätzern nicht-signifikant mit der langfristigen UFP-Belastung erhöht: 0.14% (-0.56 bis 21.99%) pro 10'000 Partikel/cm³. Nach Ausschluss der Studie mit dem höchsten Gewicht wurde der gepoolte Schätzer statistisch signifikant (14.56; 5.13-24.38%).

Die Studienlage ist insgesamt noch begrenzt, um einen Zusammenhang der kurzfristigen Ultrafeinstaubbelastung mit der Sterblichkeit zu postulieren. Die Güte der Evidenz von Langzeiteffekten wurde für die Sterblichkeit als gering und für CRP als sehr gering bzw. inadäquat eingestuft. Mehrschadstoffmodelle weisen auf möglicherweise unabhängige Effekte der Ultrafeinstaubbelastung hin. Doch lagen hierfür zu wenig Studien vor, um eine gesicherte Aussage zuzulassen. Eine Aussage zu Ultrafeinstaub aus bestimmten Quellen oder einer bestimmten Grössenfraktion bzw. primären vs. sekundären Partikeln ist noch nicht möglich. Die Methoden für die Belastungsabschätzung sind zwar besser geworden, die grossen räumlichen und zeitlichen Schwankungen der Belastung bleiben aber eine Herausforderung.

Grossangelegte Studien mit fortschrittlicher Modellierung von UFP und gleichzeitig einwirkenden Umweltfaktoren sowie neuere statistische Ansätze, um die Unabhängigkeit der Effekte von anderen Schadstoffen zu untersuchen, sollten in Zukunft besser zeigen, ob die epidemiologische Forschung die Ergebnisse der toxikologischen Forschung bestätigen kann.

1. HINTERGRUND

Die Gesundheitseffekte von ultrafeinen Partikeln (UFP) sind gegenwärtig von grossem Interesse. Die toxikologische Forschung weist auf eine Vielzahl von Mechanismen und möglichen Effekten von ultrafeinen Partikeln jenseits anderer Partikelgrössen hin, doch Nachweise aus der epidemiologischen Forschung sind weiterhin ausstehend, was die unabhängigen Effekte der Ultrafeinstaubbelastung in Bevölkerungsstudien betrifft.

Das umweltepidemiologische Team der Heinrich-Heine-Universität unter der Leitung von Prof. Barbara Hoffmann hat 2019 zusammen mit LUDOK im Auftrag des deutschen Umweltbundesamts und des Schweizer Bundesamts für Umwelt einen Übersichtsbericht zum aktuellen Stand des damaligen Wissens veröffentlicht (Ohlwein et al., 2019). Darin hiess es, dass pulmonale und systemische Entzündungsindikatoren, der autonome Tonus und der Blutdruck in Abhängigkeit der kurzfristigen Belastung beeinträchtigt werden und dies zumindest teilweise unabhängig von anderen Schadstoffen erfolgt. Für die übrigen Zielgrössen und die langfristigen Gesundheitseffekte war die Evidenz eines Zusammenhangs allerdings noch zu inkonsistent oder nicht vorhanden. Als Herausforderungen für die Zukunft wurden die hohe räumliche und zeitliche Varianz der UFP-Konzentration, für welche mehr Messdaten und bessere Modelle zur genaueren Belastungsabschätzung notwendig sind, sowie die schwierige Abgrenzung der Gesundheitseffekte von anderen Schadstoffen identifiziert.

Im Jahr 2021/22 wurde die Heinrich-Heine-Universität (HHU) im Rahmen des Projekts KoPilot vom Umweltbundesamt beauftragt, ein Konzept für die Expositionserfassung gegenüber ultrafeinen Partikeln für epidemiologische Studien zu erstellen, pilotieren und validieren. Basierend auf diesen Ergebnissen soll ein Konzept für eine epidemiologische Studie erstellt werden. In einem ersten Schritt sollten die aktuellen Erkenntnisse zu UFP und Gesundheit in einer systematischen Übersichtsarbeit zusammengefasst und ausgewertet werden. Die Koordination des Projekts hat die Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf inne, geleitet von Prof. Barbara Hoffmann. (Link zur Studienseite [KoPilot I UKD](#))

Das Projekt KoPilot verfolgt verschiedene Ziele und Arbeitspakete (in kursiv, die von LUDOK unterstützten Arbeiten):

- *Durchführung einer systematischen Recherche und Übersicht der epidemiologischen Literatur zu Gesundheitseffekten kurz- und langfristiger Belastung gegenüber ultrafeinen Partikeln (UFP) (AP1)*
- *Beschreibung der in der Literatur verfügbaren Belastungsabschätzungsmethoden und -instrumente langfristiger UFP-Exposition (AP1)*
- *Erstellen von Meta-Analysen zu spezifischen Gesundheitsendpunkten von kurz- oder langfristiger UFP-Belastung durchzuführen (AP1)*
- Ein Konzept und Messverfahren für die Abschätzung der langfristigen UFP-Belastung der Allgemeinbevölkerung entwickeln, welches Messungen und Modellierung kombiniert (AP2)
- Pilotierung und Validierung dieses Messkonzepts zur Messung der Langzeitbelastung in einem städtischen Gebiet Deutschlands (AP4)
- Entwicklung eines Konzepts für eine epidemiologische Studie zur langfristigen UFP-Belastung und deren Gesundheitseffekten unabhängig von anderen Schadstoffen und Belastungen (AP5)

Basierend auf der letzten Übersichtsarbeit der HHU (Ohlwein et al., 2019), an der sich LUDOK beteiligt hatte, sollte die systematische Suche wiederholt werden. Da das Schweizer Bundesamt für Umwelt (BAFU) als Auftraggeber von LUDOK andere Prioritäten bzgl. Überblicksarbeiten von LUDOK hatte (LUDOK 2025 [Mikroplastik-Bericht](#), 4 MB), musste für die anstehenden Arbeiten eine anderweitige Finanzierung gefunden werden. Dank der Unterstützung von kantonalen und städtischen Behörden (Kanton Aargau, Kanton Schwyz /

Umwelt Zentralschweiz, Kanton Genf, Ostluft, Lufthygieneamt beider Basel, Stadt Zürich) konnte die Mitarbeit von LUDOK am Review bei der Suche, Datenextraktion und Auswertung (Punkte des Arbeitspakets AP 1) gesichert werden.

Die Studiensuche war ähnlich, die Datenextraktion war jedoch entsprechend den Anforderungen (bspw. Metaanalyse und Messmethodik) komplexer. Für die quantitative Auswertung war auch ein sogenanntes risk of bias assessment (RoB) notwendig. Dabei wurde anhand von definierten Kriterien die Qualität der eingeschlossenen Studien beurteilt. Aufgrund der qualitativen und quantitativen Auswertung wurde die Evidenz von gesundheitlichen Effekten der Belastung mit UFP diskutiert.

In diesem Bericht werden in erster Linie die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten zu den gesundheitlichen Folgen kurz- und langfristiger Luftbelastung mit ultrafeinen Partikeln zusammengefasst (Arbeitspaket AP1). Ergebnisse der gefundenen Belastungsabschätzungsmethoden in epidemiologischen Langzeitstudien finden sich in Appendix A.1 in englischer Sprache. Konzept und Ergebnisse des pilotierten Messkonzepts und der Empfehlungen sind ggf. auf Anfrage in einem Interim Report 4 beim Umweltbundesamt zu erfragen.

1.1 Begriffsklärungen / Definitionen

Ultrafeine Partikel (UFP)

In dieser Studie wird der Begriff der ultrafeinen Partikel weiter gefasst als die eigentlich kleiner als 100 Nanometer (nm) grossen Partikel. Neben Partikeln mit einem Durchmesser unter 100 nm werden Gesamt-Partikelzahl PNC und Partikel im Akkumulationsmodus, Quasi-ultrafeine Partikel (Quasi-UFP) umfasst, die grösser als 100 nm, aber deutlich kleiner als 1.000 nm sein können. Der genaue Grössenbereich und andere Merkmale der Expositionsbeurteilung werden dokumentiert, um eine weitere Untersuchung der genauen Definition der UFP-Exposition zu ermöglichen (vgl. Abbildung 1).

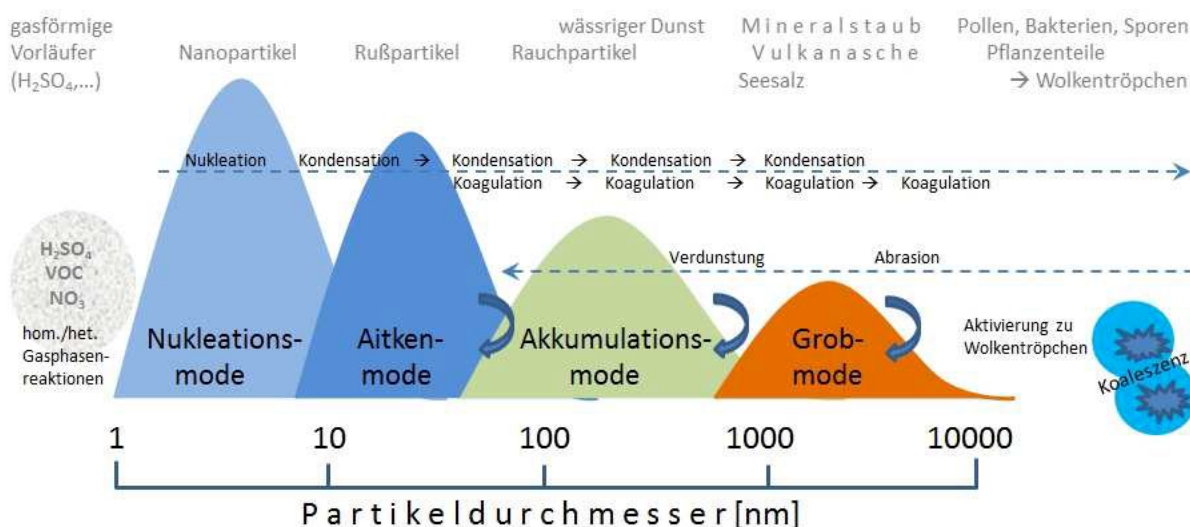


Abbildung 1 Schematische Partikel-Grössenverteilungen, typische Partikelquellen und atmosphärische Umwandlungsprozesse (Quelle: (Deutscher Wetterdienst, 2025)).

Als ultrafeine Partikel werden folgende Partikelmessgrössen in die Suchen einbezogen: Partikelanzahl von Partikel <100 nm (PNC) oder Partikel im Nukleationsmodus (NucMP), Partikel im Aitken-Modus (AitMP) oder mit mindestens einem Mass für Quasi-Ultrafeine Partikel: PNC <3000 nm, PM_{0.25}, PM_{0.1}, LDSA (Lung Deposited Surface-Area Concentration) oder Partikel im Akkumulationsmodus (AccMP).

Kurzzeitbelastung / Langzeitbelastung

In der Gesundheitsforschung unterscheidet man zwischen kurzfristigen Gesundheitswirkungen, die akut nach einer kurzfristigen Belastung innerhalb von Stunden oder Tagen auftreten können und Gesundheitseffekten, die nach langfristiger Belastung über Monate und Jahre auftreten.

Für die Untersuchung von Effekten kurzfristiger Belastungsschwankungen werden oft Panelstudien oder Zeitreihenstudien verwendet. Hier ist es wichtig, Faktoren in die Analysen einzubeziehen, die den zeitlichen Verlauf des untersuchten Schadstoffs und der Gesundheitsgrösse beeinflussen können (factors covarying in time) wie Jahreszeit, Wochentag, meteorologische Bedingungen wie Temperatur oder Feuchtigkeit. Für die Untersuchung langfristiger Effekte ist es wichtig Störfaktoren einzubeziehen, welche die Schadstoffbelastung bzw. den Gesundheitseffekt langfristig beeinflussen können, wie individuelle Risikofaktoren wie Rauchen, Lebensstil oder sozioökonomischer Status und auch regionale Faktoren.

2. METHODEN

2.1 Suche

Basierend auf unserer letzten systematischen Übersichtsarbeit von Ohlwein und Kolleg:innen (Ohlwein et al., 2019), sowie der noch früheren Übersicht des Health Effects Instituts (Health Effects Institute, 2013) wurde die epidemiologische Literatur in den Datenbanken PubMed und LUDOK systematisch von Januar 2011 bis Mai 2022 mit einem letzten Update der Suche Ende Dezember 2024 gesucht. Zusätzlich wurden Suchen in Referenzlisten der ausgewählten Studien, von Übersichtsarbeiten und Konferenzberichten durchgeführt. Ausserdem wurde eine Rückwärtssuche durchgeführt, bei der innerhalb der enthaltenen Liste von Artikeln nach Artikeln gesucht wurde, die in der UFP- und Gesundheitsliteratur sehr bekannt sind. Ergebnisse der vorherigen Reviews, welche Studien bis 2017 berücksichtigten, wurden mit den neuen Ergebnissen kombiniert. Die Übersichtsarbeit wurde auf PROSPERO registriert und das Protokoll hinterlegt (CRD42022348060 [PROSPERO](#)).

Die Forschungsfrage wurde anhand der PECOS-Kriterien (population-exposures-comparator-outcome-study design) wie folgt formuliert

„Wie hoch ist in der Allgemeinbevölkerung oder in Bevölkerungsuntergruppen, einschliesslich vorerkrankter oder erkrankter Personen (P), die Zunahme des Risikos für gesundheitliche Auswirkungen (O) pro Zunahme (C) der kurz- oder langfristigen Exposition gegenüber UFP (E) pro Einheit, die in epidemiologischen Studien (S) beobachtet wurde?“

“In the general population or in population subgroups, including pre-diseased or diseased subjects (P), what is the increase in risk of health effects (O) per unit increase (C) of short- or long-term exposure to UFP (E), observed in epidemiological studies (S)?”

Die Literatursuche und Ein- sowie Ausschlusskriterien wurden anhand dieser Kriterien operationalisiert. Für die Suche wurden Begriffe für Aussenluft, ultrafeine Partikel, gesundheitliche Endpunkte und das Studiendesign entwickelt mit einer UND oder ODER Suche miteinander kombiniert (siehe Appendix A.2).

Als ultrafeine Partikel wurden folgende Partikelmessgrössen einbezogen: Partikelanzahl von Partikel <100 nm (PNC) oder Partikel im Nukleationsmodus (NucMP), Partikel im Aitken-

Modus (AitMP) oder mit mindestens einem Mass für Quasi-Ultrafeine Partikel: PNC <3000 nm, PM_{0.25}, PM_{0.1}, LDSA (Lung Deposited Surface-Area Concentration) oder Partikel im Akkumulationsmodus (AccMP).

Als gesundheitliche Zielgrössen wurde ein breites Spektrum von Krankheiten und subklinischen Zielgrössen berücksichtigt, z.B. Gesamtsterblichkeit oder krankheitsspezifische Sterblichkeit, Krankheiten, welche unter anderem mit ICD-Codes (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) klassifiziert wurden z.B. aus Daten von Notfallkonsultationen oder Spitaleintritten sowie subklinische Endpunkte, welche einen Wirkungspfad zu einer Krankheit markieren können wie Blutdruck, Lungenfunktion, oder Entzündungsmarker im Blut.

Eingeschlossen wurden Studien, wenn 1) es sich um eine Originalstudie Kohorten-, Querschnitts-, Fall-Kontroll-, Zeitreihen-, Panel-, Case-Crossover-, Crossover- oder skriptbasierte Expositionsdesigns handelte; 2) die Studie die Allgemeinbevölkerung oder mit Teilpopulationen, einschliesslich vorerkrankter oder erkrankter Probanden aller Altersgruppen, ohne geografische Einschränkungen untersuchte; 3) die kurz- oder langfristigen Belastung gegenüber den oben genannten UFP-Messgrössen untersuchte; 4) die oben beschriebenen Zielgrössen untersuchte; 5) quantifizierbare Masse für den Zusammenhang zwischen Belastung und Zielgrösse (Odds Ratio, Risikoverhältnis, relatives Risiko, Hazard Ratio und β -Wert der prozentualen Veränderung) berichtete; 6) in englischer oder deutscher Sprache verfasst war.

Ausgeschlossen wurden Studien, welche 1) die Belastung gegenüber industriell hergestellten Nanopartikeln, ausschliesslich in Innenräumen, am Arbeitsplatz oder beschränkt auf Dieselpartikel, Russ (BC) oder elementaren Kohlenstoff (EC) untersuchten; 2) Entfernungsmessungen als Ersatz für Expositionsmessungen anwendeten; 3) Zielgrössen von unklarer klinischer Relevanz (d. h. Epigenetik, Metabolomik, Methylierung) untersuchten; 4) nicht-human Studien an Zellen (in vivo, in vitro), Tier-, toxikologische und experimentelle Expositionsstudien waren; 5) keine Daten auf individueller Ebene umfassten (d. h. vollständig ökologische / geographische Studien) und 6) methodische Arbeiten.

Für die Analyse der Kurzzeiteffekte auf die Sterblichkeit wurden die Zielgrössen eingegrenzt auf die ICD-Codes für die Gesamtsterblichkeit (ICD-10: A00-R99), und die Sterblichkeit an Atemwegserkrankungen (ICD-10: J00-J99) und Herz-/Kreislaufkrankheiten (ICD-10: I00-I99).

2.2 Datenextraktion

Die Datenextraktion umfasste neben den üblichen 1) Referenzdetails, 2) Informationen zur Studie wie Ort, Zeitraum und Name, 3) Informationen zum Kollektiv wie Alter, Geschlecht, der räumlichen Auflösung ihrer Adressen, 4) Informationen zur Belastungsabschätzung wie gemessene UFP-Grössen, Instrumente, Methode (modelliert/gemessen), Modellierungsmethode sowie ihre räumlich/zeitliche der Auflösung, Einbezug von Begleitschadstoffen, 5) gemessene Zielgrösse und Art der Messung, 6) Informationen zur statistischen Analyse inkl. Störfaktoren, 7) Resultate inkl. Art des Risikoschätzers, Ergebnisse der Einzelschadstoffmodelle und falls vorhanden Ergebnisse von Mehrschadstoffmodellen, 8) Risiko für Verzerrung in verschiedenen Domänen.

2.3 Qualitätsbewertung der Studien durch Beurteilung des Risikos für Verzerrung (RoB) und Evidenzsynthese

Das Risiko für Verzerrung (risk of bias assessment RoB) wurde systematisch zu verschiedenen Aspekten der Studie untersucht. Dabei wurde das gleiche Instrument verwendet, das schon in der früheren Übersicht von Ohlwein et al (2019) zur Anwendung kam und auf Basis des *Quality Assessment Tool for Observational Cohort, Cross-sectional Studies and Case-control studies* des National Heart, Lung, and Blood Instituts (2021) erstellt wurde (vgl. Appendix A.3).

Das Vertrauen in die vorliegenden Effektschätzer aus den Metaanalysen wurde beurteilt mit der GRADE-Methode (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* – Benotung von Empfehlungen, Bewertung, Entwicklung und Evaluierung) des US-amerikanischen *Office of Health Assessment and Translation* (2019). Dabei werden die Schwächen der Gesamtstudienlage und auch ihre Stärken beurteilt. Abzüge gab es für Risiko für Verzerrung, unerklärbare Inkonsistenz der Resultate, Ungenauigkeit des Effektschätzers, Verzerrung durch selektive Veröffentlichung positiver Resultate. Das Vertrauen wurde aufgewertet, wenn eine monotone Belastungs-Wirkungsbeziehung in Studien gezeigt wurde, residuales Confounding betrachtet oder ausgeschlossen wurde, sowie Konsistenz der Ergebnisse in verschiedenen Bevölkerungsgruppen (nach Alter oder Region) bestand. Je nach initialer Beurteilung des Vertrauens abhängig vom Studiendesign, resultierten vier Kategorien des Vertrauens in die Effektschätzer der Metaanalyse. Daraus wurde schliesslich die Güte der Evidenz zu einem Zusammenhang (Effekt) von UFP auf die untersuchten Zielgrössen nach (Health Effects Institute, 2013) beurteilt (Tabelle 1).

Tabelle 1 Bewertung des Vertrauens in die Ergebnisse der Metaanalysen und Beurteilung der Güte der Evidenz (deutsche Beschreibung angepasst nach (Meerpohl et al., 2012)).

Gütekategorie	Beschreibung
Vertrauen in die Ergebnisse der Metaanalyse nach Berücksichtigung versch. Aspekte	
Hohes Vertrauen (++++)	Hohes Vertrauen in Bezug auf die gefundene Beziehung (Belastungs-Wirkungsbeziehung) zwischen der Schadstoffbelastung und der untersuchten Gesundheitswirkung. Es ist sehr wahrscheinlich, dass der wahre Effekt nahe dem Effektschätzer liegt.
Mässiges Vertrauen (+++)	Mässiges Vertrauen in Bezug auf die gefundene Beziehung zwischen der Schadstoffbelastung und der untersuchten Gesundheitswirkung. Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell verschieden ist.
Geringes Vertrauen / Zuverlässigkeit (++)	Das Vertrauen in Bezug auf die gefundene Beziehung zwischen der Schadstoffbelastung und der untersuchten Gesundheitswirkung ist begrenzt. Der wahre Effekt kann durchaus substantiell verschieden von der gefundenen Beziehung sein.
Sehr geringes Vertrauen / Zuverlässigkeit (+)	Sehr geringe Vertrauen in Bezug auf die gefundene Beziehung zwischen der Schadstoffbelastung und der untersuchten Gesundheitswirkung. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell verschieden vom Effektschätzer.

Güte der Gesamtevidenz hinsichtlich eines vorhandenen Zusammenhangs	
Hoch	Die Evidenz ist ausreichend für die Folgerung, dass die Aussagekraft der Studienlage für das Vorhandensein eines Zusammenhangs hoch ist, d. h. die Belastung stand in Zusammenhang mit dem untersuchten gesundheitlichen Endpunkt in Studien, in denen Zufall, Störfaktoren und andere Faktoren, welche zu einer Verzerrung der Resultate führen könnten, mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Die Beurteilung basiert auf mehreren qualitativ hochwertigen Studien, die in verschiedenen Populationen und geografischen Gebieten konsistente Ergebnisse mit verschiedenen Belastungsindikatoren zeigten. Hohes Vertrauen in die Evidenz, dass die Belastung mit dem gesundheitlichen Endpunkt zusammenhängt.
Moderat	Die Evidenz ist ausreichend für die Folgerung, dass ein Zusammenhang wahrscheinlich besteht. Das heisst die Belastung stand in Zusammenhang mit dem untersuchten gesundheitlichen Endpunkt in Studien, in denen Zufall, Störfaktoren und andere Faktoren, welche zu einer Verzerrung der Resultate führen könnten, ausgeschlossen werden konnten, aber dennoch insgesamt Unsicherheiten bestehen. Die Beurteilung basiert auf mehreren qualitativ hochwertigen Studien, die in verschiedenen Populationen und geografischen Gebieten überwiegend konsistente Ergebnisse mit verschiedenen Belastungsindikatoren zeigten. Moderates Vertrauen in die Evidenz, dass die Belastung mit dem gesundheitlichen Endpunkt zusammenhängt.
Niedrig	Die Evidenz weist auf einen Zusammenhang hin ist aber dahingehend begrenzt, dass Zufall, Störfaktoren und andere Faktoren nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Generell ist die Gesamtstudienlage entweder eher begrenzt mit nur wenigen qualitativ hochstehenden Studien, von denen mindestens eine einen Zusammenhang mit dem gesundheitlichen Endpunkt zeigt, oder die Studienlage ist umfangreich mit Studien unterschiedlicher Qualität und Hinweisen auf einen Zusammenhang aber nicht ganz konsistenten Ergebnissen. Niedriges Vertrauen in die Evidenz, dass die Belastung mit dem gesundheitlichen Endpunkt zusammenhängt.
Sehr niedrig	Die Evidenz ist unzureichend, um zu beurteilen, ob ein Zusammenhang zwischen der Belastung und dem Endpunkt besteht. Die zur Verfügung stehenden Studien sind in ihrer Anzahl zu wenig oder von unzureichender Qualität. Die Ergebnisse sind nicht konsistent oder die statistische Aussagekraft (<i>statistical power</i>) reicht nicht, um das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein eines Zusammenhangs beurteilen zu können. Sehr niedriges Vertrauen in die Evidenz, so dass sie keine brauchbare Grundlage für die Bewertung abgibt, ob ein Zusammenhang zwischen der Belastung mit der gesundheitlichen Zielgrösse besteht oder nicht.

2.4 Metaanalyse

Eine Metaanalyse mit zufälligen Effekten (*random-effects*) wurde durchgeführt, wenn mindestens vier Effektschätzer vorlagen. Dabei wurden die Effektschätzer auf einen Belastungsunterschied von 10'000 Partikel/cm³ standardisiert. Messgrössen der Partikelzahl wurden nicht mit PM_{0.1} Resultaten gemischt.

Für die Analyse der Kurzzeitstudien wurde jede zeitliche Verzögerung separat untersucht. Es wurden nur Effektschätzer ausgewählt, welche Partikel der Grösse 20-100nm untersuchten,

oder möglichst nahe an der Grösse 10-100nm lagen. Für die Unabhängigkeit der in die Metaanalyse einflussenden Effektschätzer wurden bei Untersuchungen in derselben Stadt jene mit der längsten Studiendauer, oder mit maximal einem Jahr Überlappung ausgewählt und bei Studien mit Daten mehrerer Städte, die Effektschätzer der einzelnen Städte statt eines Gesamteffektschätzers genutzt.

Die statistische Heterogenität wurde anhand der I-Quadrat-Statistiken (I²) bewertet. Zur Interpretation der I²-Statistiken wurden Werte unter 50 % als geringe Heterogenität, Werte zwischen 50 und 75 % als moderate Heterogenität und Werte über 75 % als hohe Heterogenität eingestuft.

Mit geschichteten Analysen wurden mögliche Ursachen für Heterogenität untersucht, sofern die Anzahl der Studien dies zulies, was nur für die Kurzzeitstudien der Fall war. Dabei wurden die Analysen nach Partikelgrösse (nur Studien mit maximal 100nm grossen Partikeln oder 15 nm, oder 10-30nm etc.), zeitliche Verzögerungen über mehrere Tage, durchschnittliche Belastung, nach Jahreszeit, Mehrschadstoffmodelle oder Risiko für Verzerrung geschichtet. Mögliche Verzerrung durch selektive Publikation positiver Ergebnisse wurde mit Trichtergrafiken und Eggers Test untersucht. Um die Unabhängigkeit der UFP-Effekte von anderen Schadstoffen zu untersuchen, wurde der Einfluss von Begleitschadstoffen auf die Effektschätzer in Mehrschadstoffmodellen mit einer qualitativen Analyse der Ergebnisse beschrieben. Einfluss von einzelnen Studien auf die Ergebnisse in den Metanalysen wurde in Sensitivitätsanalysen durch ihren Ausschluss untersucht.

Die statistischen Analysen wurden in R (Version 4.3.3) (R Core Team, 2024) mit dem 'metafor' Paket (Viechtbauer, 2010) für Metanalysen vorgenommen.

3. ERGEBNISSE

3.1 Kurzzeitstudien

Insgesamt wurden in der initialen Suche 152 neue Artikel identifiziert, welche den Zusammenhang kurzfristiger Schwankungen der Ultrafeinstaubbelastung mit unterschiedlichen Endpunkten untersuchten. Ergebnisse und Analysen liegen im Moment nur für die Sterblichkeit in Abhängigkeit kurzfristiger UFP-Schwankungen vor, welche hier basierend auf den Artikel von Bergmann et al. (2025), welche unter Open Access Lizenz 4.0 zugänglich ist (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>): <https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.122780> beschrieben werden.

21 Studien wurden in die Übersicht zur Sterblichkeit eingeschlossen (siehe PRISMA Flow Diagramm Abbildung 2). Dreizehn aus der aktuellen systematischen Suche und acht aus den früheren systematischen Übersichten des UFP Reviews von Ohlwein et al (2019) und HEI (2013). Die Tabelle mit Beschreibung der Studiencharakteristika auf Englisch ist im Appendix B.1 zu finden.

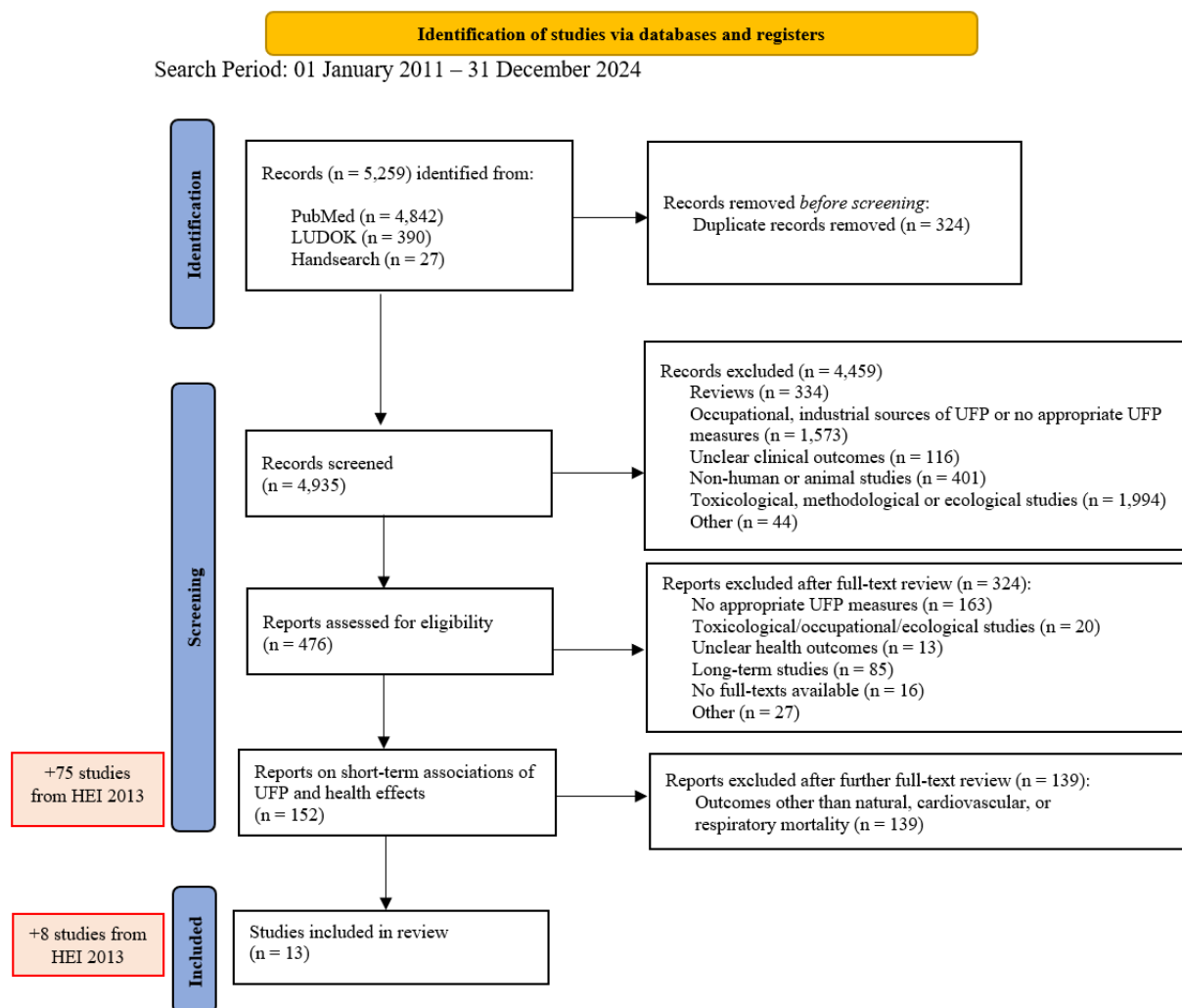


Abbildung 2 Prisma Flow Diagramm der systematischen Literatursuche für Gesundheitseffekte von kurzfristiger Luftbelastung auf die Sterblichkeit.

3.1.1 Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Von den 21 Studien untersuchten 17 die Gesamtsterblichkeit, 17 die Sterblichkeit an Herz-/Kreislaufkrankheiten und 15 die Sterblichkeit an Atemwegserkrankungen. Die Studien stammten aus Europa (15 Studien), Asien (5) und Osteuropa (1). Die Mehrheit der Studien nutzte klassische Zeitreihenanalyse und eine Zeitreihenanalyse mit der Methode der überkreuzten Fall-Kontrolltage, meistens mit kurzen zeitlichen Verzögerungen von lag0 (Mehrheit), ein oder zwei Tagen, manche längere oder kumulierte Verzögerungen. Drei Studien untersuchten spezifische Altersgruppen, die übrigen Effekte in der Gesamtbevölkerung. Alle Studien nutzten zentrale Monitore zur Belastungsabschätzung und zwei zusätzlich Werte von Monitoren in Strassennähe. In 23 Städten lag die Hintergrundbelastung unterhalb von 10'000 Partikeln/cm³, in 16 Städten (vor allem in Südeuropa, China und London) darüber. Die untersuchten Partikelgrößen reichten von unteren Bestimmungsgrenzen von 3-250nm – von denen 79% unter 15nm lagen – bis zu oberen Bestimmungsgrenzen um 100nm (13 Untersuchungen) oder bis >400nm (12 Studien). Die Studien unterschieden sich ausserdem in der Höhe der Messung und den Instrumenten. Mehr als die Hälfte untersuchte Mehrschadstoffmodelle mit Stickstoffdioxid (NO₂) oder Feinstaub mit einem Durchmesser von kleiner gleich 2.5 Mikrometer (PM_{2.5}) (Tabelle 2).

Tabelle 2 Merkmale der 21 eingeschlossenen Studien, welche den Zusammenhang der Sterblichkeit (gesamt, kardiovaskulär, respiratorisch) mit der kurzfristigen UFP-Belastung untersucht haben.

Merkmale	N (%)
Studienregion Europa: Westen/Süden Europa: Osten Asien	15 (71) 1 (5) 5 (24)
Studiendesign Zeitreihenanalyse Zeitreihenanalyse mit der Methode der überkreuzten Fall-Kontrolltage	20 (95) 1 (5)
Kollektiv Allgemeinbevölkerung Erwachsene Betagte (65+ Jahre)	18 (85) 2 (10) 1 (5)
Belastungsabschätzungsmethode Monitore an zentraler Lage	21 (100)
Messgrösse* UFP (<100 nm) Oberer Grenze der gemessenen Partikelgrösse >400 nm oder Gesamt-Partikelzahl (Total PNC) Nukleationsmodus (~10-30 nm) Äitken Modus (~30/50-100 nm)	13 (62) 12 (57) 9 (43) 9 (43)
Untere Grenze der gemessenen Partikelgrösse** ≤15 nm >15 nm	31 (79) 8 (21)
Belastungsniveau** <10,000 pt/cm ³ >10,000 pt/cm ³	23 (59) 16 (41)
Gesundheitliche Zielgrösse* Krankheitsbedingte Sterblichkeit Sterblichkeit an Herz-/Kreislaufkrankheiten Sterblichkeit an Atemwegserkrankungen	17 (81) 17 (81) 15 (71)
Mehrschadstoffmodelle mit* PM _{2.5} NO ₂ PM ₁₀ Black carbon (Russ) Ozon Schwefeldioxid Kohlenmonoxid Andere UFP Grössenfraktionen Keine	10 (48) 12 (57) 5 (24) 2 (10) 4 (19) 3 (14) 4 2 3

*Mehrere pro Studie möglich.

**Pro Studie und Stadt (gesamt 39), gemessen während Studiendauer.

Abkürzungen: N, Anzahl Studien; NO₂, Stickstoffdioxid; PNC, Partikelzahl; PM_{2.5}, Feinstaub mit einem Durchmesser <2.5 µm; PM₁₀, Feinstaub <10 µm; pt/cm³, Partikel pro Kubikzentimeter.

3.1.2 Ergebnisse der Metaanalysen

Die gepoolten Effektschätzer zeigten keine signifikant erhöhten Sterberisiken mit der kurzfristigen UFP-Belastung (Tabelle 3 und Abbildung 3).

Das Risiko für die Gesamtsterblichkeit betrug pro Anstieg der Belastung um 10'000 Partikel/cm³ am Ereignistag (lag0) das Risiko RR 1.00 (95%-CI: 0.993-1.007, 14 Effektschätzer aus 8 Studien, I²=43%). Der höchste Effektschätzer wurde mit 6 Tagen Verzögerung lag6 beobachtet RR 1.004 (1.000-1.008; p=0.090, 7 Effektschätzer aus 3 Studien, I²=0%).

Das Risiko für die Sterblichkeit an Herz-/Kreislauferkrankungen war pro Anstieg der Belastung um 10'000 PNC/cm³ am Ereignistag (lag0) mit RR 0.996 (95%-CI: 0.990-1.002, 16 Effektschätzer aus 10 Studien, I²=0%) nicht erhöht. Der höchste Effektschätzer wurde mit 4 Tagen Verzögerung (lag4) 1.003 (0.994-1.012; 11 Effektschätzer aus 6 Studien, I²=25%) beobachtet.

Die Sterblichkeit an Atemwegserkrankungen war pro 10'000 PNC/cm³ am Ereignistag (lag0) mit RR 1.005 (95%-CI: 0.979-1.032, 15 Effektschätzer aus 8 Studien, I²=64%) ebenfalls nicht signifikant erhöht. Der höchste Effektschätzer wurde mit Verzögerung über 2 Tage lag01 1.030 (0.953-1.114, 3 Effektschätzer aus 5 Studien, I²=0%) und mit 6 Tagen Verzögerung (lag6) 1.020 (0.988-1.052; 8 Effektschätzer aus 3 Studien, I²=49%) beobachtet. Es gab keine Hinweise auf Verzerrung durch selektive Veröffentlichung positiver Resultate. (vgl. auch Abbildung 4 Forest-plots der Metaanalysen für eine zeitliche Verzögerung von 1 Tag).

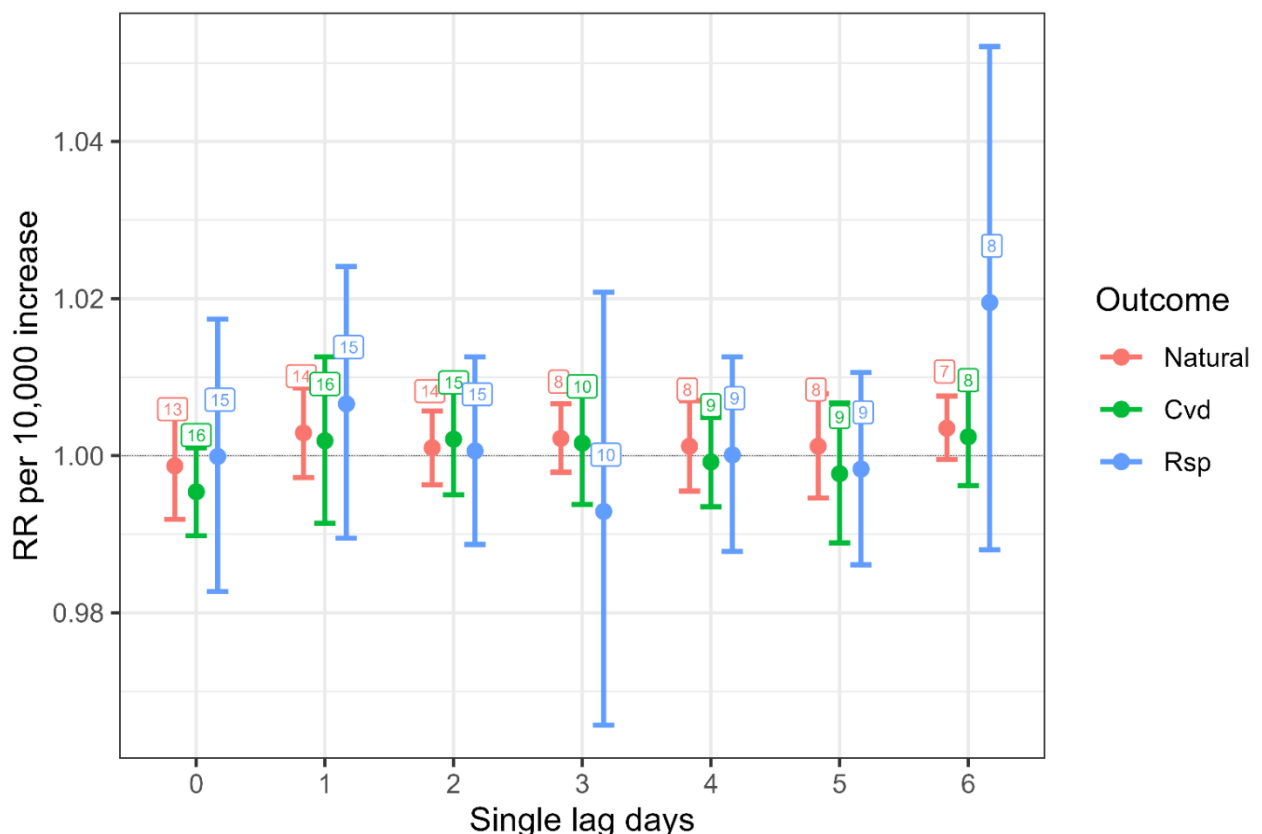


Abbildung 3. Effektschätzer der relativen Risiken (Punkte) und 95 %-Konfidenzintervalle (Linien) aus Meta-Analysen mit zufälligen verteilten Effekten (random effects) für die Gesamtsterblichkeit (rot), Sterblichkeit an Herz-/Kreislauferkrankungen (grün) und Atemwegserkrankungen (blau) in Zusammenhang eines Anstiegs der UFP-Partikelzahl um 10.000 /cm³ am selben Tag wie der Todesfall (lag 0) und mit zeitlichen Verzögerungen von bis zu sechs Tagen (lag 6). Die Kästchen geben die Anzahl der in die Meta-Analyse einbezogenen Effektschätzer an. Abkürzungen: Cvd, kardiovaskulär; RR, relatives Risiko; Rsp, respiratorisch.

Tabelle 3 Random-Effects-Metaanalyse der krankheitsbedingten, kardiovaskulären und respiratorischen Sterblichkeit in Zusammenhang eines Anstiegs der UFP-Belastung um 10.000 Partikel/cm³ mit verschiedenen zeitlichen Verzögerungen (lag, in Tagen) für Partikelgrößen im Bereich von ≤20 nm bis ≥100 nm.

Sterblichkeit	Ver- zögerung [Tage]	RR (95%-CI)	p	Anzahl Studien	Anzahl Effekt- schätzer	I ² (%)	Q-Test p
Krankheitsbedingt	0	1.000 (0.993, 1.007)	0.969	8	14	43	0.16
	1	1.003 (0.998, 1.008)	0.29	9	15	21	0.27
	2	1.001 (0.998, 1.005)	0.489	9	15	2	0.41
	3	1.003 (0.999, 1.007)	0.112	5	9	0	0.39
	4	1.004 (0.994, 1.014)	0.432	5	9	69	0.19
	5	1.002 (0.996, 1.008)	0.59	5	9	31	0.53
	6	1.004 (1.000, 1.008)	0.09	3	7	0	0.65
	0-1	0.986 (0.965, 1.008)	0.2	3	5	0	0.9
Kardiovaskulär	0	0.996 (0.990, 1.002)	0.149	10	16	0	0.46
	1	1.003 (0.992, 1.014)	0.584	9	15	43	0.02
	2	1.002 (0.995, 1.009)	0.594	8	14	9	0.1
	3	1.002 (0.994, 1.009)	0.695	5	10	16	0.32
	4	1.003 (0.994, 1.012)	0.553	6	11	25	0.27
	5	0.998 (0.989, 1.007)	0.621	4	9	23	0.57
	6	1.002 (0.996, 1.008)	0.452	3	8	0	0.92
	0-1	0.984 (0.939, 1.032)	0.51	4	5	36	0.21
Respiratorisch	0	1.005 (0.979, 1.032)	0.706	8	15	64	0.04
	1	1.006 (0.986, 1.013)	0.531	7	14	38	0.38
	2	1.001 (0.989, 1.013)	0.898	7	14	0	0.5
	3	0.993 (0.966, 1.021)	0.614	5	10	64	0.07
	4	1.001 (0.989, 1.014)	0.851	5	10	0	0.81
	5	0.998 (0.986, 1.011)	0.784	4	9	0	0.62
	6	1.020 (0.988, 1.052)	0.228	3	8	49	0.15
	0-1	1.030 (0.953, 1.114)	0.456	3	5	0	0.43

Abkürzungen: RR = Relatives Risiko (Risk Ratio), CI = Konfidenzintervall, I² = Heterogenitätsmass, Q-Test p = p-Wert des Q-Tests für Heterogenität

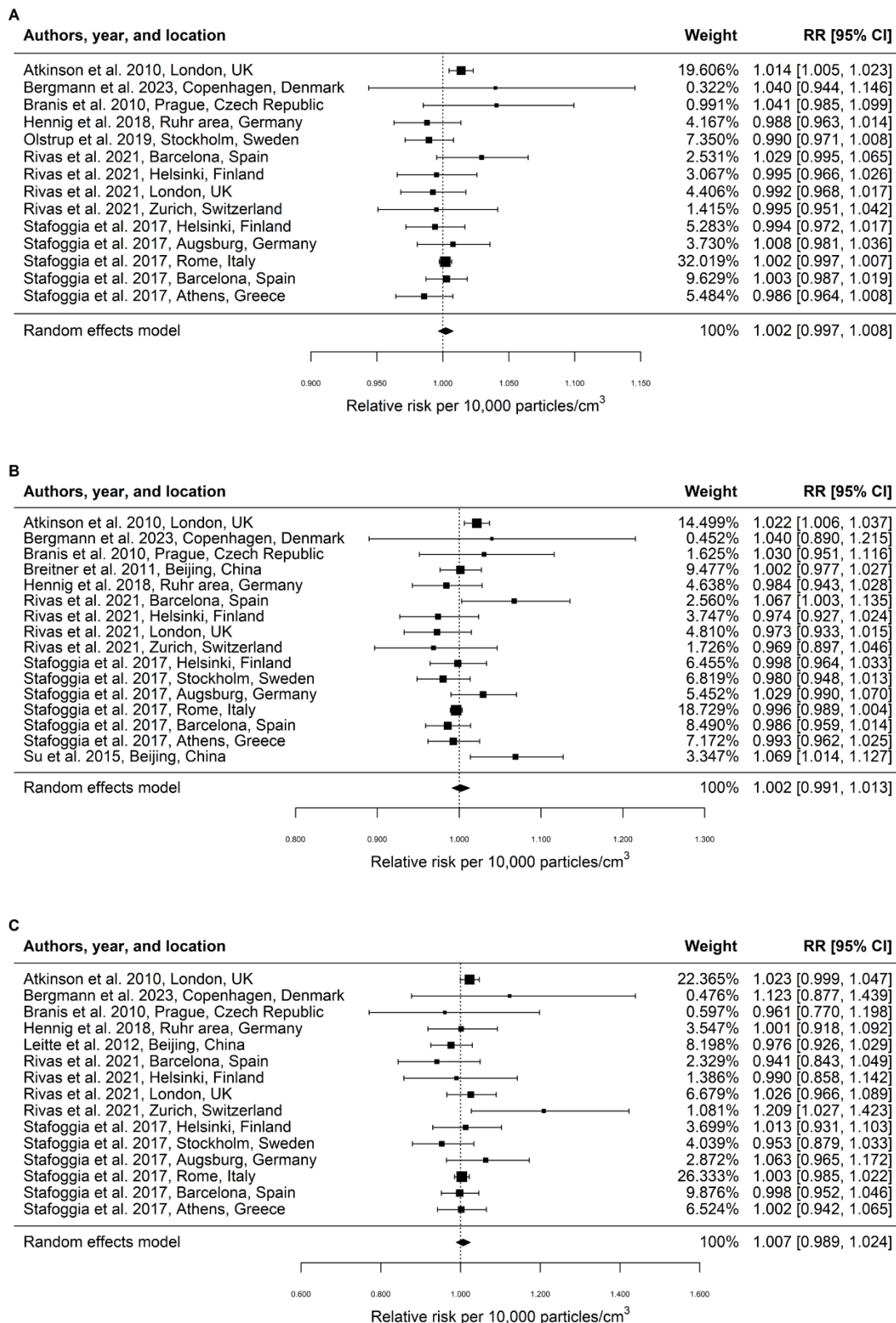


Abbildung 4 Forest plots der random-effects Metaanalysen. Originalstudien, gepoolte relative Risiken sowie 95 %-Konfidenzintervalle für (A) krankheitsbedingte, (B) kardiovaskuläre und (C) respiratorische Sterblichkeit in Zusammenhang mit einem Anstieg der UFP-Belastung um 10'000 Partikel/cm³ für am Vortag (lag1).

3.1.3 Studienqualität (RoB), Untergruppenanalysen und Evidenz

Das Risiko für Verzerrung war generell gering, ausser für einzelne Studien, die z.B. nicht ein repräsentatives Kollektiv (Altersgruppen) oder spezifisch Verkehrsbelastung untersuchten, nicht für Feiertage adjustierten oder wechselnde Orte der Belastungsmessung während der Studie hatten

Die Untergruppenanalysen zeigten erhöhte Risiken, wenn kumulierte Belastungen von 3-4 Tagen vor dem Ereignis für die Sterblichkeit an Herz-Kreislaufkrankheiten 1.040 (1.016-1.064) und an Atemwegerkkrankungen 1.061 (1.011-1.113) untersucht wurden (Tabelle 4). Studien aus Orten mit hoher Belastung ($>10'000/\text{cm}^3$) zeigten ebenfalls erhöhte Risiken (lag1 1.008; 1.000-1.016, $p=0.06$). Einbezug von PM_{2.5} oder NO₂ hatte wenig Einfluss auf die UFP-Effektschätzer, was auf unabhängige Effekte hinweist (Tabelle 4).

Tabelle 4 Random-Effects Metaanalyse für die krankheitsbedingte, kardiovaskuläre und respiratorische Sterblichkeit pro Anstieg der UFP-Belastung um $10'000$ Partikel/ cm^3 , aufgeschlüsselt nach kumulativen zeitlichen Verzögerungen („kurz“ = Belastungen über maximal zwei Tage unmittelbar vor dem Ereignis, „mittel“ = Belastung über drei bis vier Tagen vor dem Ereignis, „lang“ = Belastung von mindestens fünf Tagen vor dem Ereignis).

Sterblichkeit	Kumulierte zeitliche Verzögerung	RR (95% CI)	p	N	I ² (%)
Krankheitsbedingt	Kurz	0.986 (0.965, 1.008)	0.20	5	0
	Mittel	1.008 (0.981, 1.036)	0.56	5	0
	Lang	1.023 (0.994, 1.052)	0.12	6	20
Kardiovaskulär	Kurz	0.984 (0.939, 1.031)	0.51	5	36
	Mittel	1.040 (1.016, 1.064)	0.00	8	0
	Lang	1.009 (0.965, 1.055)	0.69	5	4
Respiratorisch	Kurz	1.030 (0.953, 1.114)	0.46	5	0
	Mittel	1.061 (1.011, 1.113)	0.02	7	0
	Lang	1.091 (0.914, 1.303)	0.33	7	45

Abkürzungen: RR = Relatives Risiko (Risk Ratio), CI = Konfidenzintervall, I² = Heterogenitätsmass, Q-Test p = p-Wert des Q-Tests für Heterogenität

Das Vertrauen in die Effektschätzer aus den Metaanalysen war aufgrund des ökologischen Studiendesigns zu Beginn tief und wurde für weite Konfidenzintervalle, welche den Nulleffekt einschlossen, weiter herabgesetzt, eine Heraufstufung wurde für Konsistenz der Ergebnisse vorgenommen, aber nicht für andere Kriterien. Damit bleibt das Vertrauen in die Effektschätzer aus den vorliegenden Metaanalysen gering. (Tabelle x, Englisch)

Die Autorenschaft folgert, dass die insgesamt Studienlage noch begrenzt ist (low evidence), um einen Zusammenhang der kurzfristigen Ultrafeinstaubbelastung mit der Sterblichkeit zu postulieren.

Tabelle 5 Entwicklung der Effektschätzer nach Einbezug von PM_{2.5} oder NO₂ in Mehrschadstoffmodellen in Bezug auf den Zusammenhang der Sterblichkeit mit der kurzfristigen UFP-Belastung (▲ = Effektschätzer nahm signifikant zu; ● = keine signifikante Veränderung; ▼ = Effektschätzer nahm signifikant ab; N/A = nicht anwendbar, da kein Mehrschadstoffmodell gerechnet wurde oder diese Zielgrösse nicht untersucht wurde).

Referenz	Krankheitsbedingte Sterblichkeit		Kardiovaskuläre Sterblichkeit		Respiratorische Sterblichkeit	
	PM _{2.5} - Adjustierung	NO ₂ - Adjustierung	PM _{2.5} - Adjustierung	NO ₂ - Adjustierung	PM _{2.5} - Adjustierung	NO ₂ - Adjustierung
(Atkinson et al., 2010)	●	●	●	●	●/▼	●
(Bergmann et al., 2023)	●	●	●	●	●	●
(Braniš et al., 2010)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Breitner et al., 2009)	▲	▲	N/A	N/A	N/A	N/A
(Breitner et al., 2011)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Halonen et al., 2009)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Hennig et al., 2018)	N/A	●	N/A	●	N/A	●
(Lanzinger et al., 2016)	●	●	●	●	●	●
(Leitte et al., 2012)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Meng et al., 2013)	●	●	N/A	N/A	N/A	N/A
(Olstrup et al., 2019)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Park et al., 2022)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(A. Peters et al., 2009a)	N/A	▲	N/A	N/A	N/A	N/A
(Rivas et al., 2021)	N/A	●	N/A	●	N/A	●
(Samoli et al., 2016)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Schwarz et al., 2023)	●	●	●	●	●	●
(Stafoggia et al., 2017)	●	●	●	●	●	●
(Stölzel et al., 2003)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Stölzel et al., 2007)	N/A	●	N/A	N/A	N/A	N/A
(Su et al., 2015)	N/A	N/A	●	●	N/A	N/A
(Tobías et al., 2018)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
(Wichmann et al., 2000)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Tabelle 6 Risk of Bias Bewertung [Englisch]

Grüne Kreise, gelbe Dreiecke und rote Rauten stehen für Antworten mit „Ja“, „Eher ja“, „Nicht angegeben“, „Teilweise“ bzw. „Nein“. In der Spalte „Insgesamt“ stehen grüne, gelbe und rote Kreise für ein geringes, mittleres bzw. hohes Risiko für Verzerrung.

Reference	Quality					Exposure		Outcome	Confounding	Overall
	Was the research question or objective in this paper clearly stated?	Was the study population clearly specified and defined?	Is the analyzed sample representative for the general population?	Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations?	Were all the subjects selected or recruited from the same time-period?	Were the exposure measures valid for the population ?	Was the exposure assessment (independent variable) implemented consistently across all study participants?	Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined and implemented consistently across all study participants?	Was the confounder adjustment adequate?	Did the study have an overall low risk of bias?
(Atkinson et al., 2010)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Bergmann et al., 2023)	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	▲
(Braniš et al., 2010)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Breitner et al., 2009)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Breitner et al., 2011)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Halonen et al., 2009)	●	●	▲	●	●	▲	●	●	●	▲
(Hennig et al., 2018)	●	●	▲	●	●	▲	●	●	●	▲
(Lanzinger et al., 2016)	●	●	●	▲	▲	▲	●	●	●	▲
(Leitte et al., 2012)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Meng et al., 2013)	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	▲
(Olstrup et al., 2019)	●	▲	▲	●	●	●	●	●	▲	▲
(Park et al., 2022)	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	▲

Reference	Quality					Exposure		Outcome	Confounding	Overall
	Was the research question or objective in this paper clearly stated?	Was the study population clearly specified and defined?	Is the analyzed sample representative for the general population?	Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations?	Were all the subjects selected or recruited from the same time-period?	Were the exposure measures valid for the population ?	Was the exposure assessment (independent variable) implemented consistently across all study participants?	Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined and implemented consistently across all study participants?	Was the confounder adjustment adequate?	Did the study have an overall low risk of bias?
(A. Peters et al., 2009b)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Rivas et al., 2021)	●	●	▲	▲	▲	●	▲	●	●	▲
(Samoli et al., 2016)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Schwarz et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Stafoggia et al., 2017)	●	●	▲	▲	▲	▲	●	●	●	▲
(Stölzel et al., 2007)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Su et al., 2015)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
(Tobías et al., 2018)	●	●	●	▲	▲	●	●	●	●	▲
(Wichmann et al., 2000)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Tabelle 7 Bewertung des Vertrauens in die Evidenz aus den Studien unter Verwendung der für den HEI Bericht zu verkehrsbedingter Luftbelastung (Health Effects Institute, 2022) angepassten OHAT-Methode (Office of Health Assessment and Translation (OHAT), 2019) (übertragen ins Deutsche auf Basis von (Meerpohl et al., 2012)).

Hoch ++++ Moderat +++ Gering ++ Sehr gering +	Faktoren, welche zu Herunterstufung der Qualität des Evidenzkörpers führen. «0», wenn keine Bedenken bestehen, “-“ wenn gravierende Bedenken bestehen hinsichtlich Qualität				Faktoren, welche zur Heraufstufung der Qualität des Evidenzkörpers führen. «0” keine liegen vor, “+”, wenn sie ausreichen um die Qualität des Evidenzkörpers heraufzustufen			Vertrauen, dass der Effektschätzer korrekt ist
Initiales Vertrauen in die Qualität des Evidenzkörpers	Risiko für Verzerrung (Bias)	Nicht erklärbare Inkonsistenz	Fehlende Präzision	Publikationsbias	Dosis-Wirkungsbeziehung	Jegliches plausible residual Confounding	Konsistenz über verschiedene Populationen	Finale Beurteilung des Evidenzkörpers
++ Zeitreihenanalysen design initial als tiefe Qualität beurteilt.	0 Keine Studie zeigte hohes Risiko für Verzerrung.	0 Geringe bis mittlere Heterogenität.	-1 Weite Konfidenzintervalle, welche den Null-Effekt einschlossen.	0 Kein Hinweis in Trichtergrafiken und Test nach Egger.	0 Vier Studien (Bergmann et al., 2023; A. Peters et al., 2009c; Schwarz et al., 2023; Wichmann et al., 2000) untersuchten Belastungs-Wirkungsbeziehungen mit nicht schlüssigen Resultaten.	0 Confounding in beide Richtungen möglich.	+1 Die Zusammenhänge waren konsistent in Bezug auf verschiedene Zielgrößen und Belastungszeiträume.	++

3.2 Langzeitstudien

Die hier beschriebenen Ergebnisse basieren auf einem noch nicht veröffentlichten Manuskript von Bergmann et al. (1st revision after review 2025) und sind daher vertraulich zu behandeln.

85 Studien wurden in die Übersicht der Langzeitstudien eingeschlossen (siehe PRISMA Flow Diagramm Abbildung 5).

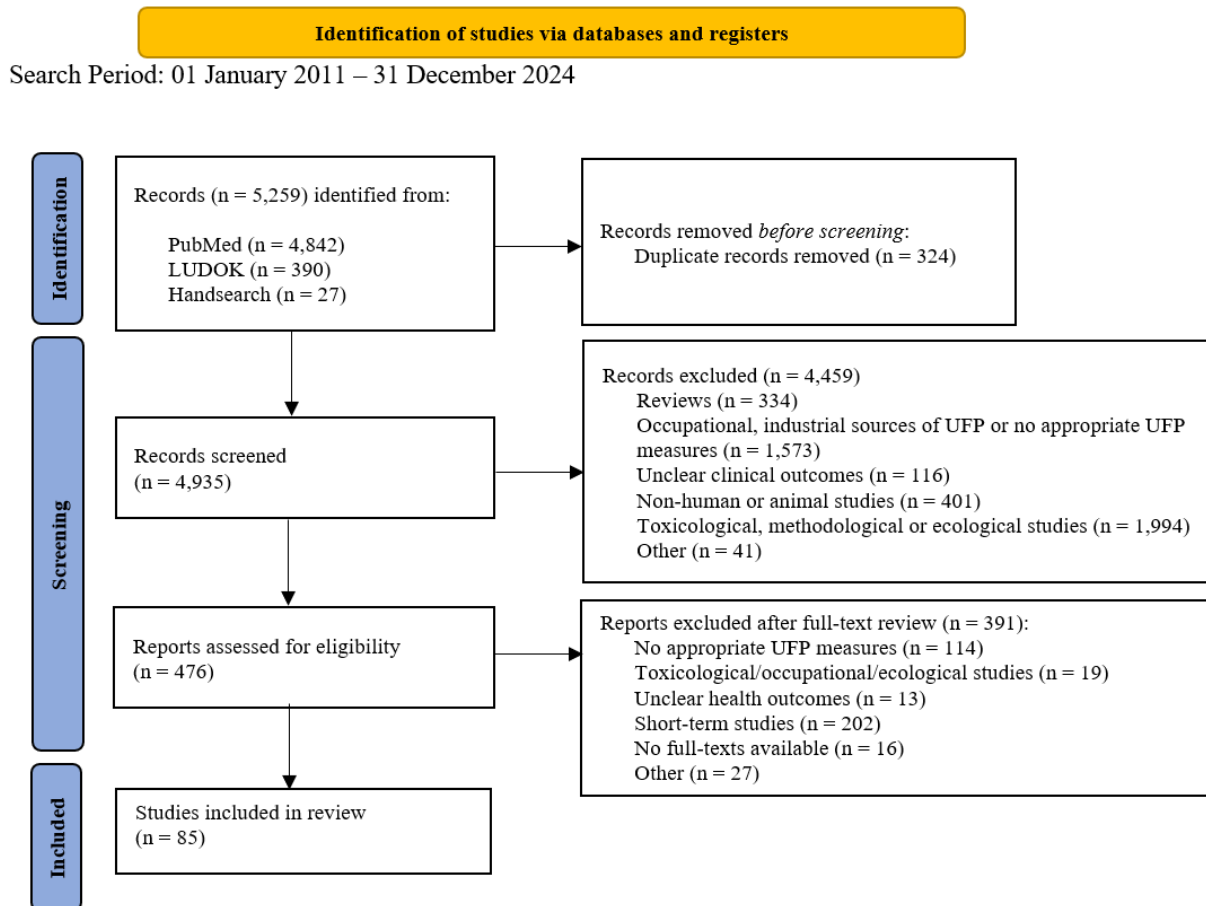


Abbildung 5 Prisma Flow Diagramm der systematischen Literatursuche für Gesundheitseffekte langfristiger UFP-Belastung auf die Gesundheit (Suche von 1.1.2011. 31.12.2024).

3.2.1 Beschreibung der eingeschlossenen Studien

Von den 85 Studien untersuchten 32 Zielgrößen der Morbidität, 32 subklinische Endpunkte, 10 geburtshilfliche Zielgrößen, 7 Sterblichkeit und 4 unterschiedliche Endpunkte. Am häufigsten wurden kardiovaskuläre (19 Studien), metabolische (13) und respiratorische und neurologische (je 15) Endpunkte untersucht. 47.1% der Studien stammten aus Nordamerika und 47.1% aus Europa. Nur fünf Studien stammten aus dem asiatischen oder westpazifischen Raum. Die Mehrheit der Studien waren Kohortenstudien (67.1%) gefolgt von Querschnittstudien (24.7%). 42.1% nutzten administrative Daten. 85.9% untersuchten UFP und 14.1% quasi-ultrafeine (oft im Akkumulationsmodus), welche zum Grossteil (89.4%) modelliert wurden. Dabei standen Landnutzungsmodelle im Vordergrund (43.5%), gefolgt von chemischen Transportmodellen (23.5%) und hybriden Modellen (12.9%). Fast die Hälfte der Studien adjustierte für PM_{2.5} (45.9%), 42.4% für NO₂, 23.5% für Lärm und 12.9% für EC oder BC (Russ). Etwa die Hälfte der Studien untersuchte Kollektive, die nicht repräsentativ für die

Gesamtbevölkerung waren (Tabelle 8). Die Tabelle mit Beschreibung der Studiencharakteristika auf Englisch ist im B.2 zu finden.

Tabelle 8 Merkmale der 85 eingeschlossenen Studien, welche den Zusammenhang verschiedener gesundheitlicher Zielgrössen mit der langfristigen UFP-Belastung untersucht haben.

Merkmale	N	%
Studienregion		
Nordamerika	40	47.1
Nordostasien	3	3.5
Westeuropa	40	47.1
Westlicher Pazifik	2	2.4
Studiendesign		
Kohortenstudie	57	67.1
Fall-Kontrollstudie	5	5.9
Fall-Kohortenstudie	1	1.2
Querschnittstudie	21	24.7
Andere*	1	1.2
Belastungsabschätzungstechnik		
Modellbasiert	76	89.4
Messbasiert	9	10.6
Belastungsabschätzungsmethode		
Landnutzungsmodell LUR	37	43.5
Chemisches Transportmodell CTM	20	23.5
Hybrides Modell	11	12.9
Interpolation/Kriging	5	5.9
Dispersionsmodell	3	3.5
Monitor an zentraler Lage	7	8.2
Mobiles Monitoring	2	2.4
UFP-Messgrösse†		
UFP	73	85.9
Quasi-UFP	12	14.1
Mehrschadstoffmodelle mit‡		
PM _{2.5}	39	45.9
NO ₂	37	43.5
BC/EC (Russ)	12	14.1
Lärm	20	23.5
Gesundheitliche Zielgrösse		
Sterblichkeit	7	8.2
Krankheit / Morbidität	32	37.6
Subklinisch	32	37.6
Schwangerschaftsbezogen	10	11.8
Verschiedene	4	4.7
Organsystem‡		
Herz-/Kreislauf	19	22.4
Stoffwechsel / Metabolisch	13	15.3
Atemwege	15	17.6
Entzündung	10	11.8
Neurologisch	15	17.6
Schwangerschaft	9	10.6
Krebs	10	11.8
Psyche / mentale Gesundheit	5	5.9
Andere§	3	3.5
Gesamtzahl Studien	85	100.0

* Differenz-von-Differenzen-Ansatz mit Zeitreihendaten in Qi et al. (2024).

†UFP bezieht sich auf Partikel <100 nm, während Quasi-UFP auch grössere Partikel beinhalten (z.B. Partikelzahl <3,000 nm, PM_{0.25}, PM_{0.1}, lungendeponierbare Oberflächenkonzentration (LDSA) oder Partikel im Akkumulationsmodus).

‡Manche Studien erscheinen in mehr als einer Kategorie.

§Andere beinhalten selbstbewertete Gesundheit (Liao et al., 2024), Gene, welche sich auf Zellsteuerung und Immunantwort beziehen (Vlaanderen et al., 2022), und kardio-metabolische Phänotypen (Woeckel et al., 2024).

Abkürzungen: BC, black carbon (Russ); EC, elemental carbon (Russ); LUR, Landnutzungsmodell; NO₂, Stickstoffdioxid; PM_{2.5}, particulate matter / Feinstaub <2.5 µm.

3.2.2 Resultate

Sterblichkeit

Studien, welche die Sterblichkeit in Abhängigkeit der langfristigen Belastung mit UFP untersuchten, zeigten generell signifikant erhöhte Risiken. Effektschätzer in den Mehrschadstoffmodellen blieben nur für die Sterblichkeit an Lungenkrebs, die krankheitsbedingte Sterblichkeit und manche Herz-/Kreislaufkrankheiten erhöht (Tabelle 9).

Eine Metaanalyse war nur für den Zusammenhang der Langzeit UFP-Belastung mit der krankheitsbedingten Sterblichkeit möglich. Zwei von fünf Schätzern wurden jedoch aus der Analyse ausgeschlossen, da das Studiendesign (Qi et al., 2024) oder die Messgrösse (Ostro et al., 2015a) zu verschieden waren. Ein Belastungsunterschied von 10'000 Partikeln war mit einem signifikant erhöhten Sterberisiko mit HR 1.06 (95%-CI: 1.04-1.08, 3 Schätzer, I²=77%) verbunden und blieb in Sensitivitätsanalysen robust (Abbildung 6).

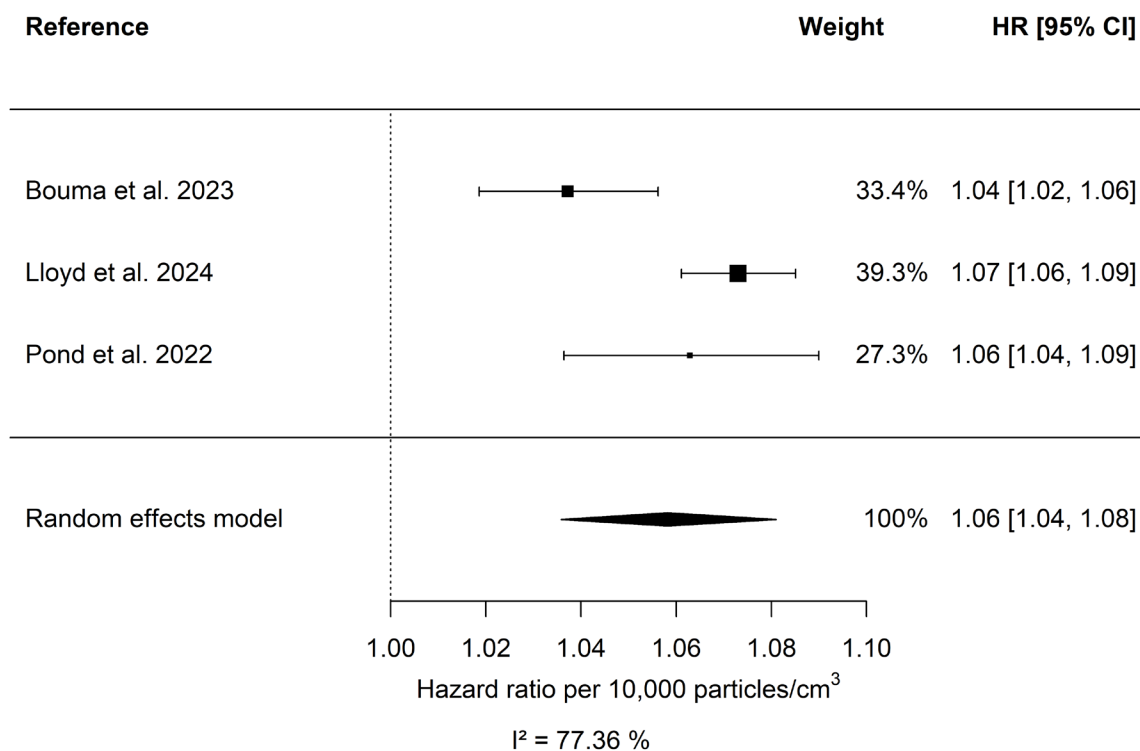


Abbildung 6 Forest plots der random-effects Metaanalysen. Originalstudien, gepoolte Risiken (hazard ratios HR) sowie 95 %-Konfidenzintervalle (CI) für krankheitsbedingte Sterblichkeit in Zusammenhang mit einem langfristigen Belastungsunterschied von 10'000 Partikeln/cm³.

Tabelle 9 Überblick zu den Ergebnissen der Studien zu Zielgrössen der Sterblichkeit aufgeschlüsselt nach Sterbeursachen, Erstautor:in, spezifische Zielgrösse, Effektschätzer der Einzelschadstoffmodelle, qualitativer Effekt nach Einbezug von weiteren Schadstoffen (Mehrschadstoffmodell).

Zielgrösse	Studie	Spez. Zielgrösse	Resultat Einzelschadstoffmodell (Effektschätzer und 95% CI)	Effektschätzer (qualitativ) Mehrschadstoffmodell*
Krankheitsbedingte Sterblichkeit	(Bouma, Janssen, et al., 2023)	Alle natürlichen Ursachen	HR: 1.01 (1.01; 1.02) per 2,723 pt/cm ³	+ +
	(Ostro et al., 2015b)		HR: 1.01 (0.98; 1.05) per 969 ng/m ³	
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)		HR: 1.07 (1.06; 1.09) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Pond et al., 2022)	Sterblichkeit krankheitsbedingt oder nach Lungentransplantation bei Lungenfibrosepatienten	HR: 1.03 (1.02; 1.04) per 5,007 pt/cm ³	+ (+)
	(Qi et al., 2024)		RR: 1.10 (1.05; 1.17) per 834 pt/cm ³ ‡	
	(Goobie et al., 2024)		HR: 1.01 (0.98; 1.03) per 1,000 pt/cm ³	+
Sterblichkeit an Herz-/Kreislaufkrankheiten	(Bouma, Janssen, et al., 2023)	Alle Herz-/Kreislaufkrankheiten	HR: 1.01 (1.00; 1.01) per 2,723 pt/cm ³	(+) 0
	(Ostro et al., 2015b)		HR: 1.01 (0.98; 1.05) per 969 ng/m ³	
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)		HR: 1.07 (1.05; 1.10) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Qi et al., 2024)	Kardiopulmonär	RR: 1.11 (1.05; 1.18) per 834 pt/cm ³ ‡	
	(Pond et al., 2022)		HR: 1.04 (1.02; 1.06) per 5,007 pt/cm ³	(+) (+)
	(Ostro et al., 2015b)		HR: 1.10 (1.02; 1.18) per 969 ng/m ³	(0)
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)	Ischämische Herzkrankheiten	HR: 1.09 (1.06; 1.13) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Qi et al., 2024)		RR: 1.05 (0.98; 1.13) per 834 pt/cm ³ ‡	
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)		HR: 1.08 (1.05; 1.00) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)	Kardiometabolische	HR: 1.06 (1.01; 1.12) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Qi et al., 2024)		RR: 1.21 (1.10; 1.35) per 834 pt/cm ³ ‡	
	(Qi et al., 2024)		RR: 1.03 (0.92; 1.15) per 834 pt/cm ³ ‡	
		Zerebrovaskulär	RR: 1.02 (0.81; 1.28) per 834 pt/cm ³ ‡	
		Bluthochdruck	RR: 1.33 (1.13; 1.57) per 834 pt/cm ³ ‡	
		Chronische rheumatische Herzerkrankung		
		Pulmonare Herzkrankheiten		

Sterblichkeit an Atemwegserkrankungen	(Bouma, Janssen, et al., 2023)	Alle Atemwegserkrankungen	HR: 1.02 (1.01; 1.03) per 2,723 pt/cm ³	0 0
	(Ostro et al., 2015b)		HR: 1.01 (0.93; 1.10) per 969 ng/m ³	
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)		HR: 1.17 (1.13; 1.22) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Qi et al., 2024)		RR: 1.09 (1.00; 1.18) per 834 pt/cm ³ ‡	
	(Pond et al., 2022)	Kardiopulmonär	HR: 1.04 (1.02; 1.06) per 5,007 pt/cm ³	(+) (+)
Sterblichkeit an Krebs	(Jerrett et al., 2023)	COVID-19	HR: 1.06 (1.02; 1.10) per 0.35 µg/m ³	
	(Bouma, Janssen, et al., 2023)	Lungenkrebs	HR: 1.04 (1.03; 1.05) per 2,723 pt/cm ³	+ +
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)		HR: 1.06 (1.02; 1.10) per 10,000 pt/cm ³ †	+
	(Pond et al., 2022)	Alle Krebsarten	HR: 1.05 (1.02; 1.08) per 5,007 pt/cm ³	(+) (+)
Psychisch	(Qi et al., 2024)	Psychische Erkrankungen	RR: 1.06 (0.98; 1.14) per 834 pt/cm ³ ‡	(+)‡
Neurologisch	(S. Peters et al., 2024)	Amyotrophe Lateralsklerose ALS	HR: 1.01 (0.96; 1.06) per 2,723 pt/cm ³	0 0
		Parkinsons	HR: 0.99 (0.97; 1.02) per 2,723 pt/cm ³	
		Nicht-vaskuläre Demenz	HR: 0.99 (0.98; 1.00) per 2,723 pt/cm ³	- -
		Alzheimer Demenz	HR: 1.00 (0.98; 1.01) per 2,723 pt/cm ³	+ +
		Multiple Sklerose	HR: 1.00 (0.94; 1.06) per 2,723 pt/cm ³	
	(Qi et al., 2024)	Erkrankungen des Nervensystems	RR: 0.94 (0.78; 1.13) per 834 pt/cm ³ ‡	

“+” = positiver Effektschätzer mit p-Wert < 0.05; “(+)” = positive Effektschätzer mit p-Wert ≥ 0.05; “0” = Effektschätzer nahe Null und p-Wert > 0.05; “(-)” = negativer Effektschätzer mit p-Wert > 0.05; und “-” = negativer Effektschätzer mit p-Wert < 0.05.

* Die Farben weisen auf Einbezug der Schadstoffe in Mehrschadstoffmodelle hin: + NO₂ + PM_{2.5} + PM_{2.5} und NO₂

† Adjustiert für black carbon (Russ) und oxidierende Gase.

‡ Adjustiert für Ammonium, Ozon, und Schwefeldioxid (keine Einschadstoffmodelle).

Abkürzungen: HR, hazard ratio; RR, relatives Risiko.

Morbidität / Erkrankungen

Konsistente, wenn auch nur auf wenig Studien beruhende, Zusammenhänge wurden für Herzinfarkt, Hirnschlag, Diabetes und die Inzidenz von Autismusstörungen gefunden. Zielgrößen wie Herzinsuffizienz, COPD, Prostatakrebs und Schizophrenie zeigten jeweils in einer Studie erhöhte Risiken mit UFP. Generell waren die Effektschätzer robust bei Einbezug von weiteren Schadstoffen (Herzinfarkt, Krebs, Diabetes, Bluthochdruck), aber nur 60% der Studien untersuchten Mehrschadstoffmodelle (Tabelle 10).

Subklinische Zielgrößen

Subklinische Zielgrößen zeigten weniger konsistente Zusammenhänge mit UFP und oft null- oder nicht signifikant erhöhte Risiken, welche oft reduziert waren in Mehrschadstoffmodellen (Tabelle 11). Der Entzündungsmarker high sensitivity C-reaktives Protein (CRP) im Blut war nicht-signifikant erhöht mit UFP 0.14% (-0.56 bis 21.99, 5 Effektschätzer, $I^2=67.5\%$) pro 10'000 Partikel/cm³, aber nach Ausschluss der Studie mit dem höchsten Gewicht signifikant erhöht (14.56; 5.13-24.38%) (Abbildung 7).

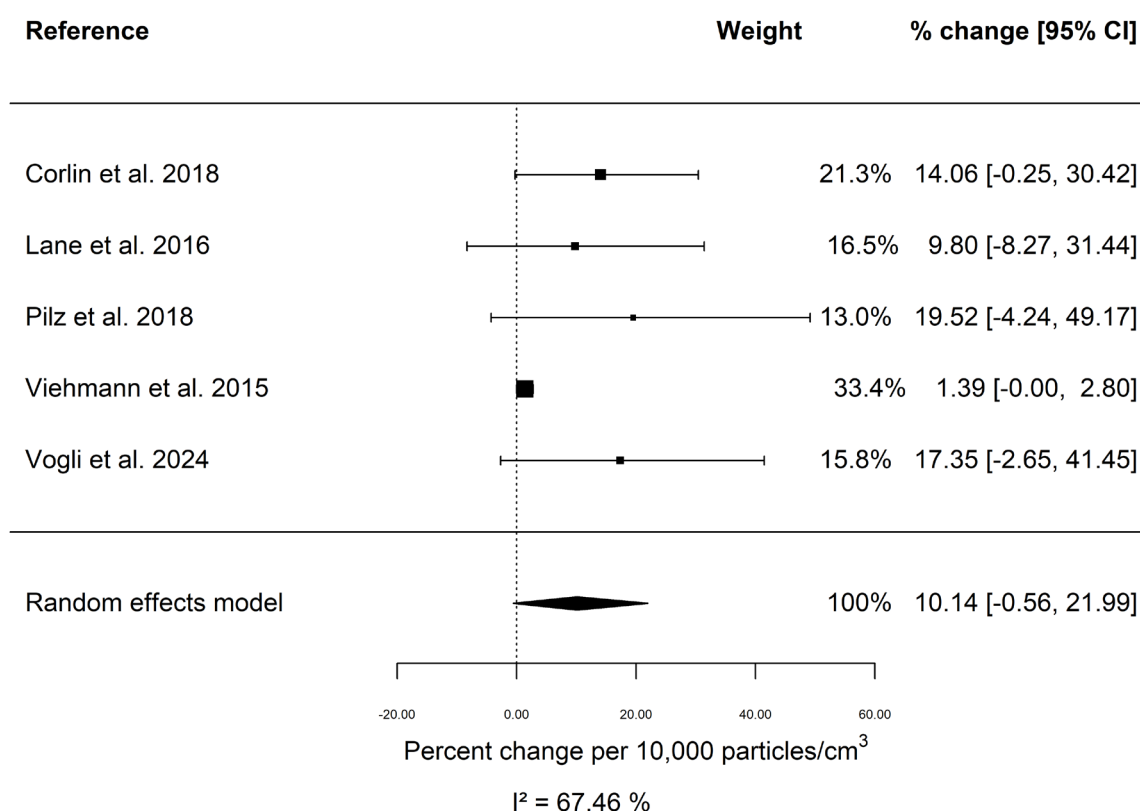


Abbildung 7 Forest plots der random-effects Metaanalysen. Ergebnisse der Originalstudien, gepoolte Risiken (% Veränderung) sowie 95 %-Konfidenzintervalle (CI) für den Wert des C-reaktiven Proteins (CRP) im Blut in Zusammenhang mit einem langfristigen Belastungsunterschied von 10'000 Partikeln/cm³.

Geburtshilfliche Zielgrößen

Geburtshilfliche Zielgrößen zeigten generell erhöhte Risiken für Frühgeburten, verringertes Geburtsgewicht, Blutzucker und Gestationsdiabetes, welche auch im Zweischadstoffmodell mit NO₂ robust blieben. PM2.5 wurde nicht untersucht. Andere Zielgrößen zeigten weniger konsistente Zusammenhänge (Tabelle 12).

Tabelle 10 Überblick zu den Ergebnissen der Studien zu Zielgrössen der Morbidität (Inzidenz und Prävalenz von Krankheiten) aufgeschlüsselt nach Sterbeursachen, Erstautor:in, spezifische Zielgrösse, Effektschätzer der Einzelschadstoffmodelle, qualitativer Effekt nach Einbezug von weiteren Schadstoffen (Mehrschadstoffmodell).

Zielgrösse	Studie	Spez. Zielgrösse	Resultat Einzelschadstoffmodell (Effektschätzer und 95% CI)	Effektschätzer (qualitativ) Mehrschadstoffmodell*
Herz- /Kreislaufkrankheiten	(Downward et al., 2018)	Alle Diagnosen Inzidenz	HR: 1.18 (1.03; 1.34) pro 10,000 pt/cm ³	+ +
	(Rodins et al., 2020)		HR: 1.07 (0.93; 1.23) pro 100 pt/cm ³	
	(Downward et al., 2018)†	Hirnschlag Inzidenz	HR: 1.11 (0.88; 1.41) pro 10,000 pt/cm ³	(+) (+)
	(Poulsen, Sørensen, Hvidtfeldt, Christensen, Brandt, Frohn, Ketzel, Andersen, Jensen, et al., 2023)		HR: 1.04 (1.03; 1.05) pro 4,248 pt/cm ³	
	(Rodins et al., 2020)	Hirnschlag Prävalenz	HR: 1.06 (1.01; 1.10) pro 100 pt/cm ³	
	(Y. Li et al., 2017)		OR: 1.61 (0.88; 2.92)	
	(Bai et al., 2018)	Bluthochdruck Inzidenz	HR: 1.03 (1.02; 1.04) pro 9,694 pt/cm ³	+ +
	(Y. Li et al., 2017)	Bluthochdruck Prävalenz	OR: 1.28 (0.81; 2.02)	
	(Bai et al., 2019)	Koronare Herzkrankheit Inzidenz	HR: 1.03 (1.02; 1.05) pro 10,005 pt/cm ³	(+) +
	(Downward et al., 2018)		HR: 1.12 (0.94; 1.33) pro 10,000 pt/cm ³	(+) +
	(Rodins et al., 2020)	Herzinfarkt Inzidenz	HR: 0.98 (0.83; 1.15) pro 100 pt/cm ³	
	(Bai et al., 2019)		HR: 1.05 (1.02; 1.07) pro 10,029 pt/cm ³	
	(Downward et al., 2018)		HR: 1.34 (1.00; 1.79) pro 10,000 pt/cm ³	(+) +
	(Poulsen, Sørensen, Hvidtfeldt, Christensen, Brandt, Frohn, Ketzel, Andersen, & Raaschou-Nielsen, 2023)		HR: 1.04 (1.03; 1.06) pro 4,248 pt/cm ³	
Atemwegs- erkrankungen	(Downward et al., 2018)	Herzinsuffizienz Inzidenz	HR: 1.76 (1.17; 2.66) pro 10,000 pt/cm ³	(+) +
	(Weichenthal, Bai, et al., 2017)	Asthma Inzidenz	HR: 1.00 (1.00; 1.01) pro 10,097 pt/cm ³	0 0 0
	(Clifford et al., 2018)	Asthma bei Kindern	OR: 0.96 (0.84; 1.11) pro 1,000 pt/cm ³	0
	(Lavigne, Donelle, et al., 2019)	Prävalenz	HR: 1.09 (1.06; 1.12) pro 10,770 pt/cm ³	(+) (+) +
	(da Silveira Fleck et al., 2023)	Asthma bei Kindern Inzidenz	HR: 0.99 (0.98; 1.00) pro 3,427 pt/cm ³	0

	(Wright et al., 2021)		OR: 4.28 (1.41; 15.7) pro 10,000 pt/cm ³	+
	(Z. Yu et al., 2022)		OR: 1.08 (1.02; 1.14) pro 2,342 pt/cm ³	0 (+)
	Weichenthal et al. 2017 (Weichenthal, Bai, et al., 2017)	COPD Inzidenz	HR: 1.06 (1.04; 1.08) pro 10,097 pt/cm ³	0 + 0
Metabolische Erkrankungen	(Bai et al., 2018)	Diabetes Inzidenz	HR: 1.06 (1.05; 1.08) pro 9,948 pt/cm ³	+ + +
	(Lucht et al., 2020)		RR: 1.29 (1.10; 1.52) pro 494 pt/mL	
	(Sørensen et al., 2022)		HR: 1.06 (1.05; 1.07) pro 4,248 pt/cm ³	+ + +
	(Y. Li et al., 2017)	Diabetes Prävalenz	OR: 1.09 (0.61; 1.96) pro IQR	
	2024 (Niedermayer et al., 2024)		OR: 0.99 (0.74; 1.25) Frauen; 1.30 (1.06; 1.61) Männer; pro 1,924 pt/cm ³	
Krebs	(Weichenthal, Bai, et al., 2017)	Lungenkrebs Inzidenz	HR: 1.00 (0.97; 1.04) pro 10,097 pt/cm ³	0 0 0
	(Bookstein et al., 2024)		HR: 1.01 (0.97; 1.05) pro IQR	
	(Jones et al., 2024)		HR: 1.03 (0.99; 1.08) pro 10,000 pt/cm ³	
	(Goldberg et al., 2017)	Brustkrebs Inzidenz	OR: 1.00 (0.93; 1.09) pro 3,845 pt/cm ³	
	(Lavigne et al., 2020)‡	Krebs im Kindesalter Inzidenz	HR: 1.07 (1.00; 1.15) pro 10,000 pt/cm ³	+ +
	(Weichenthal, Lavigne, et al., 2017)	Prostatakrebs Inzidenz	OR: 1.10 (1.01; 1.19) pro 4,051 pt/cm ³	+
	(Weichenthal et al., 2020a)	Gehirntumor Inzidenz	HR: 1.10 (1.03; 1.17) pro 10,000 pt/cm ³	+ + +
	(A. H. Wu et al., 2021)		HR: 1.12 (0.98; 1.27) pro IQR	(+) + (+)
	(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Simon, et al., 2024)		HR: 1.03 (0.95; 1.12) pro 10,000 pt/cm ³	(+)
	(A. H. Wu et al., 2021)	Meningeom (Hirntumor) Inzidenz	HR: 0.98 (0.90; 1.08) pro IQR	
Psychische Erkrankungen	(Nobile et al., 2023) (incidence)	Schizophrenie	HR: 1.11 (1.05; 1.17) pro 2,673 pt/cm ³	+
		Bipolare Störung	HR: 0.98 (0.93; 1.04) pro 2,673 pt/cm ³	
		Depression	HR: 1.06 (1.02; 1.11) pro 2,673 pt/cm ³	+
		Angststörungen	HR: 1.04 (0.98; 1.12) pro 2,673 pt/cm ³	0
		Persönlichkeitsstörungen	HR: 0.92 (0.84; 1.00) pro 2,673 pt/cm ³	
		Drogenmissbrauch	HR: 1.00 (0.93; 1.09) pro 2,673 pt/cm ³	
		Antipsychotische Medikamenten Einnahme	HR: 0.99 (0.98; 1.00) pro 2,673 pt/cm ³	(-)
		Antidepressiva Einnahme	HR: 1.01 (1.00; 1.02) pro 2,673 pt/cm ³	+
		Stimmungsstabilisierer	HR: 1.01 (1.00; 1.01) pro 2,673 pt/cm ³	0

	(Carter et al., 2023)	Autismus Inzidenz	HR: 1.02 (1.01; 1.03) pro IQR	+
	(Goodrich et al., 2024b)¶		cPIP: 0.76	
	(X. Yu et al., 2024)		HR: 1.07 (1.02; 1.12) pro 0.47 µg/m³	
Neurologische Erkrankungen	(Blanco et al., 2024)	Demenz Inzidenz	HR: 1.00 (0.93; 1.06) pro 2,000 pt/cm³	0 (+)§
	(Lomme et al., 2023)	Parkinsons Prävalenz	OR: 1.29 (0.87; 1.93) pro Q4 vs Q1	
Verdauungssystem	(Matthiessen et al., 2023)	Nicht-alkoholische Fettleber	OR: 1.10 (1.00, 1.22) pro 26,558 pt/mL	

“+” = positiver Effektschätzer mit p-Wert < 0.05; “(+)” = positive Effektschätzer mit p-Wert ≥ 0.05; “0” = Effektschätzer nahe Null und p-Wert > 0.05; “(-)” = negativer Effektschätzer mit p-Wert > 0.05; und “-“ = negativer Effektschätzer mit p-Wert < 0.05.

*Die Farben weisen auf Einbezug der Schadstoffe in Mehrschadstoffmodelle hin: + NO₂ + PM_{2.5} + PM_{2.5} und NO₂ + CO

† Zerebrovaskuläre Ereignisse.

‡Diese Studie untersuchte ausserdem Astrozytom (-) (-) (-), akute lymphatische Leukämie 0 (+) (+), und Neuroblastom 0 0 0.

§Adjustiert für PM_{2.5}, NO₂, und black carbon (Russ).

¶ Positive Zusammenhänge nur mit der UFP-Belastung im zweiten Lebensjahr, aber nicht der vorgeburtlichen Belastung, jener während der Schwangerschaft, einzelner Trimester oder der Jahresbelastung. Analyse des Schadstoffgemischs mit PM, NO₂, und Ozon.

Abkürzungen: CIMT, carotid intima-media thickness/ Intima-Media-Dicke der Halsschlagader; cPIP, conditional posterior inclusion probability; HR, hazard ratio; IQR, Interquartilsrange; OR, odds ratio; Q1, erstes Quartil; Q4, viertes Quartil; RR, relatives Risiko.

Tabelle 11 Überblick zu den Ergebnissen der Studien zu subklinischen Zielgrössen aufgeschlüsselt nach Sterbeursachen, Erstautor:in, spezifische Zielgrösse, Effektschätzer der Einzelschadstoffmodelle, qualitativer Effekt nach Einbezug von weiteren Schadstoffen (Mehrschadstoffmodell).

Zielgrösse	Studie	Spez. Zielgrösse	Resultat Einzelschadstoffmodell (Effektschätzer und 95% CI)	Effektschätzer (qualitativ) Mehrschadstoffmodell*
Kardiovaskulär	(Endes et al., 2017)	Arteriensteifigkeit	OR: 1.14 (0.71; 1.81) pro IQR	
	(Aguilera et al., 2016)	Atherosklerose (CIMT)	% ch: 2.06 (0.03; 4.10) pro 12,639 pt/cm ³	0
	(Hennig et al., 2020)		OR: 1.15 (0.95; 1.41) pro 528 pt/mL	
	(Peralta et al., 2022)		0†	
	(Corlin, Ball, et al., 2018)	Blutdruck	SBP: % ch: 5.23 (-0.68; 11.14), DBP: 0.96 (-2.08; 4.00); pro Zunahme einer nat. log-Einheit	
	(Corlin, Woodin, et al., 2018)		% ch: 1.81% (0.94; 3.48) pro 5,000 pt/mL	
	(Corlin, Ball, et al., 2018)	Pulsdruck	% ch: 4.27 (-0.79; 9.32) pro Zunahme einer nat. log-Einheit	
	(Corlin, Woodin, et al., 2018)		% ch: 0.70 (-0.27; 1.67) pro 5,000 pt/mL	
	(Woeckel et al., 2024)	linksventrikuläre Wanddicke (global)	% ch: -1.03 (-2.53; 0.48) pro 2,242 pt/cm ³	
Respiratorisch		Cardiac AT	% ch: 1.64 (-3.40; 6.68) pro 2,242 pt/cm ³	
	(Z. Yu et al., 2021)	Lungenfunktion	(-)‡	(-) (-)
	(Goobie et al., 2024)	FVC bei Lungenfibrosepatienten	β: -0.21 (-0.64; 0.22) pro 1,000 pt/cm ³	-
		DLco bei Lungenfibrosepatienten	β: 0.16 (-0.29; 0.61) pro 1,000 pt/cm ³	(-)
	(Clifford et al., 2018)	Atemwegsindikatoren bei	0§	0
	(Robinson et al., 2022)	Kindern	(-)§	(-)
Metabolisch	(de Bont et al., 2019)	Fettleibigkeit im Kindesalter	OR: 1.11 (0.96; 1.29) pro 13,010 pt/cm ³	
	(Q.-Z. Wu et al., 2022)		OR: 1.32 (1.03; 1.69), Q3 versus Q1	+
	(Niedermayer et al., 2024)	Fettleibigkeit Prävalenz	OR: 0.86 (0.76; 0.98) Frauen; 1.15 (1.00; 1.31) in Männer; pro 1,924 pt/cm ³	
	(Lucht et al., 2019)	IL-1RA	% ch: 2.84 (1.55; 4.28) pro 774 pt/mL	+ (+)
	(Lucht et al., 2020)		% ch: 4 (1; 6) pro 494 pt/mL	
	(Lucht et al., 2019)	Adiponektin	% ch: -0.49 (-1.70; 0.76) pro 774 pt/mL	(-) (+)

	(Lucht et al., 2020)		% ch: -6 (-9; -2) pro 494 pt/mL	
	(Vogli et al., 2024)		% ch: -1.06 (-2.83; 0.73) pro 1,945 pt/cm ³	
	(Vogli et al., 2024)	Serum amyloid A Adiponektin	% ch: 1.92 (-0.79; 4.70) pro 1,945 pt/cm ³	
	(Zhang et al., 2021)	Insulinsensitivität (HOMA-IR)	% ch: 0.7 (-1.0; 2.4) pro 2,000 pt/cm ³	
	(Yao et al., 2022)	Metaboliten	0 (nicht numerisch berichtet)	
	(Voss et al., 2021)	Metabolisches Syndrom Prävalenz	OR: 1.04 (0.95; 1.13) pro 2,000 pt/cm ³	
		Metabolisches Syndrom Inzidenz	OR: 1.01 (0.87; 1.17) pro 2,000 pt/cm ³	
Entzündungsmarker	(Bouma, Hoek, et al., 2023)	Lebensmittelallergien	OR: 1.05 (0.98; 1.12) pro 2,272 pt/cm ³	0 0
		Inhalationsallergene	OR: 1.02 (0.95; 1.10) pro 2,272 pt/cm ³	0 0
	(Clifford et al., 2018)	CRP	Fold ch: 1.69 (1.07; 1.27) pro 1,000 pt/cm ³	+
	(Corlin, Woodin, et al., 2018)		% ch: 6.8 (-0.3; 14.0) pro 5,000 pt/mL	
	(Lane et al., 2015a)		% ch: 1.26 (-0.02; 2.75) pro 10,000 pt/cm ³	
	(Lane et al., 2016a)		% ch: 9.8 (-8.3; 31.4) pro 10,000 pt/cm ³	
	(Lucht et al., 2020)		% ch: 10 (5; 16) pro 494 pt/mL	
	(Pilz et al., 2018)		% ch: 3.63 (-0.86; 8.33) pro 2,000 pt/cm ³	
	(Viehmann et al., 2015)		% ch: 3.8 (0.6; 8.4) pro 27,000 pt/mL	0
	(Vogli et al., 2024)		% ch: 3.16 (-0.52; 6.98) pro 1,945 pt/cm ³	
	(Lane et al., 2015a)	IL-6	% ch: 0.65 (-0.26; 1.55) pro 10,000 pt/cm ³	
	(Lane et al., 2016a)		% ch: 5.8 (-5.6; 18.5) pro 10,000 pt/cm ³	
	(Vogli et al., 2024)		% ch: 1.40 (-7.53; 11.20) pro 1,825 pt/cm ³	
	(Lane et al., 2016a)	Fibrinogen	% ch: - 1.9 (- 5.5; 1.6) pro 10,000 pt/cm ³	
	(Lucht et al., 2019)		(+) (nicht numerisch berichtet)	
	(Viehmann et al., 2015)		% ch: 1.0 (0; 2.0) pro 27,000 pt/mL	
	(Vogli et al., 2024)		% ch: 0.70 (0.04; 1.37) pro 1,945 pt/cm ³	
	(Ohlwein et al., 2021)	Freie Leichtketten	% ch: 0.36 (-0.44; 1.16) pro 710 pt/mL	+ +
	(Viehmann et al., 2015)	WCC/Plättchen	% ch: 1.0 (-0.1; 2.1) pro 27,000 pt/mL	
Neurologisch	(Vlaanderen et al., 2022)	Gene für Zellsignalisation und Immunantwort	0 (kein Effektschätzer)	
	(Nußbaum et al., 2020)	Kognitive Entwicklung (Arbeitsgedächtnis)	0§	
	(Forns et al., 2017)		% ch: -18.2 (-27.5; -8.9) pro 12,770 pt/cm ³	

	(Sunyer et al., 2015)	Kognitive Entwicklung (Arbeitsgedächtnis) in Kindern	-4.90 (-10; 0.22) pro 6,110 pt/cm ³	
	(Gan et al., 2023)	Abnahme der kognitiven Leistung	0§	
	(Ogurtsova et al., 2023)		0§	0
	(Glaubitz et al., 2022)	Funktionelle Konnektivität	0§	
	(Herder et al., 2020)	DSPN Prävalenz	RR: 1.10 (1.01; 1.20) pro 1,700 pt/cm ³	
	(Herder et al., 2020)	DSPN Inzidenz	RR: 1.11 (0.99; 1.24) pro 1,700 pt/cm ³	
	(Herder et al., 2023)		RR: 1.13 (1.00; 1.28) pro 2,000 pt/cm ³	
	(Lubczyńska et al., 2021)	Gehirnvolumen in vorpubertären Kindern	0§	0 0
	(Lucht et al., 2022)	Kortikale Dicke in DMN	0§	
	(Nußbaum et al., 2020)	Kognitive Domänen	(-)§	
	(Sunyer et al., 2015)		+§	
	(Nußbaum et al., 2020)	Kognitive Leistung	(-)§	
	(Goodrich et al., 2024a)	Kognitive Leistung in Kindern§	cPIP: 0.73-0.96	+
	(Nußbaum et al., 2020)	Gebietsspezifische Dicke der grauen Materie	0§	
Andere	(Liao et al., 2024)	Selbsteingeschätzter Gesundheitszustand	EQ-5D: % ch: -0.33 (-0.97; 0.33), EQVAS: -0.89 (-1.68; -0.10), pro 1,900 pt/cm ³	

“+” = positiver Effektschätzer mit p-Wert < 0.05; “(+)” = positive Effektschätzer mit p-Wert ≥ 0.05; “0” = Effektschätzer nahe Null und p-Wert > 0.05; “(-)” = negativer Effektschätzer mit p-Wert > 0.05; und “-” = negativer Effektschätzer mit p-Wert < 0.05.

*Die Farben weisen auf Einbezug der Schadstoffe in Mehrschadstoffmodelle hin: + NO₂ + PM_{2.5} + PM_{2.5} und NO₂

†Diese Studie untersuchte Zusammenhänge der CIMT in Dezilen der Belastung, alle waren nicht-signifikant.

‡Diese Studie untersuchte die Einsekundenkapazität (FEV1) und forcierte Vitalkapazität (FVC). Effektschätzer betrugen (-) (-) (-) bzw. - 0 (-).

§Summe verschiedener Indikatoren.

Abkürzungen: AT, adipose tissue/Fettgewebe; ch, change/Veränderung; CRP, C-reaktives Protein; DBP, diastolischer Blutdruck; cPIP, conditional posterior inclusion probability/bedingte posteriore Inklusionswahrscheinlichkeit; DLco, diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide/Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität; DMN, default mode Netzwerk; DSPN, distal sensorimotor polyneuropathy/distale sensorimotorische Polyneuropathie; EQ-VAS, European Quality of Life Visual Analogue Scale; EQ-5D, European Quality of Life 5 Dimensions questionnaire; HOMA-IR, homoeostasis model assessment of insulin resistance (Mass für Insulinresistenz); IL-1RA, interleukin-1 receptor antagonist; IL-6, interleukin-6; IQR, Interquartilsperiode; OR, odds ratio; Q1, erstes Quartil; Q3, drittes Quartil; RR, relatives Risiko; SBP, systolischer Blutdruck; WCC, white cell count/Anzahl weisser Blutkörperchen

Tabelle 12 Überblick zu den Ergebnissen der Studien zu geburtshilflichen Zielgrössen inkl. Schwangerschaftskomplikationen aufgeschlüsselt nach Sterbeursachen, Erstautor:in, spezifische Zielgrösse, Effektschätzer der Einzelschadstoffmodelle, qualitativer Effekt nach Einbezug von weiteren Schadstoffen (Mehrschadstoffmodelle).

Zielgrösse	Studie	Spez. Zielgrösse	Resultat Einschadstoffmodell (Effektschätzer und 95% CI)	Effektschätzer (qualitativ) Mehrschadstoffmodell*
Kardiovaskulär	(Assibey-Mensah et al., 2019)	Bluthochdruck	OR: 1.00 (0.98; 1.02) pro 4,018 pt/cm ³	
Metabolische	(Zou et al., 2022)	Blutzuckerwert	% ch: 4.3 (3.7,4.8) pro 5,714 pt/cm ³	+
		Gestationsdiabetes	OR: 1.61 (1.35,1.93) pro 5,714 pt/cm ³	+
Geburtshilfliche Zielgrössen	(Fang et al., 2022)	Frühgeburtlichkeit	OR: 1.09 (1.03; 1.15) pro 1,000 pt/cm ³	0 0
	(Laurent et al., 2016a)		OR: 1.02 (1.02; 1.03) pro 1.39 µg/m ³ (primäres PM _{0.1})	
	(Riddell et al., 2022)		0 (kein Effektschätzer für das Gesamtkollektiv)	0
	(Wing et al., 2020)		OR: 1.04 (1.02; 1.06) pro 9,200 pt/cm ³	+
	(Laurent et al., 2014)	Geringes Geburtsgewicht /	OR: 1.03 (1.02; 1.03) pro 0.43 µg/m ³	
	(Laurent et al., 2016b)	Mangelgeburt	OR: 1.00 (0.98; 1.01) pro 6,444 pt/cm ³	
	(R. Li et al., 2019)		Absolute ch: 1.1 (-5.7; 7.9) pro 1,800 pt/cm ³	
	(Goin et al., 2021)	Präeklampsie	% ch: -0.5 (-1.8; 0.7) für UFP Reduktion	
	(Lavigne, Lima, et al., 2019)	Fehlbildungen des Herzens	OR: 1.02 (0.96; 1.08) pro 10,864 pt/cm ³	

“+” = positiver Effektschätzer mit p-Wert < 0.05; “(+)” = positive Effektschätzer mit p-Wert ≥ 0.05; “0” = Effektschätzer nahe Null und p-Wert > 0.05; “(-)” = negativer Effektschätzer mit p-Wert > 0.05; und “-” = negativer Effektschätzer mit p-Wert < 0.05.

*Die Farben weisen auf Einbezug der Schadstoffe in Mehrschadstoffmodelle hin: + NO₂ + CO

Abkürzungen: ch, change/Veränderung; OR, odds ratio.

3.2.3 Studienqualität (RoB) und Evidenz

Es gab unter allen Studien nur drei Studien, welche insgesamt ein tiefes Risiko für Verzerrung hatten. Gründe für mittleres bis hohes Risiko für Verzerrung waren fehlende Störfaktoren in den Analysen (Lebensstil oder andere Schadstoffe), gemischte Rekrutierung des Kollektivs, loss to follow-up etc. des untersuchten Kollektivs, zu grosse räumliche Auflösung der Belastungsmodelle (18 Studien) oder nur einmalige Belastungsabschätzung und fehlender Einbezug möglicher Belastungsveränderung über die Zeit (33 Studien) und fehlende Verblindung der Personen für die Belastungsabschätzung (Tabelle 13).

Die Güte der Evidenz wurde für die vier Kohortenstudien und eine Zeitreihenstudie zur krankheitsbedingten Mortalität zu Beginn als moderat und für die acht Querschnittsstudien zum C-reaktiven Protein als gering eingestuft (Tabelle 14).

Trotz einer Studie mit hohem RoB bei der Expositionsbewertung änderten sich die Ergebnisse zur krankheitsbedingten Mortalität nach Ausschluss dieser Studie nicht, sodass keine Herabstufung vorgenommen wurde. Für CRP wurde eine Herabstufung vorgenommen, da sechs Studien ein hohes RoB in verschiedenen Bereichen aufwiesen. Die Heterogenität in der CRP-Metaanalyse war moderat, sodass keine Herabstufung aufgrund von Inkonsistenz vorgenommen wurde. In der Metaanalyse für die Sterblichkeit war sie hoch, weshalb eine Herabstufung vorgenommen wurde. Aufgrund der Ungenauigkeit wurde eine Herabstufung für die Studien zu CRP vorgenommen, bei denen das metaanalytische Konfidenzintervall breit war und den Nulleffekt einschloss. In den Studien zum CRP wurde eine Verzerrung durch selektive Veröffentlichung positiver Resultate (publication bias) festgestellt, weshalb eine Herabstufung vorgenommen wurde.

Unter den Faktoren für eine Höherstufung präsentierten zwei einflussreiche Studien (Lane et al., 2015b, 2016b) monotone Belastung-Wirkungsbeziehungen für CRP, sodass eine Höherstufung vorgenommen wurde. In Bezug auf residuales Confounding lagen die meisten Effektschätzer nahe bei Null, entweder über oder unter eins, mit breiten Konfidenzintervallen. Es ist unwahrscheinlich, dass residuales Confounding in den meisten Studien zu einer systematischen Verzerrung der Schätzungen in Richtung Null geführt haben; daher wurde keine Hochstufung vorgenommen. Die Anzahl der Studien war zu gering, um eine Hochstufung hinsichtlich der Konsistenz über verschiedene Kollektive hinweg vorzunehmen.

Die Güte der Evidenz wurde abschliessend als gering für natürliche Mortalität und sehr gering bzw. unzureichend für jenen mit dem CRP bewertet.

Tabelle 13 Risk of Bias Bewertung

Grüne Kreise, gelbe Dreiecke und rote Rauten stehen für Antworten mit „Ja“, „Eher ja“, „Nicht angegeben“, „Teilweise“ bzw. „Nein“. In der Spalte „Insgesamt“ stehen grüne, gelbe und rote Kreise für ein geringes, mittleres bzw. hohes Risiko für Verzerrung. Grau hinterlegte Zeilen weisen auf Studien hin, welche in die Metaanalysen einfließen.

Reference	Was the research question or objective in this paper clearly stated?	Was the study population clearly specified and defined?	Were all the participants selected or recruited from the same or similar populations?	Were all the participants selected or recruited from the same time-period?	Were the inclusion and exclusion criteria for being in the study pre-specified?	If cohort study, is lost to follow-up likely to introduce bias?*	Was the time-frame sufficient so that one could reasonably expect to see an association between the exposure and outcome if existed?	For the analyses of the paper, was the exposure of interest measured prior to the outcome of interest?	Was the exposure assessment implemented consistently across all study participants?	Was the exposure assessment valid for the population?	Was the exposure assessed more than once during the course of the study period?	Were the outcome measures clearly defined and implemented consistently across all study participants?	Were the outcome assessors blinded to the exposure status response?	Was confounding adjusted adequately?	If case-control and matching was used, did the investigators account for matching during study analysis?
(Aguilera et al., 2016)	●	●	●	●	▲	NA	◆	◆	●	●	●	●	●	▲	NA
(Assibey-Mensah et al., 2019)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	●	●	▲	NA
(Bai et al., 2018)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Bai et al., 2019)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Blanco et al., 2024)	●	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Bookstein et al., 2024)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Bouma, Janssen, et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Bouma, Hoek, et al., 2023)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Carter et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	▲	NA
(Clifford et al., 2018)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Corlin, Ball, et al., 2018)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Corlin, Woodin, et al., 2018)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(da Silveira Fleck et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(de Bont et al., 2019)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	▲	●	●	▲	▲	NA
(Downward et al., 2018)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(Endes et al., 2017)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Fang et al., 2022)	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	◆	●	●	●	●	NA
(Forns et al., 2017)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	◆	●	●	▲	●	NA



(Gan et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Glaubitz et al., 2022)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Goin et al., 2021)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	●	●	●	▲	NA
(Goldberg et al., 2017)	●	●	●	●	●	NA	●	●	●	●	◆	●	●	●	▲	●
(Goobie et al., 2024)	●	●	▲	◆	●	◆	▲	▲	●	▲	◆	●	●	▲	●	NA
(Goodrich et al., 2024a)	●	●	▲	●	●	NA	●	●	◆	▲	●	●	●	▲	▲	●
(Goodrich et al., 2024b)	●	●	▲	●	●	NA	●	●	◆	▲	●	●	●	▲	▲	●
(Hennig et al., 2020)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Herder et al., 2020)	●	●	●	●	●	▲	●	◆	●	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Herder et al., 2023)	●	●	●	●	●	▲	●	▲	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Jerrett et al., 2023)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	◆	●	●	●	▲	NA
(Jones et al., 2024)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Lane et al., 2015a)	●	●	◆	●	▲	NA	◆	◆	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Lane et al., 2016a)	●	●	◆	◆	▲	NA	◆	◆	●	●	●	●	▲	●	▲	NA
(Laurent et al., 2014)	●	●	●	●	▲	NA	◆	◆	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Laurent et al., 2016b)	●	●	●	●	▲	NA	▲	▲	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Laurent et al., 2016a)	●	●	●	●	▲	NA	▲	▲	●	●	●	●	●	●	▲	●
(Lavigne, Donelle, et al., 2019)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	●	●	●	●	▲	NA
(Lavigne, Lima, et al., 2019)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	●	●	●	●	▲	NA
(Lavigne et al., 2020)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	◆	●	●	●	●	▲	NA
(Y. Li et al., 2017)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(R. Li et al., 2019)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	◆	●	●	●	▲	NA
(Liao et al., 2024)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Simon, et al., 2024)	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Lomme et al., 2023)	●	●	▲	●	▲	▲	●	▲	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Lubczyńska et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	▲	●	●	●	▲	●	NA
(Lucht et al., 2019)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	◆	●	●	▲	●	NA
(Lucht et al., 2020)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Lucht et al., 2022)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	●	NA
(Matthiessen et al., 2023)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Niedermayer et al., 2024)	●	●	●	●	▲	NA	◆	◆	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Nobile et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	◆	●	●	●	▲	NA
(Nußbaum et al., 2020)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Ogurtsova et al., 2023)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Ohlwein et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	▲	●	NA

(Ostro et al., 2015b)	●	●	●	●	▲	▲	▲	▲	●	●	●	●	●	▲	NA
(Peralta et al., 2022)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(S. Peters et al., 2024)	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	◆	●	●	●	NA
(Pilz et al., 2018)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Pond et al., 2022)	●	●	●	●	●	●	▲	▲	●	◆	◆	●	●	▲	NA
(Poulsen, Sørensen, Hvidtfeldt, Christensen, Brandt, Frohn, Ketzel, Andersen, Jensen, et al., 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Poulsen, Sørensen, Hvidtfeldt, Christensen, Brandt, Frohn, Ketzel, Andersen, & Raaschou-Nielsen, 2023)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Qi et al., 2024)	●	●	●	●	▲	NA	●	●	▲	▲	●	●	●	▲	NA
(Riddell et al., 2022)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	●	▲	NA
(Robinson et al., 2022)	●	●	◆	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	◆	▲	▲	NA
(Rodins et al., 2020)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▲	NA
(Sørensen et al., 2022)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(Sunyer et al., 2015)	●	●	●	●	▲	▲	▲	▲	●	◆	▲	●	▲	▲	NA
(Viehmann et al., 2015)	●	●	●	●	▲	▲	▲	▲	●	●	●	●	●	▲	NA
(Vlaanderen et al., 2022)	▲	●	▲	▲	●	NA	◆	◆	●	●	◆	▲	▲	●	NA
(Vogli et al., 2024)	●	●	●	●	▲	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Voss et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Weichenthal, Bai, et al., 2017)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(Weichenthal, Lavigne, et al., 2017)	●	●	●	●	●	NA	●	◆	●	●	◆	●	●	●	●
(Weichenthal et al., 2020a)	●	●	●	●	●	▲	●	◆	●	●	●	●	●	▲	NA
(Wing et al., 2020)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(WoECKel et al., 2024)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Wright et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(A. H. Wu et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(Q.-Z. Wu et al., 2022)	●	●	●	●	●	NA	◆	◆	●	●	▲	●	▲	▲	NA
(Yao et al., 2022)	●	●	●	●	●	▲	●	▲	●	●	◆	●	▲	▲	NA
(Z. Yu et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	◆	●	▲	●	NA
(Z. Yu et al., 2022)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	●	●	●	●	●	NA
(X. Yu et al., 2024)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA
(Zhang et al., 2021)	●	●	●	●	●	▲	●	◆	●	●	●	●	▲	▲	NA
(Zou et al., 2022)	●	●	●	●	●	▲	●	●	●	◆	●	●	▲	▲	NA

*In this question, the green circles, yellow triangles, and red diamonds indicate responses of either 'no' (low risk of bias), 'somewhat'/'not specified'/'partly', or 'yes' (high risk of bias), respectively.

Tabelle 14 Bewertung des Vertrauens in die Evidenz aus den metaanalysierten Studien unter Verwendung der für den HEI Bericht zu verkehrsbedingter Luftbelastung (2022) angepassten OHAT-Methode (2019) (übertragen ins Deutsche auf Basis von (Meerpohl et al., 2012).

	Hoch ++++ Moderat +++ Gering ++ Sehr gering +	Faktoren, welche zu Herunterstufung der Qualität des Evidenzkörpers führen. «0», wenn keine Bedenken bestehen, “-“ wenn gravierende Bedenken bestehen hinsichtlich Qualität				Faktoren, welche zur Heraufstufung der Qualität des Evidenzkörpers führen. «0” keine liegen vor, “+”, wenn sie ausreichen um die Qualität des Evidenzkörpers heraufzustufen			Vertrauen, dass der Effekt-schätzer korrekt ist
	Initiale Qualität des Evidenzkörpers	Risiko für Verzerrung (Bias)	Nicht erklärbare Inkonsistenz	Fehlende Präzision	Publikation sbias	Dosis-Wirkungs-beziehung	Jegliches plausible residual Confounding	Konsistenz über verschiedene Populationen	Finale Beurteilung des Evidenzkörpers
Krankheits-bedingte Sterblichkeit	+++ (N = 5)* Kohortenstudien design (N = 4) initial als moderate Qualität beurteilt.	0 Eine Studie mit einem hohen Risiko für Verzerrung.	-1 Hohe Heterogenität ($I^2 = 77.4\%$).	0 Enge Vertrauensintervalle.	0 Nicht beurteilt wegen geringer Zahl von Studien.	0 Nur eine Studie (Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024) untersuchte Belastungs-Wirkungsbeziehungen und fand eine monotone Zunahme, welche bei höheren Belastungen abgeschwächt war.	0 Confounding in beide Richtungen möglich.	0 Zu wenig Studien für eine Beurteilung der Konsistenz der Ergebnisse.	++
CRP	++ (N = 8)† Querschnittstudien design initial als tiefe Qualität beurteilt.	-1 Sechs Studien hatten ein hohes, zwei ein moderates Risiko für Verzerrung.	0 Moderate Heterogenität ($I^2 = 68\%$).	-1 Weite Konfidenzintervalle, welche den Null-Effekt einschlossen.	-1 Hinweis auf Publikations bias (Test nach Egger $p = 0.005$).	1 Zwei einflussreiche Studien (Lane et al., 2015a, 2016a) untersuchten Belastungs-Wirkungsbeziehungen und fanden monotone Kurven.	0 Confounding in beide Richtungen möglich.	0 Zu wenig Studien für eine Beurteilung der Konsistenz der Ergebnisse.	+

*Only three studies entered the cohort analysis. Assessment was done on all five studies.

†Only six studies entered the cohort analysis. Assessment was done on all nine studies.

4. DISKUSSION

4.1 Kurzzeiteffekte

In den Metaanalysen wurden für die meisten untersuchten zeitlichen Verzögerungen und untersuchten Sterbeursachen statistisch nicht signifikante Zusammenhänge nahe des Nulleffekts beobachtet. In Untergruppenanalysen nach kumulativer zeitlicher Verzögerung (über mehrere Tage) wurden höhere, aber ebenfalls nicht signifikant erhöhte Risiken mit der natürlichen und respiratorischen Sterblichkeit bei längeren Verzögerungen (d. h. durchschnittlich mehr als fünf Tage vor dem Ereignis) und signifikante Zusammenhänge mit der kardiovaskulären und respiratorischen Mortalität bei mittleren Verzögerungen (d. h. durchschnittliche Belastung drei bis vier Tage vor dem Ereignis) gefunden.

Aufgrund der begrenzten Anzahl von Studien, die dies untersuchten, konnten keine Metaanalysen verschiedener Grössenfraktionen oder Effektschätzern aus Mehrschadstoffmodellen durchgeführt werden. Die Ergebnisse der wenigen Mehrschadstoffanalysen blieben jedoch weitgehend unverändert, wenn PM_{2.5} oder NO₂ in die Modelle einbezogen wurden. Insgesamt wurde das Vertrauen in die Ergebnisse der Metaanalysen als gering beurteilt, so dass der «wahre» Effekt der kurzfristigen Schwankungen der Ultrafeinstaubbelastung auf die Sterblichkeit von den bisher publizierten Studien und ihren Zusammenhängen auch abweichen könnte.

Es wurde gefolgert, dass die Studienlage noch begrenzt ist, um einen Zusammenhang der kurzfristigen Ultrafeinstaubbelastung mit der Sterblichkeit zu postulieren.

Als mögliche Gründe für die fehlenden klaren und nicht konsistenten Resultate werden folgende Herausforderungen im Studium der Gesundheitseffekte ultrafeiner Partikel diskutiert:

- Schwankungen der Ultrafeinstaubbelastung könnten in Wirklichkeit keinen Effekt auf die Sterblichkeit haben. Jedoch widersprechen toxikologische und subklinische Studien dem, da Ultrafeinstaub erwiesenermassen oxidativen Stress und entzündliche Reaktionen im Körper auslösen (vgl. Kapitel 4.3 Mechanismen).
- Fehlerhafte Zuordnung der Belastung (Expositionsmissklassifikation) in Bezug auf die räumlichen Schadstoffschwankungen. Die derzeitige Methodik der Expositionsabschätzung mit einer zentralen Messung der UFP-Belastung spiegelt möglicherweise nicht angemessen die täglichen Veränderungen der Belastung der Bevölkerung in einem grossen Stadtgebiet wider (räumliche Variation). Studien aus verschiedenen Städten zeigen zwar, dass die Ultrafeinstaub-Belastung an unterschiedlichen Messorten oft ähnlich schwankt. Dies gilt aber möglicherweise nicht für alle Städte gleichermassen – besonders in Gebieten, die stark von anderen Quellen wie Holzfeuerungen, Flughäfen oder Baustellen beeinflusst werden. Abhängig von der Entfernung zu unterschiedlichen UFP-Quellen können Schwankungen der Belastungen ein Vielfaches der durchschnittlichen Belastungsschwankungen darstellen. In diesem Zusammenhang ist die Messstudie von Garcia-Marles et al. (2024) interessant, welche die Zusammensetzung der ultrafeinen Partikel nach Quellen in verschiedenen Städten Europas untersuchte (Kuchendiagramme Appendix C.1)
- Oft sind die Gesundheitsdaten auch nicht in einer feineren räumlichen Auflösung vorhanden, sondern liegen lediglich aggregiert auf Ebene, eines Spitals, einer Stadt oder Region vor. Dann wäre auch ein besser aufgelöstes Belastungsmodell nicht in

der Lage, die richtige Belastungszuordnung zu machen, da der Wohn- bzw. Aufenthaltsort nicht bestimmbar ist.

- Fehlerhafte Zuordnung der Belastung in Bezug auf die zeitliche Variabilität der Belastung. Allenfalls könnten Gesundheitseffekte durch kürzere Schadstoffschwankungen mit Spitzenbelastungen entstehen, welche in den meisten bisherigen Modellen, welche die Schwankung von Tagesmitteln untersuchen, nicht erfasst werden. Zeitliche Modelle, welche die Belastung Stunden weise auflösen und stündliche Spitzenbelastungen beschreiben, könnten hierfür ein Ansatz sein. Dafür bräuchte es idealerweise auch Gesundheitsdaten, die zeitlich besser aufgelöst und nicht tageweise aggregiert sind.
- Sobald Modelle mit höherer räumlich-zeitlicher Auflösung zur Verfügung stehen, kann die zeitliche und räumliche Aktivität einer Person eine Rolle spielen (wann sie sich wo aufhält). Aufenthaltszeiten und Aktivitäten einer Person müssten besser erfasst werden, um nicht nur die Belastung am Wohnort, sondern auch die Belastung während des Pendelns oder am Arbeits- oder Ausbildungsort zu erfassen. Haus- bzw. Wohnungsqualität, Infiltrations- und Penetrationsmodelle und Studien zu Raumluftquellen könnten ausserdem wichtige Erkenntnisse zur Abschätzung der individuellen UFP-Belastung in Innenräumen liefern.
- Der Schwerpunkt lag bisher eher auf kurzen Verzögerungszeiten (z.B. Belastung am Ereignistag oder Vortag) und es gibt nicht genügend Studien mit längeren zeitlichen Verzögerungen und gleitenden Mitteln über eine Periode wie bspw. eine Woche (lag 0-6), welche die angedeuteten Zusammenhänge in dieser Metaanalyse bestätigen könnten.
- In den Studien werden unterschiedliche Grössenfraktionen gemessen, wobei insbesondere die untere Nachweisgrenze variiert. Dies kann zu erheblichen Unterschieden der gemessenen UFP-Konzentration führen. Die fehlende Standardisierung der Grössenklasse der UFP und der untersuchten zeitlichen Verzögerungen verschleiert eventuell vorhandene Zusammenhänge.

4.1.1 Kurzzeiteffekte mit anderen gesundheitlichen Zielgrössen

Bisher wurden aus der Fülle an identifizierten Studien nur die Kurzzeiteffekte mit Sterblichkeit und die Langzeiteffekte analysiert. Zwei weitere Kurzzeitanalysen sind aktuell geplant. Einerseits zu Kurzzeiteffekten auf die Lungenfunktion und Zusammenhänge mit kardiovaskulären Notfällen oder Spitaleintritten.

Notfälle wegen Atemwegserkrankungen

Ein Review zu den Zusammenhängen kurzfristiger Schwankungen der Ultrafeinstaubbelastung mit respiratorischen Notfällen erschien 2020 (Samoli et al., 2020). Die Autorenschaft fand keinen metaanalytisch summierten Zusammenhang zwischen dem Risiko für Spital- und Notfalleintritte wegen Atemwegserkrankungen und der Belastung mit ultrafeinen Partikeln. Das Risiko für Spital- und Notfalleintritte während der warmen Jahreszeit in Städten mit einer durchschnittlichen Belastung von weniger als 6000 Partikel/cm³ war statistisch signifikant erhöht mit RR 1.03 (95%-CI: 1.00-1.05) pro 10'000 Partikel/cm³. Geschichtet nach Alter, hatten Kinder bis zum 14. Lebensjahr in Abhängigkeit der Belastung zwei Tage zuvor ebenfalls ein signifikant höheres Risiko mit OR 1.01 (1.00-1.02). Die Autorenschaft folgerte, dass das Risiko für Spital- und Notfalleintritte wegen Atemwegserkrankungen mit der ultrafeinen Belastung in der warmen Jahreszeit, sowie bei Kindern zusammenhängt. Grundsätzlich sei die Evidenz für einen Zusammenhang zwischen Atemwegserkrankungen und der Belastung mit ultrafeinen Partikeln aber immer noch spärlich.

Blutdruck

Eine andere Übersichtsarbeit untersuchte Zusammenhänge der kurz- und langfristigen Belastung mit dem Blutdruck (Lachowicz & Gać, 2024). Dabei wurden 19 Studien, welche experimentell oder ökologisch sein konnten, untersucht. Die Metaanalysen wiesen generell auf signifikant erhöhte Blutdruckwerte hin in Abhängigkeit der kurz- und langfristigen UFP-Belastung. Dabei waren die Auswirkungen der kurz- und langfristigen UFP-Belastung auf den systolischen Blutdruck grösser als auf den diastolischen Blutdruck. Die langfristige Belastung hatten einen grösseren Effekt auf den systolischen Blutdruck als die kurzfristige Belastung. Die Analyse der Studien mit zeitlichen Verzögerungen von wenigen Stunden zeigte ebenfalls grössere Auswirkungen auf den systolischen als den diastolischen Blutdruck und wies auf sofortige Effekte hin, welche drei Stunden nach Belastung am grössten waren und innerhalb von wenigen Stunden wieder auf das Ausgangsniveau zurückfielen; für den diastolischen Blutdruck schneller als für die systolischen Blutdruck. Laut der Autorenschaft kann eine langfristige Belastung den systolischen Blutdruck erhöhen, ohne dass der diastolische Blutdruck im gleichen Mass ansteigt. Dadurch kann sich das günstige Verhältnis zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck verschlechtern, was negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben könnte.

4.2 Langzeiteffekte

Seit der letzten Übersicht (vor fünf Jahren) wurden mehr als 40 neue Artikel zum Thema Langzeitbelastung und gesundheitliche Auswirkungen von UFP veröffentlicht. In den Studien wurden unterschiedliche Modellierungsansätzen und gesundheitliche Endpunkte untersucht. Auch wenn ein Vergleich schwierig ist, fällt auf, dass verschiedene Zusammenhänge, welche erhöhte gesundheitliche Risiken oder Endpunkte in Zusammenhang mit der langfristigen UFP-Belastung beobachteten, beschrieben wurden.

Zusammenhänge waren in dieser Arbeit am konsistentesten für Sterblichkeit, Krebs, kardiometabolische Zielgrössen und Indikatoren für Entzündung, aber nicht für Zielgrössen der Atemwegsgesundheit, insbesondere in Mehrschadstoffmodellen. Das Nervensystem betreffende Zielgrössen wurden erst in wenigen Studien untersucht. Dabei wurden erhöhte Risiken mit der Inzidenz für Schizophrenie, Depression und Autismus berichtet.

Nur die Hälfte der Studien untersuchte unabhängige Effekte der UFP-Belastung von anderen Schadstoffen wie NO₂ und PM_{2.5} oder Verkehrsindikatoren wie Lärm oder Russ (EC / BC). Mögliche unabhängige Effekte wurden in Analysen nur für die Zielgrössen der krankheitsbedingten, kardiovaskulären und Lungenkrebssterblichkeit, sowie den Endpunkten von Herz-/Kreislaufkrankheiten, Bluthochdruck, Diabetes und Krebs beschrieben.

Auch für Langzeiteffekte werden folgende Herausforderungen in der Untersuchung von UFP-Effekten diskutiert:

Die Herausforderungen der Belastungsabschätzung für einen Schadstoff, der starke räumliche Unterschiede in der Belastung aufweist. Ein zentraler Monitor oder wenige Messpunkte sowie eine schlechte räumliche Auflösung der Modelle können zur falschen Zuordnung einer Belastung führen (exposure misclassification). Die Güte der Modelle hängt zudem davon ab, wie gut ihre Prädiktor- und Messdaten sind. Bei Landnutzungsmodellen sind die Zahl der Messpunkte und die einbezogenen Landnutzungsvariablen entscheidend. Bei chemischen Transportmodellen ist die Verfügbarkeit und Qualität der Daten aus Emissionsinventaren relevant. Auch wenn die Modelle eine gute räumliche Auflösung haben, kann eine geringe räumliche Auflösung der Gesundheitsdaten bzw. der Teilnehmenden einer Studie, bei denen die Adressen beispielsweise nur auf Gemeindeebene verfügbar sind oder Registerdaten nur auf Spitalebene zu einer falschen Belastungszuordnung führen. Ein weiteres Problem kann

der Zeitpunkt der Belastungserhebung im Vergleich der Erhebung der Gesundheitsdaten spielen. Wenn die UFP-Belastungsabschätzung für Jahre nach der Rekrutierung abgeschätzt wird, ohne die Belastung zurückzuextrapolieren, könnten diese Modelle die historische Belastung allenfalls nicht korrekt abbilden. Gefordert sind daher Modelle, die über eine räumliche und zeitliche Auflösung passend zu Daten einer Gesundheitsstudie verfügen, und die Untersuchung der unabhängigen Effekte der UFP-Belastung von anderen co-variiierenden Belastungen (NO₂, PM_{2.5}, Lärm) ermöglicht. Die Unabhängigkeit der Effekte von UFP gegenüber anderen gleichzeitig auftretenden Belastungen wie NO₂, Lärm oder PM_{2.5} aufzuzeigen ist nicht einfach, da die Belastungen oft hoch korreliert sind und dies in den bisher genutzten statistischen Modellen nicht einfach voneinander zu abzugrenzen ist.

4.3 Wirkungsmechanismen, biologische Plausibilität

Ultrafeine Partikel dringen in den Körper via Atemwege ein, alternativ auch über den Riechkolben ins Gehirn. Durch ihre geringe Grösse dringen UFP tief in die Lunge ein, lagern sich dort ab oder durchdringen biologische Barrieren, von wo aus sie in den Blutkreislauf gelangen und alle Organsysteme einschliesslich des Gehirns und des übrigen Nervensystems erreichen können (Baldauf et al., 2016). Die Belastung gegenüber UFP löst oxidativen Stress und Entzündungen aus – wie in epidemiologischen Studien zu Entzündungsmarkern gezeigt wurde. Die systemische Translokation von UFP kann zu Endothel- und Gefässfunktionsstörungen, Bluthochdruck, Thrombosen und Arteriosklerose führen und möglicherweise Gefässverengungen in den Arterien fördern, wodurch das Risiko für Schlaganfälle, koronare Herzkrankheiten, Herzinsuffizienz oder Tod steigt. Insgesamt können diese Prozesse das Risiko für Herz-/Kreislauf- und Atemwegserkrankungen erhöhen (Moreno-Ríos et al., 2022; Schraufnagel, 2020) (Abbildung 8).

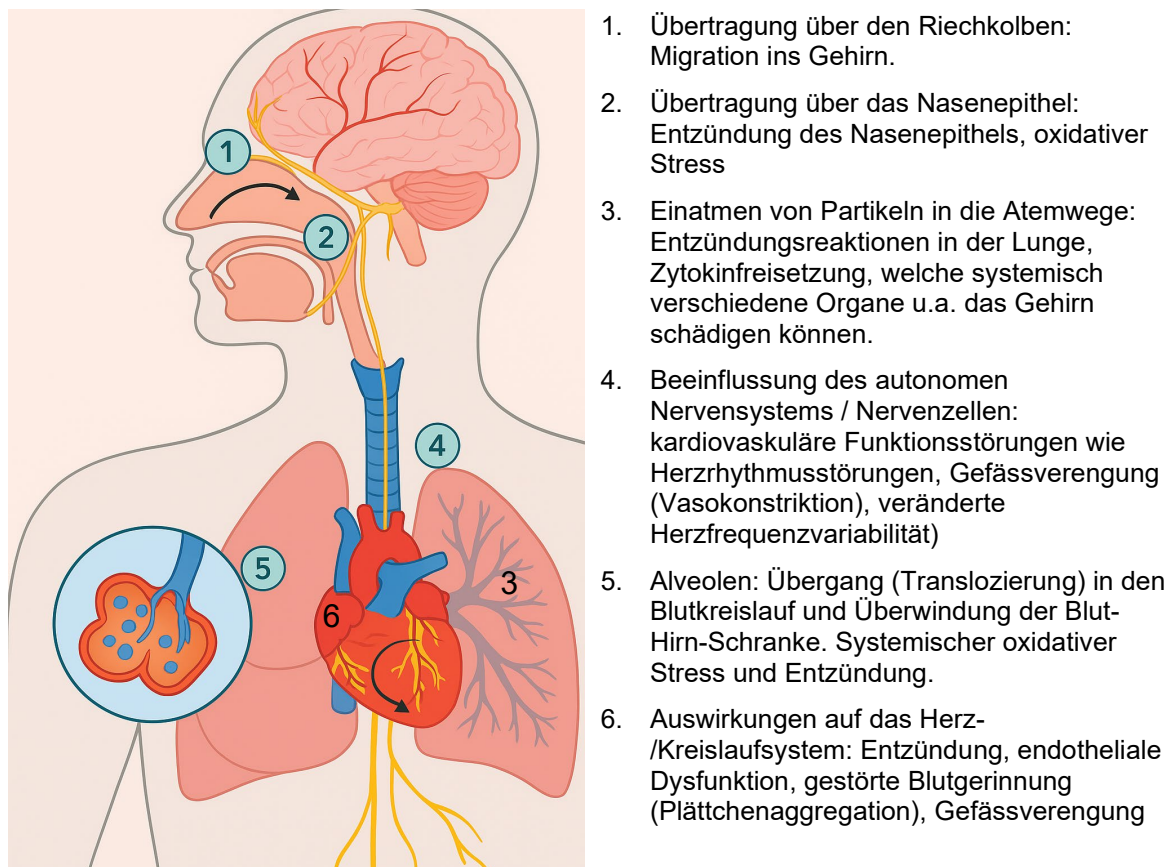


Abbildung 8 Eintragswege von ultrafeinen Partikeln und ihre Wirkungen (Von ChatGPT (OpenAI, 2025) erstellte Grafik basierend auf (Flood-Garibay et al., 2023))

4.4 Empfehlungen für die Forschung

Ein Grossteil der Studien, stammt aus Europa und Nordamerika und damit aus Regionen mit lufthygienisch relativ geringen Schadstoffbelastungen. Untersuchungen in stärker belasteten Weltregionen fehlen noch grösstenteils. Hinzu kommt, dass die meisten Studien Belastungen im städtischen Umfeld untersuchen, Studien zu Belastungen und möglichen Effekten in

ländlichen Gebieten fehlen. Es fehlen ausserdem Studien zu quellspezifischen UFP, die Aufschluss über unterschiedliche Effekte je nach Quelle der UFP geben könnten.

Untersuchung von standardisierten Partikelgrössen und zeitlichen Verzögerungen fehlen, so dass ein Vergleich schwierig ist.

Grossangelegte Studien mit fortschrittlicher Modellierung von UFP und ihren Begleitschadstoffen oder Umweltfaktoren sowie neuerer statistischer Ansätze, um die Unabhängigkeit der Effekte von anderen Schadstoffen zu untersuchen, werden empfohlen.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

In den letzten Jahren ist die Zahl der epidemiologischen Studien, welche die Belastung mit ultrafeinen Partikeln in Zusammenhang mit der Gesundheit der Bevölkerung untersuchen, stark gestiegen. Unterschiedliche Metriken zur Messung von ultrafeinen Partikeln und die Vielzahl der untersuchten gesundheitlichen Effekte, erschwert jedoch eine Synthese im Sinne von Metaanalysen.

Die Güte der Evidenz für Kurzzeiteffekte der UFP-Belastung auf die Sterblichkeit ist zum aktuellen Zeitpunkt noch tief (gering). Die Metaanalysen zeigten mögliche erhöhte Sterberisiken mit kumulierter Belastung über wenige Tage. Eine Aussage zu Ultrafeinstaub aus bestimmten Quellen oder einer bestimmten Grössenfraktion bzw. primären vs. sekundären Partikeln ist noch nicht möglich.

Zu den Langzeiteffekten konnten für die krankheitsbedingte Sterblichkeit und den Entzündungsmarker CRP signifikant und nicht-signifikant erhöhte Risiken in den Metaanalysen berechnet werden. Die Güte der Evidenz wurde für die Sterblichkeit als gering für CRP als sehr gering bzw. unzureichend eingestuft. Bei den übrigen Zielgrössen waren die Zusammenhänge am konsistentesten für Sterblichkeit, Krebs, kardiometabolische Zielgrössen und Indikatoren für Entzündung. Mehrschadstoffmodelle wiesen auf möglicherweise unabhängige Effekte der Ultrafeinstaubbelastung hin. Doch lagen hierzu zu wenig Studien vor, um eine gesicherte Aussage zuzulassen.

Grossangelegte Studien mit fortschrittlicher Modellierung von UFP und ihren Begleitschadstoffen oder Umweltfaktoren sowie neuerer statistische Ansätze, um die Unabhängigkeit der Effekte von anderen Schadstoffen zu untersuchen, sollten in Zukunft besser zeigen, ob die epidemiologische Forschung die Ergebnisse der toxikologischen Forschung bestätigen kann.

6. REFERENZEN

- Aguilera, I., Dratva, J., Caviezel, S., Burdet, L., de Groot, E., Ducret-Stich, R. E., Eeftens, M., Keidel, D., Meier, R., Perez, L., Rothe, T., Schaffner, E., Schmit-Trucksäss, A., Tsai, M.-Y., Schindler, C., Künzli, N., & Probst-Hensch, N. (2016). Particulate Matter and Subclinical Atherosclerosis: Associations between Different Particle Sizes and Sources with Carotid Intima-Media Thickness in the SAPALDIA Study. *Environmental Health Perspectives*, 124(11), 1700–1706. <https://doi.org/10.1289/EHP161>
- Assibey-Mensah, V., Glantz, J. C., Hopke, P. K., Jusko, T. A., Thevenet-Morrison, K., Chalupa, D., & Rich, D. Q. (2019). Ambient wintertime particulate air pollution and hypertensive disorders of pregnancy in Monroe County, New York. *Environmental Research*, 168, 25–31. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.09.003>
- Atkinson, R. W., Fuller, G. W., Anderson, H. R., Harrison, R. M., & Armstrong, B. (2010). Urban ambient particle metrics and health: A time-series analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 21(4), 501–511. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181debcb88>
- Bai, L., Chen, H., Hatzopoulou, M., Jerrett, M., Kwong, J. C., Burnett, R. T., van Donkelaar, A., Copes, R., Martin, R. V., Van Ryswyk, K., Lu, H., Kopp, A., & Weichenthal, S. (2018). Exposure to Ambient Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide and Incident Hypertension and Diabetes. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 29(3), 323–332. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000798>
- Bai, L., Weichenthal, S., Kwong, J. C., Burnett, R. T., Hatzopoulou, M., Jerrett, M., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Van Ryswyk, K., Lu, H., Kopp, A., & Chen, H. (2019). Associations of Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide With Increased Incidence of Congestive Heart Failure and Acute Myocardial Infarction. *American Journal of Epidemiology*, 188(1), 151–159. <https://doi.org/10.1093/aje/kwy194>
- Baldauf, R. W., Devlin, R. B., Gehr, P., Giannelli, R., Hassett-Sipple, B., Jung, H., Martini, G., McDonald, J., Sacks, J. D., & Walker, K. (2016). Ultrafine Particle Metrics and Research Considerations: Review of the 2015 UFP Workshop. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(11), 1054. <https://doi.org/10.3390/ijerph13111054>
- Bergmann, M. L., Andersen, Z. J., Massling, A., Kindler, P. A., Loft, S., Amini, H., Cole-Hunter, T., Guo, Y., Maric, M., Nordström, C., Taghavi, M., Tuffier, S., So, R., Zhang, J., & Lim, Y.-H. (2023). Short-term exposure to ultrafine particles and mortality and hospital admissions due to respiratory and cardiovascular diseases in Copenhagen, Denmark. *Environmental Pollution*, 336, 122396. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122396>
- Bergmann, M. L., Haddad-Thoelke, P., Jeong, H., Kappeler, R., Altug, H., Boogaard, H., Kutlar Joss, M., Lim, Y.-H., Loft, S., Andersen, Z. J., & Hoffmann, B. (2025). Systematic review and meta-analysis on short-term concentrations of ambient ultrafine particles and natural, cardiovascular and respiratory mortality. *Environmental Research*, 286, 122780. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.122780>
- Bergmann, M. L., Haddad-Thoelke, P., Jeong, H., Kappeler, R., Altug, H., Oberwinster, L., Boogaard, H., Pohl, T., Soppa, V. J., Ogurtsova, K., Kutlar Joss, M., Andersen, Z. J., & Hoffmann, B. (2025). *Systematic review and meta-analysis on the health effects of long-term exposure to ultrafine particles*.
- Blanco, M. N., Shaffer, R. M., Li, G., Adar, S. D., Carone, M., Szpiro, A. A., Kaufman, J. D., Larson, T. V., Hajat, A., Larson, E. B., Crane, P. K., & Sheppard, L. (2024). Traffic-related air pollution and dementia incidence in the Adult Changes in Thought Study. *Environment International*, 183, 108418. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108418>
- Bookstein, A., Po, J., Tseng, C., Larson, T. V., Yang, J., Park, S.-S. L., Wu, J., Shariff-Marco, S., Inamdar, P. P., Ihenacho, U., Setiawan, V. W., DeRouen, M. C., Le Marchand, L., Stram, D. O., Samet, J., Ritz, B., Fruin, S., Wu, A. H., & Cheng, I. (2024). Association between Airport Ultrafine Particles and Lung Cancer Risk: The Multiethnic Cohort Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 33(5), 703–711. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-23-0924>
- Bouma, F., Hoek, G., Koppelman, G. H., Vonk, J. M., Kerckhoffs, J., Vermeulen, R., & Gehring, U. (2023). Exposure to ambient ultrafine particles and allergic sensitization in children up to 16 years. *Environ Res*, 219, 115102. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.115102>
- Bouma, F., Janssen, N. A., Wesseling, J., van Ratingen, S., Strak, M., Kerckhoffs, J., Gehring, U., Hendricx, W., de Hoogh, K., Vermeulen, R., & Hoek, G. (2023). Long-term exposure to ultrafine particles and natural and cause-specific mortality. *Environment International*, 175, 107960. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.107960>
- Braniš, M., Vyškovská, J., Malý, M., & Hovorka, J. (2010). Association of size-resolved number concentrations of particulate matter with cardiovascular and respiratory hospital admissions and mortality in Prague, Czech Republic. *Inhalation Toxicology*, 22(sup2), 21–28. <https://doi.org/10.3109/08958378.2010.504758>
- Breitner, S., Liu, L., Cyrus, J., Brüske, I., Franck, U., Schlink, U., Leitte, A. M., Herbarth, O., Wiedensohler, A., Wehner, B., Hu, M., Pan, X.-C., Wichmann, H.-E., & Peters, A. (2011). Sub-micrometer particulate air pollution and cardiovascular mortality in Beijing, China. *Science of The Total Environment*, 409(24), 5196–5204. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.08.023>
- Breitner, S., Stölzel, M., Cyrus, J., Pitz, M., Wölke, G., Kreyling, W., Küchenhoff, H., Heinrich, J., Wichmann, H.-E., & Peters, A. (2009). Short-Term Mortality Rates during a Decade of Improved Air Quality in Erfurt, Germany. *Environmental Health Perspectives*, 117(3), 448–454. <https://doi.org/10.1289/ehp.11711>
- Carter, S. A., Rahman, M. M., Lin, J. C., Chow, T., Yu, X., Martinez, M. P., Levitt, P., Chen, Z., Chen, J.-C., Eckel, S. P., Schwartz, J., Lurmann, F. W., Kleeman, M. J., McConnell, R., & Xiang, A. H. (2023). Maternal exposure to aircraft emitted ultrafine particles during pregnancy and likelihood of ASD in children. *Environment International*, 178, 108061. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108061>

- Clifford, S., Mazaheri, M., Salimi, F., Ezz, W. N., Yeganeh, B., Low-Choy, S., Walker, K., Mengersen, K., Marks, G. B., & Morawska, L. (2018). Effects of exposure to ambient ultrafine particles on respiratory health and systemic inflammation in children. *Environment International*, 114, 167–180. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.02.019>
- Corlin, L., Ball, S., Woodin, M., Patton, A. P., Lane, K., Durant, J. L., & Brugge, D. (2018). Relationship of Time-Activity-Adjusted Particle Number Concentration with Blood Pressure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(9), 2036. <https://doi.org/10.3390/ijerph15092036>
- Corlin, L., Woodin, M., Hart, J. E., Simon, M. C., Gute, D. M., Stowell, J., Tucker, K. L., Durant, J. L., & Brugge, D. (2018). Longitudinal associations of long-term exposure to ultrafine particles with blood pressure and systemic inflammation in Puerto Rican adults. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 17(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12940-018-0379-9>
- da Silveira Fleck, A., Vachon, J., Buteau, S., Laouan-Sidi, E. A., Hatzopoulou, M., Weichenthal, S., & Smargiassi, A. (2023). Exposure to ultrafine particles and the incidence of asthma in children: A population-based cohort study in Montreal, Canada. *Environmental Epidemiology (Philadelphia, Pa.)*, 7(1), e236. <https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000236>
- de Bont, J., Casas, M., Barrera-Gómez, J., Cirach, M., Rivas, I., Valvi, D., Álvarez, M., Dadvand, P., Sunyer, J., & Vrijheid, M. (2019). Ambient air pollution and overweight and obesity in school-aged children in Barcelona, Spain. *Environment International*, 125, 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.048>
- Deutscher Wetterdienst,. (2025). *Wetter und Klima—Deutscher Wetterdienst—Größenverteilung*. Aerosol - Größenverteilung. https://www.dwd.de/DE/forschung/atmosphaerenbeob/zusammensetzung_atmosphaere/aerosol/inh_nav/groessenverteilung_node.html
- Downward, G. S., van Nunen, E. J. H. M., Kerckhoffs, J., Vineis, P., Brunekreef, B., Boer, J. M. A., Messier, K. P., Roy, A., Verschuren, W. M. M., van der Schouw, Y. T., Sluijs, I., Gulliver, J., Hoek, G., & Vermeulen, R. (2018). Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Incidence of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease in a Prospective Study of a Dutch Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 126(12), 127007. <https://doi.org/10.1289/EHP3047>
- Endes, S., Schaffner, E., Caviezel, S., Dratva, J., Stolz, D., Schindler, C., Künzli, N., Schmidt-Trucksäss, A., & Probst-Hensch, N. (2017). Is physical activity a modifier of the association between air pollution and arterial stiffness in older adults: The SAPALDIA cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220(6), 1030–1038. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.06.001>
- Fang, J., Yang, Y., Zou, X., Xu, H., Wang, S., Wu, R., Jia, J., Xie, Y., Yang, H., Yuan, N., Hu, M., Deng, Y., Zhao, Y., Wang, T., Zhu, Y., Ma, X., Fan, M., Wu, J., Song, X., & Huang, W. (2022). Maternal exposures to fine and ultrafine particles and the risk of preterm birth from a retrospective study in Beijing, China. *The Science of the Total Environment*, 812, 151488. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151488>
- Flood-Garibay, J. A., Angulo-Molina, A., & Méndez-Rojas, M. Á. (2023). Particulate matter and ultrafine particles in urban air pollution and their effect on the nervous system. *Environmental Science. Processes & Impacts*, 25(4), 704–726. <https://doi.org/10.1039/d2em00276k>
- Forns, J., Dadvand, P., Esnaola, M., Alvarez-Pedrerol, M., López-Vicente, M., Garcia-Esteban, R., Cirach, M., Basagaña, X., Guxens, M., & Sunyer, J. (2017). Longitudinal association between air pollution exposure at school and cognitive development in school children over a period of 3.5 years. *Environmental Research*, 159, 416–421. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.031>
- Gan, W., Manning, K. J., Cleary, E. G., Fortinsky, R. H., & Brugge, D. (2023). Exposure to ultrafine particles and cognitive decline among older people in the United States. *Environmental Research*, 227, 115768. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115768>
- Glaubitz, L., Stumme, J., Lucht, S., Moebus, S., Schramm, S., Jockwitz, C., Hoffmann, B., & Caspers, S. (2022). Association between Long-Term Air Pollution, Chronic Traffic Noise, and Resting-State Functional Connectivity in the 1000BRAINS Study. *Environmental Health Perspectives*, 130(9), 097007. <https://doi.org/10.1289/EHP9737>
- Goin, D. E., Sudat, S., Riddell, C., Morello-Frosch, R., Apte, J. S., Glymour, M. M., Karasek, D., & Casey, J. A. (2021). Hyperlocalized Measures of Air Pollution and Preeclampsia in Oakland, California. *Environmental Science & Technology*, 55(21), 14710–14719. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c02151>
- Goldberg, M. S., Labrèche, F., Weichenthal, S., Lavigne, E., Valois, M.-F., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Shekarrizfard, M., Villeneuve, P. J., Crouse, D., & Parent, M.-É. (2017). The association between the incidence of postmenopausal breast cancer and concentrations at street-level of nitrogen dioxide and ultrafine particles. *Environmental Research*, 158, 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.05.038>
- Goobie, G. C., Saha, P. K., Carlsten, C., Gibson, K. F., Johansson, K. A., Kass, D. J., Ryerson, C. J., Zhang, Y., Robinson, A. L., Presto, A. A., & Nouraei, S. M. (2024). Ambient Ultrafine Particulate Matter and Clinical Outcomes in Fibrotic Interstitial Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. <https://doi.org/10.1164/rccm.202307-1275OC>
- Goodrich, A. J., Kleeman, M. J., Tancredi, D. J., Ludeña, Y. J., Bennett, D. H., Hertz-Picciotto, I., & Schmidt, R. J. (2024a). Pre-pregnancy ozone and ultrafine particulate matter exposure during second year of life associated with decreased cognitive and adaptive functioning at aged 2–5 years. *Environmental Research*, 252, 118854. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118854>
- Goodrich, A. J., Kleeman, M. J., Tancredi, D. J., Ludeña, Y. J., Bennett, D. H., Hertz-Picciotto, I., & Schmidt, R. J. (2024b). Ultrafine particulate matter exposure during second year of life, but not before, associated with increased risk of autism spectrum disorder in BKMR mixtures model of multiple air pollutants. *Environmental Research*, 242, 117624. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117624>

- Halonen, J. I., Lanki, T., Yli-Tuomi, T., Tiittanen, P., Kulmala, M., & Pekkanen, J. (2009). Particulate air pollution and acute cardiorespiratory hospital admissions and mortality among the elderly. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 20(1), 143–153. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31818c7237>
- Health Effects Institute. (2013, Januar 23). *Understanding the Health Effects of Ambient Ultrafine Particles*. Health Effects Institute. <https://www.healtheffects.org/publication/understanding-health-effects-ambient-ultrafine-particles>
- Health Effects Institute. (2022). *Systematic Review and Meta-analysis of Selected Health Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution* (No. Special Report 23). <https://www.healtheffects.org/publication/systematic-review-and-meta-analysis-selected-health-effects-long-term-exposure-traffic>
- Hennig, F., Geisel, M. H., Kälisch, H., Lucht, S., Mahabadi, A. A., Moebus, S., Erbel, R., Lehmann, N., Jöckel, K.-H., Scherag, A., Hoffmann, B., & on behalf of the Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. (2020). Air Pollution and Progression of Atherosclerosis in Different Vessel Beds—Results from a Prospective Cohort Study in the Ruhr Area, Germany. *Environmental Health Perspectives*, 128(10), 107003. <https://doi.org/10.1289/EHP7077>
- Hennig, F., Quass, U., Hellack, B., Küpper, M., Kuhlbusch, T. A. J., Stafoggia, M., & Hoffmann, B. (2018). Ultrafine and Fine Particle Number and Surface Area Concentrations and Daily Cause-Specific Mortality in the Ruhr Area, Germany, 2009-2014. *Environmental Health Perspectives*, 126(2), 027008. <https://doi.org/10.1289/EHP2054>
- Herder, C., Schneider, A., Zhang, S., Wolf, K., Maalmi, H., Huth, C., Pickford, R., Laxy, M., Bönhof, G. J., Koenig, W., Rathmann, W., Roden, M., Peters, A., Thorand, B., & Ziegler, D. (2020). Association of Long-Term Air Pollution with Prevalence and Incidence of Distal Sensorimotor Polyneuropathy: KORA F4/FF4 Study. *Environmental Health Perspectives*, 128(12), 127013. <https://doi.org/10.1289/EHP7311>
- Herder, C., Zhang, S., Wolf, K., Maalmi, H., Bönhof, G. J., Rathmann, W., Schwettmann, L., Thorand, B., Roden, M., Schneider, A., Ziegler, D., & Peters, A. (2023). Environmental risk factors of incident distal sensorimotor polyneuropathy: Results from the prospective population-based KORA F4/FF4 study. *The Science of the Total Environment*, 858(Pt 3), 159878. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159878>
- Jerrett, M., Nau, C. L., Young, D. R., Butler, R. K., Batteate, C. M., Su, J., Burnett, R. T., & Kleeman, M. J. (2023). Air pollution and meteorology as risk factors for COVID-19 death in a cohort from Southern California. *Environment International*, 171, 107675. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107675>
- Jones, R. R., Fisher, J. A., Hasheminassab, S., Kaufman, J. D., Freedman, N. D., Ward, M. H., Sioutas, C., Vermeulen, R., Hoek, G., & Silverman, D. T. (2024). Outdoor Ultrafine Particulate Matter and Risk of Lung Cancer in Southern California. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 209(3), 307–315. <https://doi.org/10.1164/rccm.202305-0902OC>
- Lachowicz, J. I., & Gać, P. (2024). Short- and Long-Term Effects of Inhaled Ultrafine Particles on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 13(22), 6802. <https://doi.org/10.3390/jcm13226802>
- Lane, K. J., Levy, J. I., Scammell, M. K., Patton, A. P., Durant, J. L., Mwamburi, M., Zamore, W., & Brugge, D. (2015a). Effect of time-activity adjustment on exposure assessment for traffic-related ultrafine particles. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 25(5), Article 5. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.11>
- Lane, K. J., Levy, J. I., Scammell, M. K., Patton, A. P., Durant, J. L., Mwamburi, M., Zamore, W., & Brugge, D. (2015b). Effect of time-activity adjustment on exposure assessment for traffic-related ultrafine particles. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 25(5), 506–516. <https://doi.org/10.1038/jes.2015.11>
- Lane, K. J., Levy, J. I., Scammell, M. K., Peters, J. L., Patton, A. P., Reisner, E., Lowe, L., Zamore, W., Durant, J. L., & Brugge, D. (2016a). Association of modeled long-term personal exposure to ultrafine particles with inflammatory and coagulation biomarkers. *Environment International*, 92–93, 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.013>
- Lane, K. J., Levy, J. I., Scammell, M. K., Peters, J. L., Patton, A. P., Reisner, E., Lowe, L., Zamore, W., Durant, J. L., & Brugge, D. (2016b). Association of modeled long-term personal exposure to ultrafine particles with inflammatory and coagulation biomarkers. *Environment International*, 92–93, 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.03.013>
- Lanzinger, S., Schneider, A., Breithner, S., Stafoggia, M., Erzen, I., Dostal, M., Pastorkova, A., Bastian, S., Cyrus, J., Zscheppang, A., Kolodnitska, T., & Peters, A. (2016). Associations between ultrafine and fine particles and mortality in five central European cities—Results from the UFIREG study. *Environment International*, 9, 1–10.
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Cockburn, M., Escobedo, L., Kleeman, M. J., & Wu, J. (2014). Sources and contents of air pollution affecting term low birth weight in Los Angeles County, California, 2001–2008. *Environmental Research*, 134, 488–495. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.05.003>
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Kleeman, M. J., Bartell, S. M., Cockburn, M., Escobedo, L., & Wu, J. (2016a). A Statewide Nested Case–Control Study of Preterm Birth and Air Pollution by Source and Composition: California, 2001–2008. *Environmental Health Perspectives*, 124(9), 1479–1486. <https://doi.org/10.1289/ehp.1510133>
- Laurent, O., Hu, J., Li, L., Kleeman, M. J., Bartell, S. M., Cockburn, M., Escobedo, L., & Wu, J. (2016b). Low birth weight and air pollution in California: Which sources and components drive the risk? *Environment International*, 92–93, 471–477. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.034>
- Lavigne, E., Donelle, J., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Chen, H., Stieb, D. M., Gasparrini, A., Crighton, E., Yasseen, A. S., Burnett, R. T., Walker, M., & Weichenthal, S. (2019). Spatiotemporal Variations in Ambient Ultrafine Particles and the Incidence of Childhood Asthma.

- American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(12), 1487–1495.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201810-1976OC>
- Lavigne, E., Lima, I., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Decou, M. L., Luo, W., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Chen, H., Stieb, D. M., Crighton, E., Gasparrini, A., Elten, M., Yasseen, A. S., Burnett, R. T., Walker, M., & Weichenthal, S. (2019). Spatial variations in ambient ultrafine particle concentrations and risk of congenital heart defects. *Environment International*, 130, 104953.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104953>
- Lavigne, E., Lima, I., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Chen, H., Stieb, D. M., Crighton, E., Burnett, R. T., & Weichenthal, S. (2020). Ambient ultrafine particle concentrations and incidence of childhood cancers. *Environment International*, 145, 106135.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106135>
- Leitte, A. M., Schlink, U., Herbarth, O., Wiedensohler, A., Pan, X.-C., Hu, M., Wehner, B., Breitner, S., Peters, A., Wichmann, H.-E., & Franck, U. (2012). Associations between size-segregated particle number concentrations and respiratory mortality in Beijing, China. *International Journal of Environmental Health Research*, 22(2), 119–133. <https://doi.org/10.1080/09603123.2011.605878>
- Li, R., Hopke, P. K., Dozier, A., Thurston, S. W., Thevenet-Morrison, K., Croft, D., Masiol, M., Squizzato, S., Chalupa, D., & Rich, D. Q. (2019). Term birth weight and ambient air pollutant concentrations during pregnancy, among women living in Monroe County, New York. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 29(4), 500–509. <https://doi.org/10.1038/s41370-019-0131-8>
- Li, Y., Lane, K. J., Corlin, L., Patton, A. P., Durant, J. L., Thanikachalam, M., Woodin, M., Wang, M., & Brugge, D. (2017). Association of Long-Term Near-Highway Exposure to Ultrafine Particles with Cardiovascular Diseases, Diabetes and Hypertension. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijerph14050461>
- Liao, M., Zhang, S., Wolf, K., Bolte, G., Laxy, M., Schwettmann, L., Peters, A., Schneider, A., & Kraus, U. (2024). Long-term associations between ambient air pollution and self-perceived health status: Results from the population-based KORA-Fit study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 264, 114513. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2024.114513>
- Lloyd, M., Olaniyan, T., Ganji, A., Xu, J., Simon, L., Zhang, M., Saeedi, M., Yamanouchi, S., Wang, A., Burnett, R. T., Tjepkema, M., Hatzopoulou, M., & Weichenthal, S. (2024). Airborne ultrafine particle concentrations and brain cancer incidence in Canada's two largest cities. *Environment International*, 193, 109088. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.109088>
- Lloyd, M., Olaniyan, T., Ganji, A., Xu, J., Venuta, A., Simon, L., Zhang, M., Saeedi, M., Yamanouchi, S., Wang, A., Schmidt, A., Chen, H., Villeneuve, P., Apte, J., Lavigne, E., Burnett, R. T., Tjepkema, M., Hatzopoulou, M., & Weichenthal, S. (2024). Airborne Nanoparticle Concentrations Are Associated with Increased Mortality Risk in Canada's Two Largest Cities. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 210(11), 1338–1347. <https://doi.org/10.1164/rccm.202311-2013OC>
- Lomme, J., Reedijk, M., Peters, S., Downward, G. S., Stefanopoulou, M., Vermeulen, R., & Huss, A. (2023). Traffic-related air pollution, road traffic noise, and Parkinson's disease: Evaluations in two Dutch cohort studies. *Environmental Epidemiology*, 7(6), e272. <https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000272>
- Lubczyńska, M. J., Muetzel, R. L., El Marroun, H., Hoek, G., Kooter, I. M., Thomson, E. M., Hillegers, M., Vernooij, M. W., White, T., Tiemeier, H., & Guxens, M. (2021). Air pollution exposure during pregnancy and childhood and brain morphology in preadolescents. *Environmental Research*, 198, 110446. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110446>
- Lucht, S., Glaubitz, L., Moebus, S., Schramm, S., Jockwitz, C., Caspers, S., & Hoffmann, B. (2022). Long-term air pollution, noise, and structural measures of the Default Mode Network in the brain: Results from the 1000BRAINS cohort. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 239, 113867. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113867>
- Lucht, S., Hennig, F., Moebus, S., Führer-Sakel, D., Herder, C., Jöckel, K.-H., Hoffmann, B., & Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. (2019). Air pollution and diabetes-related biomarkers in non-diabetic adults: A pathway to impaired glucose metabolism? *Environment International*, 124, 370–392. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.005>
- Lucht, S., Hennig, F., Moebus, S., Ohlwein, S., Herder, C., Kowall, B., Jöckel, K.-H., & Hoffmann, B. (2020). All-source and source-specific air pollution and 10-year diabetes incidence: Total effect and mediation analyses in the Heinz Nixdorf recall study. *Environment International*, 136, 105493. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105493>
- Matthiessen, C., Glaubitz, L., Lucht, S., Kälisch, J., Luedde, T., Erbel, R., Stang, A., Schmidt, B., Friedman, S. L., Canbay, A., Bechmann, L. P., & Hoffmann, B. (2023). Long-term exposure to air pollution and prevalent nonalcoholic fatty liver disease. *Environmental Epidemiology*, 7(5), e268. <https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000268>
- Meerpohl, J. J., Langer, G., Perleth, M., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., & Schünemann, H. (2012). GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(6), 449–456. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013>
- Meng, X., Ma, Y., Chen, R., Zhou, Z., Chen, B., & Kan, H. (2013). Size-Fractionated Particle Number Concentrations and Daily Mortality in a Chinese City. *Environmental Health Perspectives*, 121(10), 5.
- Moreno-Ríos, A. L., Tejeda-Benítez, L. P., & Bustillo-Lecompte, C. F. (2022). Sources, characteristics, toxicity, and control of ultrafine particles: An overview. *Geoscience Frontiers*, 13(1), 101147. <https://doi.org/10.1016/j.gsf.2021.101147>
- National Heart, Lung, and Blood Institute. (2021). *Quality assessment tool for observational cohort and cross-sectional studies*. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>

- Niedermayer, F., Wolf, K., Zhang, S., Dallavalle, M., Nikolaou, N., Schwettmann, L., Selsam, P., Hoffmann, B., Schneider, A., & Peters, A. (2024). Sex-specific associations of environmental exposures with prevalent diabetes and obesity – Results from the KORA Fit study. *Environmental Research*, 252, 118965. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118965>
- Nobile, F., Forastiere, A., Michelozzi, P., Forastiere, F., & Stafoggia, M. (2023). Long-term exposure to air pollution and incidence of mental disorders. A large longitudinal cohort study of adults within an urban area. *Environment International*, 181, 108302. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108302>
- Nußbaum, R., Lucht, S., Jockwitz, C., Moebus, S., Engel, M., Jöckel, K.-H., Caspers, S., & Hoffmann, B. (2020). Associations of Air Pollution and Noise with Local Brain Structure in a Cohort of Older Adults. *Environmental Health Perspectives*, 128(6), 67012. <https://doi.org/10.1289/EHP5859>
- Office of Health Assessment and Translation (OHAT). (2019). *Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration*. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookmarch2019_508.pdf
- Ogurtsova, K., Soppa, V. J., Weimar, C., Jöckel, K.-H., Jokisch, M., & Hoffmann, B. (2023). Association of long-term air pollution and ambient noise with cognitive decline in the Heinz Nixdorf Recall study. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 331(Pt 1), 121898. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121898>
- Ohlwein, S., Hennig, F., Lucht, S., Schmidt, B., Eisele, L., Arendt, M., Dührsen, U., Dürig, J., Jöckel, K.-H., Moebus, S., & Hoffmann, B. (2021). Air Pollution and Polyclonal Elevation of Serum Free Light Chains: An Assessment of Adaptive Immune Responses in the Prospective Heinz Nixdorf Recall Study. *Environmental Health Perspectives*, 129(2), 27004. <https://doi.org/10.1289/EHP7164>
- Ohlwein, S., Kappeler, R., Kutlar Joss, M., Künzli, N., & Hoffmann, B. (2019). Health effects of ultrafine particles: A systematic literature review update of epidemiological evidence. *International Journal of Public Health*, 64(4), 547–559. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01202-7>
- Olstrup, H., Johansson, C., Forsberg, B., & Åström, C. (2019). Association between Mortality and Short-Term Exposure to Particles, Ozone and Nitrogen Dioxide in Stockholm, Sweden. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/ijerph16061028>
- OpenAI. (2025). *ChatGPT [Large Language Model]*. [Dataset]. <https://claude.ai>
- Ostro, B., Hu, J., Goldberg, D., Reynolds, P., Hertz, A., Bernstein, L., & Kleeman, M. J. (2015a). Associations of mortality with long-term exposures to fine and ultrafine particles, species and sources: Results from the California Teachers Study Cohort. *Environmental health perspectives*, 123(6). <https://doi.org/10.1289/ehp.1408565>
- Ostro, B., Hu, J., Goldberg, D., Reynolds, P., Hertz, A., Bernstein, L., & Kleeman, M. J. (2015b). Associations of mortality with long-term exposures to fine and ultrafine particles, species and sources: Results from the California Teachers Study Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 123(6), 549–556. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408565>
- Park, E. H., Kim, H., & Heo, J. (2022). The impact of size-segregated particle properties on daily mortality in Seoul, Korea. *Environmental Science and Pollution Research International*, 29(30), 45248–45260. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-19069-2>
- Peralta, A. A., Schwartz, J., Gold, D. R., Vonk, J. M., Vermeulen, R., & Gehring, U. (2022). Quantile regression to examine the association of air pollution with subclinical atherosclerosis in an adolescent population. *Environment International*, 164, 107285. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107285>
- Peters, A., Breitner, S., Cyrys, J., Stölzel, M., Pitz, M., Wölke, G., Heinrich, J., Kreyling, W., Küchenhoff, H., & Wichmann, H. E. (2009a). The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany. *Research report (Health Effects Institute)*, 137.
- Peters, A., Breitner, S., Cyrys, J., Stölzel, M., Pitz, M., Wölke, G., Heinrich, J., Kreyling, W., Küchenhoff, H., & Wichmann, H.-E. (2009b). The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany. *Research Report (Health Effects Institute)*, 137, 5–77; discussion 79-90.
- Peters, A., Breitner, S., Cyrys, J., Stölzel, M., Pitz, M., Wölke, G., Heinrich, J., Kreyling, W., Küchenhoff, H., & Wichmann, H.-E. (2009c). The influence of improved air quality on mortality risks in Erfurt, Germany. *Research Report (Health Effects Institute)*, 137, 5–90.
- Peters, S., Bouma, F., Hoek, G., Janssen, N., & Vermeulen, R. (2024). Air pollution exposure and mortality from neurodegenerative diseases in the Netherlands: A population-based cohort study. *Environmental Research*, 259, 119552. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.119552>
- Pilz, V., Wolf, K., Breitner, S., Rückerl, R., Koenig, W., Rathmann, W., Cyrys, J., Peters, A., Schneider, A., & KORA-Study group. (2018). C-reactive protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221(3), 510–518. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.016>
- Pond, Z. A., Saha, P. K., Coleman, C. J., Presto, A. A., Robinson, A. L., & Arden Pope Iii, C. (2022). Mortality risk and long-term exposure to ultrafine particles and primary fine particle components in a national U.S. Cohort. *Environment International*, 167, 107439. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107439>
- Poulsen, A. H., Sørensen, M., Hvidtfeldt, U. A., Christensen, J. H., Brandt, J., Frohn, L. M., Ketzel, M., Andersen, C., Jensen, S. S., Münzel, T., & Raaschou-Nielsen, O. (2023). Concomitant exposure to air pollution, green space, and noise and risk of stroke: A cohort study from Denmark. *The Lancet Regional Health. Europe*, 31, 100655. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2023.100655>
- Poulsen, A. H., Sørensen, M., Hvidtfeldt, U. A., Christensen, J. H., Brandt, J., Frohn, L. M., Ketzel, M., Andersen, C., & Raaschou-Nielsen, O. (2023). Source-Specific Air Pollution Including Ultrafine Particles and Risk of Myocardial Infarction: A Nationwide Cohort Study from Denmark. *Environmental Health Perspectives*, 131(5), 57010. <https://doi.org/10.1289/EHP10556>

- Qi, Q., Yu, F., Nair, A. A., Lau, S. S. S., Luo, G., Mithu, I., Zhang, W., Li, S., & Lin, S. (2024). Hidden danger: The long-term effect of ultrafine particles on mortality and its sociodemographic disparities in New York State. *Journal of Hazardous Materials*, 471, 134317. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.134317>
- R Core Team. (2024). *R: A Language and Environment for Statistical Computing* [Software]. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.r-project.org/>
- Riddell, C. A., Goin, D. E., Morello-Frosch, R., Apte, J. S., Glymour, M. M., Torres, J. M., & Casey, J. A. (2022). Hyper-localized measures of air pollution and risk of preterm birth in Oakland and San Jose, California. *International Journal of Epidemiology*, 50(6), 1875–1885. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab097>
- Rivas, I., Vicens, L., Basagaña, X., Tobías, A., Katsouyanni, K., Walton, H., Hüglin, C., Alastuey, A., Kulmala, M., Harrison, R. M., Pekkanen, J., Querol, X., Sunyer, J., & Kelly, F. J. (2021). Associations between sources of particle number and mortality in four European cities. *Environment International*, 155, 106662. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106662>
- Robinson, P. D., Salimi, F., Cowie, C. T., Clifford, S., King, G. G., Thamrin, C., Hardaker, K., Mazaheri, M., Morawska, L., Toelle, B. G., & Marks, G. B. (2022). Ultrafine particle exposure and biomarkers of effect on small airways in children. *Environmental Research*, 214(Pt 1), 113860. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113860>
- Rodins, V., Lucht, S., Ohlwein, S., Hennig, F., Soppa, V., Erbel, R., Jöckel, K.-H., Weimar, C., Hermann, D. M., Schramm, S., Moebus, S., Slomiany, U., & Hoffmann, B. (2020). Long-term exposure to ambient source-specific particulate matter and its components and incidence of cardiovascular events – The Heinz Nixdorf Recall study. *Environment International*, 142, 105854. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105854>
- Samoli, E., Atkinson, R. W., Analitis, A., Fuller, G. W., Beddows, D., Green, D. C., Mudway, I. S., Harrison, R. M., Anderson, H. R., & Kelly, F. J. (2016). Differential health effects of short-term exposure to source-specific particles in London, U.K. *Environment International*, 8.
- Samoli, E., Rodopoulou, S., Schneider, A., Morawska, L., Stafoggia, M., Renzi, M., Breitner, S., Lanki, T., Pickford, R., Schikowski, T., Enembe, O., Zhang, S., Zhao, Q., & Peters, A. (2020). Meta-analysis on short-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory morbidity. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 29(158), 200116. <https://doi.org/10.1183/16000617.0116-2020>
- Schraufnagel, D. E. (2020). The health effects of ultrafine particles. *Experimental & Molecular Medicine*, 52(3), 311–317. <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0403-3>
- Schwarz, M., Schneider, A., Cyrys, J., Bastian, S., Breitner, S., & Peters, A. (2023). Impact of Ambient Ultrafine Particles on Cause-Specific Mortality in Three German Cities. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 207(10), 1334–1344. <https://doi.org/10.1164/rccm.202209-1837OC>
- Sørensen, M., Poulsen, A. H., Hvidtfeldt, U. A., Frohn, L. M., Ketzel, M., Christensen, J. H., Brandt, J., Geels, C., & Raaschou-Nielsen, O. (2022). Exposure to source-specific air pollution and risk for type 2 diabetes: A nationwide study covering Denmark. *International Journal of Epidemiology*, 51(4), 1219–1229. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab040>
- Stafoggia, M., Schneider, A., Cyrys, J., Samoli, E., Andersen, Z. J., Bedada, G. B., Bellander, T., Cattani, G., Eleftheriadis, K., Faustini, A., Hoffmann, B., Jacquemin, B., Katsouyanni, K., Massling, A., Pekkanen, J., Perez, N., Peters, A., Quass, U., Yli-Tuomi, T., & Forastiere, F. (2017). Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas: *Epidemiology*, 28(2), 172–180. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000599>
- Stölzel, M., Breitner, S., Cyrys, J., Pitz, M., Wölke, G., Kreyling, W., Wichmann, H.-E., & Peters, A. (2007). Daily mortality and particulate matter in different size classes in Erfurt, Germany. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*, 17, 458–467. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500538>
- Stölzel, M., Peters, A., & Wichmann, H. (2003). *Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany*. Health Effects Institute.
- Su, C., Hampel, R., Franck, U., Wiedensohler, A., Cyrys, J., Pan, X., Wichmann, H.-E., Peters, A., Schneider, A., & Breitner, S. (2015). Assessing responses of cardiovascular mortality to particulate matter air pollution for pre-, during- and post-2008 Olympics periods. *Environmental Research*, 142, 112–122. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.025>
- Sunyer, J., Esnaola, M., Alvarez-Pedrerol, M., Forns, J., Rivas, I., López-Vicente, M., Suades-González, E., Foraster, M., Garcia-Esteban, R., Basagaña, X., Viana, M., Cirach, M., Moreno, T., Alastuey, A., Sebastian-Galles, N., Nieuwenhuijsen, M., & Querol, X. (2015). Association between Traffic-Related Air Pollution in Schools and Cognitive Development in Primary School Children: A Prospective Cohort Study. *PLOS Medicine*, 12(3), e1001792. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001792>
- Tobías, A., Rivas, I., Reche, C., Alastuey, A., Rodríguez, S., Fernández-Camacho, R., Sánchez de la Campa, A. M., de la Rosa, J., Sunyer, J., & Querol, X. (2018). Short-term effects of ultrafine particles on daily mortality by primary vehicle exhaust versus secondary origin in three Spanish cities. *Environment International*, 111, 144–151. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.11.015>
- Viechtbauer, W. (2010). Conducting Meta-Analyses in R with the metafor Package. *Journal of Statistical Software*, 36, 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>
- Viehmann, A., Hertel, S., Fuks, K., Eisele, L., Moebus, S., Möhlenkamp, S., Nonnemacher, M., Jakobs, H., Erbel, R., Jöckel, K.-H., Hoffmann, B., & Heinz Nixdorf Recall Investigator Group. (2015). Long-term residential exposure to urban air pollution, and repeated measures of systemic blood markers of inflammation and coagulation. *Occupational and Environmental Medicine*, 72(9), 656–663. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102800>
- Vlaanderen, J., Vermeulen, R., Whitaker, M., Chadeau-Hyam, M., Hottenga, J.-J., de Geus, E., Willemsen, G., Penninx, B. W. J. H., Jansen, R., & Boomsma, D. I. (2022). Impact of long-term exposure to PM2.5 on

- peripheral blood gene expression pathways involved in cell signaling and immune response. *Environment International*, 168, 107491. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107491>
- Vogli, M., Peters, A., Wolf, K., Thorand, B., Herder, C., Koenig, W., Cyrys, J., Maestri, E., Marmiroli, N., Karrasch, S., Zhang, S., & Pickford, R. (2024). Long-term exposure to ambient air pollution and inflammatory response in the KORA study. *Science of The Total Environment*, 912, 169416. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.169416>
- Voss, S., Schneider, A., Huth, C., Wolf, K., Markevych, I., Schwettmann, L., Rathmann, W., Peters, A., & Breitner, S. (2021). Long-term exposure to air pollution, road traffic noise, residential greenness, and prevalent and incident metabolic syndrome: Results from the population-based KORA F4/FF4 cohort in Augsburg, Germany. *Environment International*, 147, 106364. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106364>
- Weichenthal, S., Bai, L., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Kwong, J. C., Jerrett, M., van Donkelaar, A., Martin, R. V., Burnett, R. T., Lu, H., & Chen, H. (2017). Long-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory disease incidence in Toronto, Canada: A cohort study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0276-7>
- Weichenthal, S., Lavigne, E., Valois, M.-F., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Shekarrizfard, M., Villeneuve, P. J., Goldberg, M. S., & Parent, M.-E. (2017). Spatial variations in ambient ultrafine particle concentrations and the risk of incident prostate cancer: A case-control study. *Environmental Research*, 156, 374–380. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.03.035>
- Weichenthal, S., Olaniyan, T., Christidis, T., Lavigne, E., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Tjepkema, M., & Burnett, R. (2020a). Within-city Spatial Variations in Ambient Ultrafine Particle Concentrations and Incident Brain Tumors in Adults. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 31(2), 177–183. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001137>
- Weichenthal, S., Olaniyan, T., Christidis, T., Lavigne, E., Hatzopoulou, M., Van Ryswyk, K., Tjepkema, M., & Burnett, R. (2020b). Within-city Spatial Variations in Ambient Ultrafine Particle Concentrations and Incident Brain Tumors in Adults. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 31(2), 177–183. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000001137>
- Wichmann, H. E., Spix, C., Tuch, T., Wölke, G., Peters, A., Heinrich, J., Kreyling, W. G., & Heyder, J. (2000). Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt, Germany part I: Role of particle number and particle mass. *Research Report (Health Effects Institute)*, 98, 5–86; discussion 87–94.
- Wing, S. E., Larson, T. V., Hudda, N., Boonyarattaphan, S., Fruin, S., & Ritz, B. (2020). Preterm Birth among Infants Exposed to in Utero Ultrafine Particles from Aircraft Emissions. *Environmental Health Perspectives*, 128(4), 047002. <https://doi.org/10.1289/EHP5732>
- Woeckel, M., Rospleszcz, S., Wolf, K., Breitner-Busch, S., Ingrisch, M., Bamberg, F., Ricke, J., Schlett, C. L., Storz, C., Schneider, A., Stoecklein, S., & Peters, A. (2024). Association between Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Cardio-Metabolic Phenotypes: An MRI Data-Based Analysis. *Environmental Science & Technology*, 58(41), 18064–18075. <https://doi.org/10.1021/acs.est.4c03163>
- Wright, R. J., Hsu, H.-H. L., Chiu, Y.-H. M., Coull, B. A., Simon, M. C., Hudda, N., Schwartz, J., Kloog, I., & Durant, J. L. (2021). Prenatal Ambient Ultrafine Particle Exposure and Childhood Asthma in the Northeastern United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 204(7), 788–796. <https://doi.org/10.1164/rccm.202010-3743OC>
- Wu, A. H., Fruin, S., Larson, T. V., Tseng, C.-C., Wu, J., Yang, J., Jain, J., Shariff-Marco, S., Inamdar, P. P., Setiawan, V. W., Porcel, J., Stram, D. O., Le Marchand, L., Ritz, B., & Cheng, I. (2021). Association between Airport-Related Ultrafine Particles and Risk of Malignant Brain Cancer: A Multiethnic Cohort Study. *Cancer Research*, 81(16), 4360–4369. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-1138>
- Wu, Q.-Z., Xu, S.-L., Tan, Y.-W., Qian, Z., Vaughn, M. G., McMillin, S. E., Dong, P., Qin, S.-J., Liang, L.-X., Lin, L.-Z., Liu, R.-Q., Yang, B.-Y., Chen, G., Zhang, W., Hu, L.-W., Zeng, X.-W., & Dong, G.-H. (2022). Exposure to ultrafine particles and childhood obesity: A cross-sectional analysis of the Seven Northeast Cities (SNEC) Study in China. *Science of The Total Environment*, 846, 157524. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157524>
- Yao, Y., Schneider, A., Wolf, K., Zhang, S., Wang-Sattler, R., Peters, A., & Breitner, S. (2022). Longitudinal associations between metabolites and long-term exposure to ambient air pollution: Results from the KORA cohort study. *Environment International*, 170, 107632. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107632>
- Yu, X., Kleeman, M. J., Lin, J. C., Chow, T., Martinez, M. P., Chen, Z., Chen, J.-C., Eckel, S. P., Schwartz, J., Lurmann, F. W., McConnell, R., Xiang, A. H., & Rahman, M. M. (2024). Decomposing the variance: The unique and shared associations of fine and ultrafine particulate matter exposed during pregnancy with child autism spectrum disorder. *Science of The Total Environment*, 954, 176609. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176609>
- Yu, Z., Koppelman, G. H., Boer, J. M. A., Hoek, G., Kerckhoffs, J., Vonk, J. M., Vermeulen, R., & Gehring, U. (2022). Ambient ultrafine particles and asthma onset until age 20: The PIAMA birth cohort. *Environmental Research*, 214(Pt 1), 113770. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113770>
- Yu, Z., Koppelman, G. H., Hoek, G., Kerckhoffs, J., Vonk, J. M., Vermeulen, R., & Gehring, U. (2021). Ultrafine particles, particle components and lung function at age 16 years: The PIAMA birth cohort study. *Environment International*, 157, 106792. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106792>
- Zhang, S., Mwiberi, S., Pickford, R., Breitner, S., Huth, C., Koenig, W., Rathmann, W., Herder, C., Roden, M., Cyrys, J., Peters, A., Wolf, K., & Schneider, A. (2021). Longitudinal associations between ambient air pollution and insulin sensitivity: Results from the KORA cohort study. *The Lancet Planetary Health*, 5(1), e39–e49. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30275-8](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30275-8)
- Zou, X., Fang, J., Yang, Y., Wu, R., Wang, S., Xu, H., Jia, J., Yang, H., Yuan, N., Hu, M., Zhao, Y., Xie, Y., Zhu, Y., Wang, T., Deng, Y., Song, X., Ma, X., & Huang, W. (2022). Maternal exposure to traffic-related

ambient particles and risk of gestational diabetes mellitus with isolated fasting hyperglycaemia: A retrospective cohort study in Beijing, China. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 242, 113973. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.113973>

Appendix A: Methoden

A.1 Methoden der UFP-Belastungsabschätzung in epidemiologischen Studien [Englisch]

Dieser Text stammt vom Zwischenbericht 2 Update 2022 (KoPilot_Interim Report_2_20221218_Updated.docx)

Methods of assessment to long-term UFP exposure (updated version)

After a thorough discussion with all the members of KoPilot and the oversight team at UBA, we got the approval of conducting a search on the methods of assessment of long-term exposure to UFP. The specific aim of this new part of the project is to discuss and give an overview of widely used long-term exposure assessment methods for UFPs. We focused on the epidemiological studies on health effects of long-term exposure and examples are presented from different exposure assessment approaches. This part of the project was done separately and did not follow the same search strategy mentioned for the health review part.

So far, we extracted information from 40 epidemiological studies investigating the effects of long-term UFP exposures. Ten studies were found in the last comprehensive review from Ohlwein et.al, 2019 [1]. In addition to these studies, we added 30 more studies, which were published between the 1st of January 2017 and the 31st of May 2022.

Fifteen of the reviewed 40 studies (from Germany and the USA) used dispersion/chemical transport modelling (CTM) as a deterministic technique for the assessment of long-term exposure to UFPs [2-16]. Thirteen studies used conventional land use regression (LUR) models (empirical-statistical technique) [17-29]. Only three studies used a measurement-based exposure assessment method [30-32]. We evaluated new exposure assessment approaches from 9 epidemiological studies in the category of hybrid models, which apply a combination of more than one model for assessment of long-term UFP exposures [33-41]. Each of the four categories of methods are summarised below:

The following describes the preliminary results of the search (see also Table 1-4).

A-Dispersion/Chemical transport models

Dispersion/chemical transport models are deterministic models, using mathematical and numerical techniques and physical/chemical knowledge to simulate how air pollutants emitted from sources such as industrial plants and vehicular traffic disperse and react in the ambient atmosphere. Based on inputs of meteorological data and source information like emission rates and stack height, these models are designed to characterize primary pollutants that are emitted directly into the atmosphere and, in some cases, secondary pollutants that are formed as a result of complex chemical reactions within the atmosphere. The quality of the input data is a key determinant of the performance of a CTM. Validation with monitoring data is an important requirement for application of a DCTM. A wide variety of models exist that differ in the spatial scale which they cover (e.g. street, urban, regional, continental or even global scale) and the processes that they include (only dispersion versus dispersion plus chemical transport).

Four epidemiological studies from the USA used the University of California Davis/CIT-Primary (UCD-P) chemical transport model [2-5]. As UFP metric, this model estimates the hourly mass concentrations of PM_{0.1} (in ng/m³). The spatial resolution of the model is 4 x 4 km, which is too coarse to fully predict the spatial variability of UFPs. It therefore reflects background exposures, but not hotspot exposures. This model provides daily predictions over many years

that are useful for both short-and long-term studies. The UCD-P model computes UFPs from > 900 air pollution sources to evaluate the UFPs in California. High resolution emissions from wildfires and open burning (1×1 km) were included in the study. Model inputs include roadway geometry and traffic counts, emission factors, and meteorological parameters (wind direction, wind speed, temperature stability class, and mixing heights). Good correlations between predictions and measurements ($r > 0.8$) were demonstrated for many of the PM_{2.5} and UF species at most of the monitoring stations, particularly for the monthly, seasonal, and annual averages. While the model has performed moderately well for UFP's across individual sites across cities, the coarse spatial resolution prohibits investigation of fine scale variations of traffic related exposure. A majority of the species were moderately to highly correlated ($r = 0.5$ – 0.8). The CTM model temporal performance would benefit from the development of high temporal

resolution emissions inventories (for example, most of residential emissions were annual average in this study) [42, 43].

Ten studies from Germany used the European Air pollution Dispersion Chemistry Transport Model (EURAD-CTM) to assess the long-term exposures in the Heinz Nixdorf recall (HNR) study [6-15]. As UFP metric, this model estimates the particle number concentrations (in 104/mL). They evaluated PN >0.005-2.2 μ m in aerodynamic diameter. The spatial resolution of the model is 1x1 km which is better than the before mentioned California Davis/CIT-Primary chemical transport model. The multilayer EURAD-CTM simulates transport, chemical transformation, and deposition of tropospheric constituents and operates on a sequential nesting grid (125 km², 25 km², 5 km², 1 km²) to assign ambient exposure concentrations in Europe, central Europe, North Rhine-Westphalia, and the Ruhr area, respectively. The exposure modelling provides hourly values, which were then averaged for 24 h. The EURAD-CTM uses input data from official emission inventories (i.e., traffic, industry, agriculture, energy production, etc. from the European Monitoring and Evaluation Programme (EMEP)/European Environment Agency (EEA)), data on meteorology and regional topography, in combination with modelling the dispersion, chemical reactivity, and mass transport between horizontal strata and deposition. The horizontal resolution of the local emission database for NRW was 1 km. Particle numbers were modelled separately for three different modes (nucleation mode, accumulation mode, coarse mode). PN could not be validated because these were not monitored in the study region during the study period. PN was only weakly correlated with PM₁₀ (0.31) or PM_{2.5} (0.34). Model estimates for accumulation mode particle number concentrations (PNAM; aerodynamic diameter between 0.1 and 1.0 μ m; particles/mL) were validated against measured values between January 2011 and December 2014 by the Institute of Energy and Environment (IUTA) at the Mülheim-Styrum monitoring station. PNAM levels were measured using a TSI 3926 scanning mobility particle sizer spectrometer (size range: 0.014–0.750 μ m; TSI Inc., Shoreview, MN, U.S.A.). The Pearson correlation between daily modelled and measured PNAM levels was $r = 0.57$, with highest seasonal correlations for winter and fall ($r = 0.61$) [44].

One epidemiological study [16] estimated UFP exposure from aircrafts for participants who lived within a 53 kmx43 km grid area around the Los Angeles International Airport LAX) using the EPA's recommended American Meteorological Society/Environmental Protection Agency Regulatory Dispersion Model (AERMOD). The model accounted for hourly variations in meteorology including wind speed, wind direction, atmospheric stability and mixing height, as well as hourly changes in flight activity at a 1 km spatial resolution. The 1 km grid size was shown to adequately capture the UFP spatial gradients because, unlike ground level sources, the impacts from landing jets are typically very broad when they reach the ground, for example, they produce plumes that are hundreds or thousands of meters across. For the 75,936 participants included in the analysis, they used monthly UFP data at each centroid of 1 km x 1

km grids (i.e., at a specific longitude/latitude) to develop annual UFP trend maps and continuous kriging surfaces to assign residential UFP exposures to participants' residences for each month. For every participant, we calculated an overall average exposure based on averaging each month spent living at a given address until the censoring month.

B-Land use regression models

Land use regression is an empirical-statistical technique used for exposure assessment; it is widely used for estimating outdoor air pollution concentrations at the residential addresses of participants of large epidemiological studies. LUR combines monitoring of air pollution at a number of locations and development of stochastic models using predictor variables usually obtained through geographic information systems (GIS). The number of necessary locations can vary and depend on the size and characteristic of the study area and the pollutant to be assessed. Monitoring sites they can be fixed or, as done more recently with the development of mobile platforms, come from mobile monitoring campaigns. In LUR, a regression model is developed which links the air pollution concentrations observed in the network to the most predictive environmental characteristics, such as traffic, land use and population.

Thirteen epidemiological studies used conventional LUR approach (seven studies from Canada, four studies from Germany, one study from the Netherlands, and one study from Switzerland). The specifications of the LUR methods are systematically given in Table 2 and summarized below.

Four epidemiological studies from Canada used LUR models developed for the city of Toronto to evaluate postal code level long-term exposures to UFPs [18, 21-23]. Differently than other studies, they assigned estimates of concentrations of UFPs to postal codes (the centroid of each subject's annual 6-character residential postal code) instead of the exact residential address. A mobile monitoring campaign was conducted for three weeks in Toronto (2 weeks in the summer and 1 week in the winter. Real-time ambient UFPs at 1-second resolution were monitored using 3 separate vehicles equipped with rooftop monitoring devices (TSI model 3007; TSI Inc., Shoreview, Minnesota). Each vehicle collected UFP data for six hours each day: once in the morning (7:00-10:00) and once in the afternoon (15:00-18:00). All samples were collected on weekdays. Ambient temperatures ranged from -9.2-24 °C (mean = 10.3 °C). Each vehicle focussed on specific portions of the city including downtown areas, major highways, and suburban areas. Dedicated routes were not assigned; instead, drivers focused on maximizing coverage of these regions during each sampling period with a different route taken each day. All vehicles carried a GlobalSat DG-100 monitor to log geographic coordinates, which were subsequently matched to real-time UFP data at 1-second resolution. In total, data on 405 road segments distributed across the city of Toronto were included in model development. The LUR model included parameters for the natural logarithm of distances to highways, major roads, the central business district, Toronto Pearson International Airport, and bus routes, as well as land use variables for the numbers of onstreet trees, parks, and open spaces and the length of bus routes within a 100-m buffer. The final model explained 67% of the spatial variation in mean UFPs. There was no systematic difference between measured and predicted values when the model was evaluated in an external dataset sample of 151 data points, although the R² value decreased to 0.50. The mean difference between measured and predicted values was -1385 particles/cm³ (95% CI: -3754, 982) [45, 46].

Two epidemiological studies from Canada [19, 20] used a land use regression model [47] to estimate ambient concentrations of UFPs across the island of Montreal. Briefly, this model was derived from data collected during a mobile monitoring campaign conducted during the summer and winter months between 2011 and 2012 and it included information from 414 road

segments (including major and minor roads) across Montreal. Mobile monitoring data for ambient UFPs were collected at 1-s resolution using portable condensation particle counters (TSI CPC Model 3007) mounted on bicycles (for summer monitoring) and vehicle roof –racks (for winter monitoring). Winter UFP data were collected using three separate vehicles (Chevrolet Grand Caravans) driving for six hours a day (between 7:00–10:00 and 15:00–18:00) for 5 consecutive weekdays in March 2011. Time periods were selected to capture peak ambient concentrations and also to allow for time to download and process the data between trips each day. Each vehicle focused on covering a different area of the city including downtown areas, major highways, and suburban areas. The bicycle monitoring campaign took place on 23 weekdays during the months of June and July, 2012. All cycling took place between 8:00–10:00 and 15:00–17:00. Two pairs of research assistants used condensation particle counters (TSI CPC Model 3007) affixed to bicycles to measure UFP concentrations along 25 routes charted around the Island of Montreal. The routes were designed to cover both downtown and suburban locations, urban canyons and low built-up areas (i.e. areas with 2–3 storey buildings). Each route was a circuit of approximately 25 km in circumference. In total, over 475 km of unique roadways were covered. The final models included parameters for population density, land use parameters (park space within 200-meter buffer, open space within 100-meter buffer, length of local roads within 100-meter buffer, length of rail within 100-meter buffer), and estimated annual average NO_x emissions (100-meter buffer) from traffic as well as temporal parameters for long-term average temperature and wind speed in Montreal. The R² from the land-use regression model was 0.62 and the cross-validation R² was 0.60 [47]. This model was used to assign UFP exposures to geocoded addresses or centroids of six-character postal codes. A six-character postal code in urban areas represents a block face or a large apartment complex.

Another epidemiological study from Canada conducted a cohort study of within-city spatial variations in ambient UFPs across Montreal and Toronto, Canada, among 1.9 million adults included in multiple cycles of the Canadian Census Health and Environment Cohorts (1991, 1996, 2001, and 2006) [24]. UFP exposures (3-year moving averages) were assigned to residential locations (i.e., six-digit postal codes, about the size of city block face or large apartment complex) using land-use regression models for Montreal (2011–2012) and Toronto (2010–2011) with exposures updated to account for residential mobility within and between cities. These models were developed using mobile monitoring data collected during the summer and winter months and explained the majority of spatial variations in ambient UFPs across each city (Montreal: RCV₂ = 0.60; Toronto: RCV₂ = 0.50). A 10-fold cross validation procedure was conducted whereby models were developed using 90% of the data and tested on the remaining 10%. This procedure was repeated 10 times so that all of the data were used at least once for both model development and evaluation. All UFP exposures were assigned as 3-year moving averages with a 1-year lag to account for residential mobility within or between cities. At the start of follow-up, each participant was assigned an exposure based on their residential location (from the land-use regression models) for the years 1998, 1999, and 2000. Each year, they updated this exposure to account for residential mobility. For example, exposure estimates for 2005 were based on the average value for residential locations in 2002, 2003, and 2004. They did not project spatial variations in outdoor UFP concentrations back in time owing to the absence of long-term monitoring data for UFPs and a low correlation with other monitored pollutants.

Four epidemiological studies [26–29] from Germany used LUR models as part of the ULTRA III project (Environmental Nanoparticles and Health: Exposure, Modeling and Epidemiology of Nanoparticles and their Composition) to estimate the residential exposure to UFPs for all KORA cohort participants in Augsburg and surroundings. Long-term exposure was assigned individually to the study participants' home addresses and estimated as mean annual concentration. Data on air pollutants were collected at a total of 20 monitoring sites within the

study region, twelve being located within the city of Augsburg, eight in the two adjacent counties Augsburg and Aichach-Friedberg. Three biweekly PNC measurements were conducted from March 2014 to April 2015 to cover the warm, intermediate (spring or autumn) and cold season. Simultaneously, measurements were also taken at a reference site throughout the whole measurement period to adjust for temporal variation. Four sets of instruments were measuring at four sites for two weeks until moving to the next four sites. Thus, it took ten weeks to complete one measurement round. Overall, they had three complete measurement rounds intended to cover the warm, cold and intermediate seasons. In addition, measurements were carried out continuously at one urban background site (reference site) over the whole study period to adjust the discontinuous site measurements to the long-term average. PNC was measured by four GRIMM UFP counters (model EDM 465 UFPC, GRIMM aerosol, Ainring, Germany) measuring total PNC with a cut-off at 7 nm and one NanoScan SMPS Nanoparticle Sizer (model 3910, TSI, Shoreview, MN, USA) measuring PNC in 13 size channels in the size range from 10 to 420 nm. A diffusion dryer was used in the sheath air loop of the Nanoscan-SPMS in order to minimize the influence of particle growth under conditions of high relative humidity. At the reference site, PNC was measured in the size range from 3 nm to 10 μm by use of a combination of custom-made Twin Differential Mobility Particle Spectrometry (TDMPS) based on Birmili et al. (Birmili et al., 2015) and an aerodynamic particle sizer (APS, Model 3321, TSI Inc., U.S.). Comparisons of all instruments were conducted every two weeks and correction factors were applied if necessary. The predictor variables included building footprints and traffic in the close vicinity (25 m and 50 m), seminatural and industrial areas in a 100 m and 300 m buffer, respectively, and green area within 500 m. They evaluated the model performance by leave-one-out cross-validation (LOOCV). Sequentially, each site was left out and the model was refitted with the same predictors potentially leading to changes in the parameter estimates. The model was then used to predict the concentrations at the left-out sites and the R^2 between these predicted concentrations and the actually measured ones was calculated. The LUR model for PNC indicated a very good fit with an adjusted model explained variance (R^2) of 0.89 (cross-validation adjusted $R^2 = 0.81$). PNC was moderately correlated with $\text{PM}_{2.5}$ and ozone, but highly correlated with NO_x [48, 49].

Differently from others, the LUR models used in the Swiss SAPALDIA study estimated lung deposited surface area (LDSA) as a measure of UFP, in addition to PNC [17]. LDSA is defined as the particle surface area concentration per unit volume of air, weighted by the deposition probability in the lung. These models had a high spatial resolution (200 x 200 m²) and the spatial variation explained, evaluated by the adjusted coefficient of determination (R^2), was high for PNC ($R^2=0.85$) and LDSA ($R^2=0.89$). Model performance was evaluated in three ways: firstly by leave-one-out cross validation (LOOCV), where each site was sequentially left out from the model while the included variables were left unchanged. Each site's value was then predicted from the model based on the n-1 sites, after which the R^2 between observed and predicted values was calculated. Secondly, and only for those models combining multiple study areas, all sites from one particular study area were left out (leave-one-area-out cross validation (LOAOCV), while the remaining sites from the other areas were used to predict their values. The variables in the model were left unchanged. The predicted concentrations from the LOAOCV were compared to the measured concentrations, showing the degree of over- or under-prediction per study area. Thirdly, external validation was performed using a set of routine monitoring stations from the National air quality monitoring network (NABEL) and several cantonal air monitoring agencies. Models were applied to assign bi-annual exposures to the participants residential addresses. Repeated UFP measurements during three seasons have been conducted at a total of 80 residential sites and four area specific reference sites over a median duration of 7 days. For each site, results from the three individual measurements were averaged to represent a bi-annual average over the years 2011 and 2012, by adjusting for the long-term concentration observed at a reference site which was centrally located in

each study area. The temporal correction factor for each measurement was calculated as the ratio between the biannual mean and the average reference site measurement during the particular measurement period. Thus, it is assumed that the temporal variation observed at the fixed site monitor reflects the seasonal pattern of the entire area. Measurements of PNC and LDSA were conducted with miniature diffusion size classifiers (miniDiSC), measuring particles between 10 and 300 nm, with a flow rate of 1.0 L/min (Fachhochschule Nordwestschweiz, Switzerland). Arithmetic mean residential PNC scattered around the median of 10,800 particles/cm³ (interquartile range [IQR] = 7800 particles/cm³). Spatial within area contrasts (90th/10th percentile ratios) were around two; increased contrasts were observed during weekday rush-hours. Temporal UFP patterns were comparable at reference and residential sites in all areas. The findings of this study showed that central monitoring sites can represent residential conditions when locations are well chosen with respect to the local sources—namely traffic [50].

An epidemiological study [25] from the EPIC-NL cohort in the Netherlands used exposure assessments based on LUR models using measurements for 30-min periods (per site) in the cities of Amsterdam, Maastricht (covering the major metropolitan areas contributing to the EPIC-NL cohort), and Utrecht during one year (between January 2014 and February 2015). A total of 242 monitoring sites, with large contrasts in traffic intensity and land use, were sampled. For large spatial contrast in traffic intensities and land use, seven types of monitoring site were defined: traffic, urban background, urban green, water, highway, industry, and regional background, as applied before. Measurements were made as close as possible to home façades, but not on private property. Traffic sites were monitored close to home façades along a major road with >10 000 vehicles/day, not on curbsides. Urban background sites were close to home façades >100m away from a major road. Urban green sites were at the edge of a park, water sites adjacent to a canal or a river, highway sites were within 100m from a highway, industry sites were in a mixed industrial-residential zone, and regional background sites were outside the study city. Traffic sites represented approximately 40% of the total sites in all areas. Each monitoring site was visited three times to account for seasonal variation, and measurements were collected between 09:00 and 16:00 hours to avoid rush hours. Average PN concentrations at urban background and traffic sites were 24,654 and 41,598 particles/cm³ respectively (contrast, 15,944 particles/cm³) for 24-h measurements, compared with 29,338 and 50,067 particles/cm³, respectively (contrast, 20,729 particles/cm³) for measurements during 09:00 to 16:00 hours, which suggests that UFP concentrations may have been overestimated by the model used for the present analysis. However, hourly concentrations measured of 24 h, from 09:00 to 16:00 hours, and during rush hours (07:00–09:00 and 17:00–19:00 hours) were all highly correlated ($r > 0.95$). For each pollutant, the results of all measurements were averaged to obtain one annual mean concentration after correction for temporal variability, by calculating the difference between the concentration for a specific sampling period and the annual average at a continuous reference monitoring site, and then subtracting that difference from each measurement. LUR models were developed using traffic, population, industry, sea- and airports, restaurants, and green space predictors to explain the observed spatial variation in UFP ($R^2 = 50\%$). Models were validated against repeated 24 h outdoor measurements at the home facade with MiniDiSCs in three seasons. Study period and study area were harmonized between the short-term monitoring campaign and residential outdoor measurements. The temporally adjusted average UFP concentration was used for external model validation when at least two valid 24 h observations were available. These models were subsequently used to predict ambient UFP concentrations at the baseline (recruitment) addresses of study participants. The ability of the UFP model to assign historical exposure was evaluated by Montagne et al. (2015), who reported an R^2 value of 0.36 when using currently derived models to predict measurements collected ~10 y previously (October 2002 to April 2004). The evidence from that study suggests that short-term monitoring

campaigns can be used to develop models to predict past spatial variations in ambient UFPs [51, 52].

C-Hybrid models

C.1. Dispersion model based hybrid models

Two epidemiological studies from Denmark used the integrated DEHM/UBM/AirGIS modelling system developed at Aarhus University to estimate long-term exposure to traffic and non-traffic contributions of ultrafine particles for all persons living in Denmark for the period 2005-17 [33, 39]. This work was performed within the ongoing Health effects of air pollution components, noise and socioeconomic status ("HERMES") project that is funded by the HEI (USA). In brief, the model calculates three contributions to the air pollution at each address from the: 1) regional background, modelled with the Danish Eulerian Hemispheric Model (DEHM) on a 150 km x 150 km spatial resolution covering the northern hemisphere and downscaling to a 5.6 km x 5.6 km resolution over Denmark, using three nested grids; 2) local background, modelled with the Urban Background Model (UBM) with a 1 km x 1 km resolution and based on high resolution inventories for all Danish emission sectors, land-use data and building heights; and 3) air pollution from local traffic calculated with the Operational Street Pollution Model (OSPM) using data on traffic composition, speed and intensity combined with emission factors and taking into account meteorology, and street and building configuration. The model contribution from OSPM is only applied for addresses with a daily traffic of more than 500 vehicles/day. The DEHM/UBM/AirGIS calculations have been validated against measurements. As main validation metrics, the Pearson correlation coefficient (RP) and the Normalized Mean Bias (NMB) were calculated. NMB is defined as $(\text{Mod} - \text{Obs})/\text{Obs} * 100\%$, with Mod and Obs standing for the mean of model results and observations, respectively. Correlations varied between 0.39–0.95 for UFP. The validation showed Pearson correlation coefficients between annual mean modelled and measured UFP of 0.86 for a regional-scale measuring station, 0.87 for an urban-scale measuring station and 0.95 for a street-scale measuring station. In terms of reproducing the absolute PNC levels, the model performance is mixed. Modelled PNC at HCAB (street with dense traffic) matches well (NMB = 6%) with observed PNC>10 while the model overpredicts compared to measured PNC>10 at HCØ (urban background) and Lille Valby/Risø (rural background) by a factor of 2.5–2.9 (NMB = 151%/193%). These high NMB values for the PNC model lead to the question about how well the PNC model is able to reproduce the concentration contrast observed in-between the different environments such as street, urban background and rural levels. A possible reason for the model overprediction at the HCØ station could be that HCØ concentrations are measured at the roof top level in 20 m height and PNC might be reduced due to deposition and coagulation during the transport from ground level, while modelled PNC is more representative for ground-level PNC. Shifting the comparison from PNC>10 to PNC_{30_250} adds about 100% to the NMB at all stations increasing the overestimation of the model, since the observed PNC_{30_250} is about 50% of PNC>10. The apportionment of the total concentration into different source-specific contributions is based on a detailed emission inventory for Denmark using main emission categories (SNAP codes). By including/excluding certain emission categories into the model calculations, contributions from road traffic in Denmark (SNAP code 07) and from other sources than road traffic in Denmark were estimated. The DEHM/UBM/AirGIS modelling system operates on hourly temporal resolution, estimating hourly address-specific concentrations of total and source-specific air pollutants over 1995–2017. For each cohort member, they calculated time-weighted 1-, 5- and 10-year running means for all exposures. They mentioned that deterministic modelling of particle number concentration has been vitiated by the lack of consistency between emission inventories, and the evaluation of the models is

challenged by the lack of consistent long-term measurement data. Other details of the HERMES modelling approach can be found elsewhere [53, 54] .

C.2.LUR based hybrid models

Two epidemiological studies [40, 41] from the Dutch PIAMA birth cohort in the Netherlands used annual average ultrafine particle concentrations at the participant's residential addresses based on a recently developed Dutch-national spatial model which combines regional background measurements with measurements from mobile monitoring at several road segments [55]. Briefly, regional background ultrafine particle concentrations were collected across 20 regional background sites at various locations in the Netherlands three times each for two weeks. Annual average regional background concentrations were estimated using a kriging method [56]. In addition, mobile monitoring of ultrafine particle concentrations was conducted with an electric car (REVA, Mahindra Reva Electric Vehicles Pvt. Ltd., Bangalore, India) on 14,393 road segments over a 14-month period (June 2016-November 2017). Measurements of UFP started after 9:15 AM and stopped before 4:00 PM to avoid rush hour traffic and to increase comparability between road segments [51, 57]. All measurements were performed using a condensation particle counter (TSI, CPC 3007) installed in the back of an electric car. Routes were sampled between 1 and 3 times (average 2.2 times) and concentrations of UFP from repeated sampling were averaged per road segment. Road segments were on average 110 m long (SD: 68 m) and accumulated on average 43 s of UFP data (IQR: 9–44 s) over the study period. Land use predictors such as traffic intensity and population/household density were derived from GIS to explain the spatial variation in UFP concentrations and selected using a supervised stepwise linear regression. They used estimates from the deconvolution method that was applied to segregate the average UFP concentrations into a local and a background signal and is thought to be more physically realistic. The performance of the LUR models for UFP was evaluated by an external validation with 3x24 h measurements at 42 sites in two major cities (Amsterdam and Utrecht), which resulted in an R² value of 0.60 [55].

Recent studies [58, 59] produced hyperlocal maps for BC and UFP using high-quality mobile measurements. They produced several high-resolution concentration maps to assess the spatial differences of three traffic-related pollutants for UFPs in Amsterdam, the Netherlands, and Copenhagen, Denmark. All maps were based on a mixed-effect model approach by using state-of-the-art mobile measurements conducted by Google Street View (GSV) cars, during October 2018 – March 2020, and Land-use Regression (LUR) models based on several land-use and traffic predictor variables. In the mixed-effect model framework, all individual street-level measurements were combined with variables from a linear regression model to remove inaccurate observations. This was needed because for establishing a robust “long-term” concentration estimate, about 12 drive days were needed for UFP, yielding a relative error of less than 10 percent. They explored the concentration ratio between the different normalised pollutants to understand possible contributing sources to the observed hyperlocal variations. In the ratio maps, they observed a clear pattern of elevated concentrations of UFP near the airport in both cities, compared to BC and NO₂. These maps provided useful insights into the spatial variation and sources of air pollutants and therefore are important for policymakers and health-effect studies, trying to disentangle individual effects of key air pollutants of interest (e.g., UFP).

Five epidemiological studies [34-38] from the USA used a hybrid LUR model [60] for two different cohorts (three studies from the CAFEH study and two studies from the Boston Puerto Rican Health Study). They did time-activity data adjustment (TAA) to estimate personal exposures more accurately and is based on the participants' self-reported time spent in five microenvironments. They also adjusted PNC values for participants' inhalation rate in the

Boston Puerto Rican Health Study to obtain the particle inhalation rate (PIR, number of particles inhaled/h) as a secondary exposure measure.

In three studies from the CAFEH cohort from Boston (Massachusetts, USA), intra-neighborhood spatial-temporal regression models were used to estimate hourly ambient PNC concentrations at the residences of the study participants[36-38]. The model allowed estimation of hourly ambient PNC at 20-m resolution in a near-highway neighborhood. The temporal (hourly) and spatial (20m) resolution of the models were quite high, whereas R² values were lower when compared to other UFP LUR studies. PNC concentration was collected by mobile monitoring in each area. PNC was measured in the neighborhoods where the participants lived with a condensation particle counter (TSI Model 3775) in the Tufts Mobile Air Pollution Laboratory (TAPL). The TAPL was driven over the same route 2– 6 times per day on 43 days (234 total hours at different times of the day, on all days of the week, and in all seasons) between September 2009 and August 2010, the year in which participants filled out surveys and provided blood samples. Multivariate regression models of log-transformed hourly outdoor PNC included both spatial (e.g., side of and distance to I-93, distance to nearest major road) and temporal (e.g., wind speed, wind direction, temperature, day of week, I-93 traffic volume and speed) variables to predict PNC across the study area. The adjusted R² values were stable under leave-one-out cross-validation by iteratively excluding each monitoring day from the final PNC model suggesting robust PNC estimates with minimal outlier influence. Substituting missing meteorological data with imputed values had little effect on the overall model. Similarly, removing the day of week variable had little effect on validation statistics. The largest under-predictions tended to occur on major roads. Cross-validated model R² values ranged from 0.38–0.47, with higher values achieved (0.43–0.53) when short-duration PNC spikes were removed. The model predicted highest PNC near major roads and on cold days with low wind speeds. Differently from other studies, participant time activity information were used to adjust annual average residential PNC values and assign individualized time activity adjusted annual average PNC exposures (TAA-PNC). The time-activity data adjustment (TAA) method is used to estimate personal exposures more accurately and is based on the participants' self-reported time spent in five microenvironments (micro-environments (inside home, outside home, at work/school, on highway, and all others) for each hour of the most recent workday and non-workday (for employed participants) or weekday and weekend (for non-employed participants). Each resident had 48 hourly adjustments corresponding to the total of 48 hours of the two types of days. The TAA for each specific hour was applied to the ambient PNC estimates of that hour for all days in one year (For example, the adjustment for the first hour of a workday was applied to the first hours of all workdays in a year)[60].

Two epidemiological studies [34, 35] from the longitudinal Boston Puerto Rican Health Study (Massachusetts, USA) used LUR models to assess UFP exposures of 791 adults between 2004 and 2015. Residential annual average UFP exposure (measured as particle number concentration, PNC) was assigned using a land-use regression model accounting for spatial and temporal trends. Briefly, the model was built using measured PNC from mobile and stationary platforms, meteorological data, and distances from specific roadways and bus routes (model-adjusted r² = 0.37. The r² is similar to other hourly PNC models specific to metropolitan Boston. The model predicted hourly ambient PNC at each participant's address with ≤20 m resolution. For all PNC estimates before 2012, the hourly model was back-extrapolated using meteorological data collected during the time period of interest. This was possible because PNC regression models are largely stable over time and models of traffic-related air pollutants, including PNC, perform reasonably well when back-extrapolated. Each participant was then assigned an ambient annual average PNC corresponding to the 365 days immediately preceding each of their study visits. They also adjusted PNC values for participants' inhalation rate to obtain the particle inhalation rate (PIR, number of particles inhaled/h) as a secondary exposure measure. The PIR was estimated for each participant as

the product of the annual average PNC estimate (particles/L) and the hourly respiratory volume (tidal volume * breaths/h = L of air inhaled/h). They used published estimates for age- and sex-specific minute respiratory volume (L of air inhaled/min-kg) adjusted for weight and physical activity together with data on how many hours per typical weekday and weekend day participants engaged in various levels of physical activity (lying down, sitting, light activity, moderate activity, and vigorous activity).

Another new approach is integrating statistical and agent-based modelling for activity-based ambient

air pollution exposure assessment [61]. Large scale epidemiological studies investigating long-term health effects of air pollution typically only consider the residential locations of the participants, ignoring the space-time activity patterns that likely influence total exposure. Neglecting mobility in exposure assessment may lead to incorrect distributions of exposure over the population and subsequent incorrect exposure health relations in epidemiological studies. The ongoing MOBI-AIR project which is funded by the Health Effects Institute (HEI-USA) aims to assess whether more sophisticated estimates of individual exposure, considering population mobility, decreases the bias in health studies. In their recent paper they proposed an activity model which integrates statistical and agent-based modelling by treating mobility-related variables as random variables. Their case study for NO₂ described in their recent paper is applicable for UFPs too.

D-Measurement based exposure assessment

Three prospective cohort studies from Spain/Italy aiming to investigate the association between traffic-related air pollution in schools and cognitive development/lung cancer risk in primary school children used indoor and outdoor measurements at schools to assess the long-term UFP exposures [30-32].

Within the Brain Development and Air Pollution Ultrafine Particles in School Children (BREATHE) Project, ultrafine particles were measured at 39 schools across Barcelona during 2012/2013. Each pair of schools was measured simultaneously twice during one-week sampling campaigns separated by six months (one week in cold season and one week in warm season). Indoor air in a single classroom and outdoor air in the courtyard were measured simultaneously. The pollutants measured during class time in schools were real-time concentrations of black carbon (BC) and ultrafine particle number (UFP; 10–700 nm in this study) concentration, measured using the MicroAeth AE51 (AethLabs) and DiSCmini (Matter Aerosol) meters, respectively. Outdoor and indoor long-term school air pollution levels were obtained by averaging the two 1-wk measures. Seasonalized levels were obtained by multiplying the daily concentration at each school by the ratio of annual average to the same day concentration at a fixed air quality background monitoring station in Barcelona, operationed continuously throughout the year [30, 31]. Similarly, within the Ultrafine Particle from Traffic Emission on Children Health (PTECH) Project, three schools were monitored in Cassino during the school-time (08.30 am to 01.30 pm for two schools and 08.30 am to 04.30 pm for another one); each school was monitored for two weeks. School-time particle number concentrations and distributions in outdoor were measured through the SMPS 3936, whereas school-time indoor particle number concentrations were measured through the CPC 3775. On the basis of the outdoor particle number distribution data, surface area distributions were estimated considering spherical particles. Thus, alveolar- and tracheobronchial-deposited surface area concentrations in outdoor were evaluated on the basis of the dosimetry model developed by the (International Commission on Radiological Protection, 1994) considering the fractional deposition for children (normal nose breathers) performing sitting activities. In indoor the same procedure to estimate the lung-deposited surface area concentrations was adopted:

in particular, since no sub-micron particle indoor sources were present in the investigated classroom, the same particle number distribution measured in outdoor was applied and normalized to the indoor particle number concentration measured through the CPC placed in the classrooms. The authors highlight that this approach could be considered a limitation of the study since the particle penetration is size-dependent and, thus, the indoor particle size distributions could be slightly modified [32].

Summary

To summarize, LUR was the most commonly used exposure assessment technique for epidemiological studies investigating the health effects of UFPs. Various LUR models were developed for use in epidemiological studies in Canada, Germany, the Netherlands, Switzerland and the USA. Conventional or hybrid CTM were used in three countries, namely Germany, Denmark and the USA. The deterministic modelling of UFPs with CTMs has been vitiated by the lack of consistency between emission inventories, and the evaluation of the models is challenged by the lack of consistent long-term measurements data (external validation data are critical to determine model performance). On the other hand, LUR models require measurement data as input which are extremely cost- and labor- intensive. The two approaches (CTM and LUR) have their own pros and cons. In general, LUR models had better spatial (but not temporal) resolution compared to CTMs. Traffic-related air pollution is highly variable in space and time and the information on spatial and temporal variation of pollutants is especially important when investigating health end points, which can fluctuate over a period of days and months. For development of the LUR models, most studies use mobile or short-term monitoring campaigns. Generally, repeated monitoring campaigns (for one-two weeks) are carried out to cover all the seasons of the year. Mobile measurements at multiple points within a city provide good spatial coverage and to capture the effect of road traffic. Mobile measurements which were recently conducted by Google Street View (GSV) cars in cities such as Amsterdam and Copenhagen made it easy to measure traffic-related UFPs more accurately through repeated measurements around the city and those repeated measurements were used to build LUR models for these cities. As the UFPs have quite heterogeneous spatial distribution, an extensive monitoring campaign (with repeated measurements) is very important. A recent study comparing long-term stationary and mobile monitoring data reported that the spatiotemporal profiles of UFP can differ strongly from other co-emitted air pollutants when new particle formation contributes a significant share of UFP and NO_x is observed to have weaker correlation with PN for non-highway roads during high insolation periods. Therefore, monitoring and modelling of UFPs separately from other co-pollutants is critical, reductions in exposure to UFP cannot rely only on reducing direct emissions, they must also depend on the reduction of UFP precursors [62]. As a promising exposure assessment approach, a recent study estimated UFPs at address resolution in Denmark from 1979-2018 using the integrated model system DEHM/UBM/AirGIS. They combined various regional and urban scale models to quantify the spatial and temporal distribution of particle number concentration across Denmark. Hybrid modeling approaches which combine different techniques or sources of data are becoming more important and are promising for assessing UFP exposures most correctly (with better spatial-temporal resolution).

References

1. Ohlwein, S., et al., Health effects of ultrafine particles: a systematic literature review update of epidemiological evidence. *Int J Public Health*, 2019. 64(4): p. 547-559.

2. Laurent, O., et al., Sources and contents of air pollution affecting term low birth weight in Los Angeles County, California, 2001-2008. *Environ Res*, 2014. 134: p. 488-95.
3. Laurent, O., et al., A Statewide Nested Case-Control Study of Preterm Birth and Air Pollution by Source and Composition: California, 2001-2008. *Environ Health Perspect*, 2016. 124(9): p. 1479-86.
4. Laurent, O., et al., Low birth weight and air pollution in California: Which sources and components drive the risk? *Environ Int*, 2016. 92-93: p. 471-7.
5. Ostro, B., et al., Associations of mortality with long-term exposures to fine and ultrafine particles, species and sources: results from the California Teachers Study Cohort. *Environ Health Perspect*, 2015. 123(6): p. 549-56.
6. Viehmann, A., et al., Long-term residential exposure to urban air pollution, and repeated measures of systemic blood markers of inflammation and coagulation. *Occup Environ Med*, 2015. 72(9): p. 656-63.
7. Lucht, S., et al., Air pollution and diabetes-related biomarkers in non-diabetic adults: A pathway to impaired glucose metabolism? *Environ Int*, 2019. 124: p. 370-392.
8. Lucht, S., et al., All-source and source-specific air pollution and 10-year diabetes Incidence: Total effect and mediation analyses in the Heinz Nixdorf recall study. *Environ Int*, 2020. 136: p. 105493.
9. Lucht, S.A., et al., Air Pollution and Glucose Metabolism: An Analysis in Non-Diabetic Participants of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Environ Health Perspect*, 2018. 126(4): p. 047001.
10. Rodins, V., et al., Long-term exposure to ambient source-specific particulate matter and its components and incidence of cardiovascular events - The Heinz Nixdorf Recall study. *Environ Int*, 2020. 142: p. 105854.
11. Ohlwein, S., et al., Air Pollution and Polyclonal Elevation of Serum Free Light Chains: An Assessment of Adaptive Immune Responses in the Prospective Heinz Nixdorf Recall Study. *Environ Health Perspect*, 2021. 129(2): p. 27004.
12. Hennig, F., et al., Air Pollution and Progression of Atherosclerosis in Different Vessel Beds-Results from a Prospective Cohort Study in the Ruhr Area, Germany. *Environ Health Perspect*, 2020. 128(10): p. 107003.
13. Hennig, F., et al., Investigation of air pollution and noise on progression of thoracic aortic calcification: results of the Heinz Nixdorf Recall Study. *Eur J Prev Cardiol*, 2020. 27(9): p. 965-974.
14. Nußbaum, R., et al., Associations of Air Pollution and Noise with Local Brain Structure in a Cohort of Older Adults. *Environ Health Perspect*, 2020. 128(6): p. 67012.
15. Lucht, S., et al., Long-term air pollution, noise, and structural measures of the Default Mode Network in the brain: Results from the 1000BRAINS cohort. *Int J Hyg Environ Health*, 2022. 239: p. 113867.
16. Wu, A.H., et al., Association between Airport-Related Ultrafine Particles and Risk of Malignant Brain Cancer: A Multiethnic Cohort Study. *Cancer Res*, 2021. 81(16): p. 4360-4369.
17. Aguilera, I., et al., Particulate Matter and Subclinical Atherosclerosis: Associations between Different Particle Sizes and Sources with Carotid Intima-Media Thickness in the SAPALDIA Study. *Environ Health Perspect*, 2016. 124(11): p. 1700-1706.

18. Weichenthal, S., et al., Long-term exposure to ambient ultrafine particles and respiratory disease incidence in Toronto, Canada: a cohort study. *Environ Health*, 2017. 16(1): p. 64.
19. Weichenthal, S., et al., Spatial variations in ambient ultrafine particle concentrations and the risk of incident prostate cancer: A case-control study. *Environ Res*, 2017. 156: p. 374-380.
20. Goldberg, M.S., et al., The association between the incidence of postmenopausal breast cancer and concentrations at street-level of nitrogen dioxide and ultrafine particles. *Environ Res*, 2017. 158: p. 7-15.
21. Bai, L., et al., Associations of Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide With Increased Incidence of Congestive Heart Failure and Acute Myocardial Infarction. *Am J Epidemiol*, 2019. 188(1): p. 151-159.
22. Bai, L., et al., Exposure to Ambient Ultrafine Particles and Nitrogen Dioxide and Incident Hypertension and Diabetes. *Epidemiology*, 2018. 29(3): p. 323-332.
23. Shin, S., et al., Association Between Road Traffic Noise and Incidence of Diabetes Mellitus and Hypertension in Toronto, Canada: A Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc*, 2020. 9(6): p. e013021.
24. Weichenthal, S., et al., Within-city Spatial Variations in Ambient Ultrafine Particle Concentrations and Incident Brain Tumors in Adults. *Epidemiology*, 2020. 31(2): p. 177-183.
25. Downward, G.S., et al., Long-Term Exposure to Ultrafine Particles and Incidence of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease in a Prospective Study of a Dutch Cohort. *Environ Health Perspect*, 2018. 126(12): p. 127007.
26. Pilz, V., et al., C-reactive protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles. *Int J Hyg Environ Health*, 2018. 221(3): p. 510-518.
27. Voss, S., et al., ENVINT-D-20-01309: Long-term exposure to air pollution, road traffic noise, residential greenness, and prevalent and incident metabolic syndrome: Results from the population-based KORA F4/FF4 cohort in Augsburg, Germany. *Environ Int*, 2021. 147: p. 106364.
28. Zhang, S., et al., Longitudinal associations between ambient air pollution and insulin sensitivity: results from the KORA cohort study. *Lancet Planet Health*, 2021. 5(1): p. e39-e49.
29. Herder, C., et al., Association of Long-Term Air Pollution with Prevalence and Incidence of Distal Sensorimotor Polyneuropathy: KORA F4/FF4 Study. *Environ Health Perspect*, 2020. 128(12): p. 127013.
30. Sunyer, J., et al., Association between traffic-related air pollution in schools and cognitive development in primary school children: a prospective cohort study. *PLoS Med*, 2015. 12(3): p. e1001792.
31. Forn, J., et al., Longitudinal association between air pollution exposure at school and cognitive development in school children over a period of 3.5 years. *Environ Res*, 2017. 159: p. 416-421.
32. Pacitto, A., et al., Particle-related exposure, dose and lung cancer risk of primary school children in two European countries. *Sci Total Environ*, 2018. 616-617: p. 720-729.
33. Sørensen, M., et al., Exposure to source-specific air pollution and risk for type 2 diabetes: a nationwide study covering Denmark. *Int J Epidemiol*, 2022. 51(4): p. 1219-1229.

34. Corlin, L., et al., Relationship of Time-Activity-Adjusted Particle Number Concentration with Blood Pressure. *Int J Environ Res Public Health*, 2018. 15(9).
35. Corlin, L., et al., Longitudinal associations of long-term exposure to ultrafine particles with blood pressure and systemic inflammation in Puerto Rican adults. *Environ Health*, 2018. 17(1): p. 33.
36. Lane, K.J., et al., Effect of time-activity adjustment on exposure assessment for traffic-related ultrafine particles. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2015. 25(5): p. 506-16.
37. Lane, K.J., et al., Association of modeled long-term personal exposure to ultrafine particles with inflammatory and coagulation biomarkers. *Environ Int*, 2016. 92-93: p. 173-82.
38. Li, Y., et al., Association of Long-Term Near-Highway Exposure to Ultrafine Particles with Cardiovascular Diseases, Diabetes and Hypertension. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2017. 14(5): p. 461.
39. Raaschou-Nielsen, O., et al., Air pollution at the residence of Danish adults, by socio-demographic characteristics, morbidity, and address level characteristics. *Environ Res*, 2022. 208: p. 112714.
40. Peralta, A.A., et al., Quantile regression to examine the association of air pollution with subclinical atherosclerosis in an adolescent population. *Environ Int*, 2022. 164: p. 107285.
41. Yu, Z., et al., Ultrafine particles, particle components and lung function at age 16 years: The PIAMA birth cohort study. *Environ Int*, 2021. 157: p. 106792.
42. Hu, J., et al., Identifying PM_{2.5} and PM_{0.1} sources for epidemiological studies in California. *Environ Sci Technol*, 2014. 48(9): p. 4980-90.
43. Hu, J., et al., Predicting primary PM_{2.5} and PM_{0.1} trace composition for epidemiological studies in California. *Environ Sci Technol*, 2014. 48(9): p. 4971-9.
44. Nonnemacher, M., et al., Spatio-temporal modelling of residential exposure to particulate matter and gaseous pollutants for the Heinz Nixdorf Recall Cohort. *Atmospheric Environment*, 2014. 91: p. 15-23.
45. Weichenthal, S., et al., Characterizing the spatial distribution of ambient ultrafine particles in Toronto, Canada: A land use regression model. *Environmental Pollution*, 2016. 208: p. 241-248.
46. Weichenthal, S., et al., In-vehicle exposures to particulate air pollution in Canadian metropolitan areas: the urban transportation exposure study. *Environ Sci Technol*, 2015. 49(1): p. 597-605.
47. Weichenthal, S., et al., A land use regression model for ambient ultrafine particles in Montreal, Canada: A comparison of linear regression and a machine learning approach. *Environmental Research*, 2016. 146: p. 65-72.
48. Voss, S., et al., Long-term exposure to air pollution, road traffic noise, residential greenness, and prevalent and incident metabolic syndrome: Results from the population-based KORA F4/FF4 cohort in Augsburg, Germany. *Environment International*, 2021. 147: p. 106364.
49. Wolf, K., et al., Land use regression modeling of ultrafine particles, ozone, nitrogen oxides and markers of particulate matter pollution in Augsburg, Germany. *Science of The Total Environment*, 2017. 579: p. 1531-1540.

50. Eeftens, M., et al., Development of land use regression models for nitrogen dioxide, ultrafine particles, lung deposited surface area, and four other markers of particulate matter pollution in the Swiss SAPALDIA regions. *Environ Health*, 2016. 15: p. 53.
51. van Nunen, E., et al., Land Use Regression Models for Ultrafine Particles in Six European Areas. *Environmental Science & Technology*, 2017. 51(6): p. 3336-3345.
52. Montagne, D.R., et al., Land Use Regression Models for Ultrafine Particles and Black Carbon Based on Short-Term Monitoring Predict Past Spatial Variation. *Environ Sci Technol*, 2015. 49(14): p. 8712-20.
53. Frohn, L.M., et al., Modelling ultrafine particle number concentrations at address resolution in Denmark from 1979-2018 – Part 1: Regional and urban scale modelling and evaluation. *Atmospheric Environment*, 2021. 264: p. 118631.
54. Ketzel, M., et al., Modelling ultrafine particle number concentrations at address resolution in Denmark from 1979 to 2018 - Part 2: Local and street scale modelling and evaluation. *Atmospheric Environment*, 2021. 264: p. 118633.
55. Kerckhoffs, J., et al., Modelling nationwide spatial variation of ultrafine particles based on mobile monitoring. *Environ Int*, 2021. 154: p. 106569.
56. van de Beek, E., et al., Spatial and Spatiotemporal Variability of Regional Background Ultrafine Particle Concentrations in the Netherlands. *Environ Sci Technol*, 2021. 55(2): p. 1067-1075.
57. Kerckhoffs, J., et al., Comparison of Ultrafine Particle and Black Carbon Concentration Predictions from a Mobile and Short-Term Stationary Land-Use Regression Model. *Environ Sci Technol*, 2016. 50(23): p. 12894-12902.
58. Kerckhoffs, J., et al., Hyperlocal variation of nitrogen dioxide, black carbon, and ultrafine particles measured with Google Street View cars in Amsterdam and Copenhagen. *Environment International*, 2022. 170: p. 107575.
59. Kerckhoffs, J., et al., Mixed-Effects Modeling Framework for Amsterdam and Copenhagen for Outdoor NO₂ Concentrations Using Measurements Sampled with Google Street View Cars. *Environ Sci Technol*, 2022. 56(11): p. 7174-7184.
60. Patton, A.P., et al., An hourly regression model for ultrafine particles in a near-highway urban area. *Environ Sci Technol*, 2014. 48(6): p. 3272-80.
61. Lu, M., et al., Integrating statistical and agent-based modelling for activity-based ambient air pollution exposure assessment. *Environmental Modelling & Software*, 2022. 158: p. 105555.
62. Gani, S., et al., Spatiotemporal profiles of ultrafine particles differ from other traffic-related air pollutants: lessons from long-term measurements at fixed sites and mobile monitoring. *Environmental Science: Atmospheres*, 2021. 1(7): p. 558-568.

A.2 Suchstrategie

Pubmed und Ergebnisse 1.01.2017-31.05.2022

Index	Term	Field or index term	Query	Hits	Note
First Concept: Ambient Air Pollution					
#1	"Particulate matter**"	[All Fields]	"Particulate matter**"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	17265	
#2	"Environmental exposure"	[All Fields]	"Environmental exposure"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	17073	
#3	"Air Pollutant**"	[All Fields]	"Air Pollutant**"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	31169	
#4	„Air Pollution“	[All Fields]	"Air Pollution"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	22049	
#5	"Air Pollutants/adverse effects"	[Mesh]	"Air Pollutants/adverse effects"[Mesh] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	4955	
#6	"Air Pollution/adverse effects"	[Mesh]	"Air Pollution/adverse effects"[Mesh] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	4804	
#7	"Environmental Exposure/adverse effects"	[Mesh]	"Environmental Exposure/adverse effects"[Mesh] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	12321	
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7		#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	60682	
Second Concept: Ultrafine Particles					
#9	"Surface area"	[All Fields]	"Surface area"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	34716	
#10	"Ultrafine"	[All Fields]	"Ultrafine"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	3316	
#11	"Ultrafine particle**"	[All Fields]	"Ultrafine particle**"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	829	"Ultrafine particle" and "Ultrafine particles" from the old search combined by the truncation, identical hits by ("Ultrafine particle"[all] OR "Ultrafine particles"[all])

#12	"Ultrafine particle**"	title	"Ultrafine particle**"[ti] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	279	New search by title, abstract and keywords
#13	"Ultrafine particle**"	abstract	"Ultrafine particle**"[tiab] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	828	
#14	"Ultrafine particle**"	author keyword	"Ultrafine particle**"[ot] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	327	
#15	UFP	title	UFP[ti] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	11	New term to search only by title, abstract and keyword
#16	UFP	abstract	UFP[tiab] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	365	
#17	UFP	author keyword	UFP[ot] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	37	
#18	"Nano particle**"	[All Fields]	"Nano particle**"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1108	"Nano particle" and "Nano particles" from the 2017 search combined by the truncation, identical hits by ("Nano particle"[all] OR "Nano particles"[all])
#19	Nanoparticle*	[All Fields]	"Nanoparticle**"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	135861	Nanoparticle and Nanoparticles from the 2017 search combined by the truncation, 2 hits more than by ("Nanoparticle"[all] OR "Nanoparticles"[all])
#20	PM1	[All Fields]	"PM 1"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	653	New term
#21	PM01	[All Fields]	"PM 0.1"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	50	PM01 to "PM 0.1" modified because too few hits (7) with PM01 and more difference from Ohlweins (24)
#22	PM025	[All Fields]	"PM 0.25"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	6	PM025 to "PM 0.25" modified because too few hits (1) with PM025 and more difference from Ohlweins (6)
#23	PNC	[All Fields]	PNC[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1059	
#24	"Particle number"	[All Fields]	"Particle number"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1010	
#25	"Accumulation mode"	[All Fields]	"Accumulation mode"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	135	
#26	"Aitken mode"	[All Fields]	"Aitken mode"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	26	
#27	Submicron*	[All Fields]	"Submicron**"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	2467	

#28	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27		#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27	172341	
Third Concept (3a): health and epidemiology					
#29	health		health[all] AND 2017/01/01:2022/05/18[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	2148062	
#30	epidemiolog*		epidemiolog*[all] AND 2017/01/01:2022/05/18[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	766698	
#31	#29 OR #30		#29 OR #30	2418015	
Third Concept (3b): specific disease-related keywords					
#32	Cardiovascular	[All Fields]	health[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	2162538	
#33	vascular	[All Fields]	epidemiolog*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	772313	
#34	cardiopulmonar*	[All Fields]	#29 OR #30	2434210	
#35	ischaemic	[All Fields]	Cardiovascular [all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	433748	
#36	ischemic	[All Fields]	vascular[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	305621	
#37	"myocardial infarction"	[All Fields]	cardiopulmonar*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	24797	
#38	"heart attack"	[All Fields]	ischaemic[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	131878	
#39	"Cardiac infarction"	[All Fields]	ischemic[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	131878	
#40	infarction	[All Fields]	"myocardial infarction"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	51568	
#41	stroke	[All Fields]	"heart attack"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1188	
#42	respirator*	[All Fields]	"Cardiac infarction"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	92	
#43	pulmonar*	[All Fields]	infarction[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	76008	
#44	lung	[All Fields]	stroke[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	133160	
#45	asthma	[All Fields]	respirator*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	260923	
#46	copd	[All Fields]	pulmonar*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	183912	
#47	cancer	[All Fields]	lung[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	244951	

#48	carcinoma	[All Fields]	asthma[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	44163	
#49	carcinogen*	[All Fields]	copd[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	29840	
#50	malignan*	[All Fields]	cancer[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1138415	
#51	neoplas*	[All Fields]	carcinoma[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	239581	
#52	tumor	[All Fields]	carcinogen*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	58365	
#53	infectio*	[All Fields]	malignan*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	174491	
#54	disease	[All Fields]	neoplas*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	647483	
#55	chronic inflammat*	[All Fields]	tumor[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	980033	
#56	systemic inflammat*	[All Fields]	infectio*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	714535	
#57	inflammat*	[All Fields]	disease[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1941431	
#58	hospitaliz*	[All Fields]	chronic inflammat*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	25701	
#59	hospitalis*	[All Fields]	systemic inflammat*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	18026	
#60	"hospital admission"	[All Fields]	inflammat*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	431484	
#61	emergency	[All Fields]	hospitaliz*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	116558	
#62	mortality	[All Fields]	hospitalis*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	15325	
#63	death	[All Fields]	"hospital admission"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	11794	
#64	depression	[All Fields]	emergency[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	491434	(depression[all] OR depressive[all]) 115054, depressi*[all] 111656
#65	neurodegenerati*	[All Fields]	mortality[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	416401	
#66	alzheimer*	[All Fields]	death[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	324333	alzheimer's omitted since alzheimer* includes it
#67	parkinson*	[All Fields]	(depression[all] OR depressive[all]) AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	154248	parkinson's omitted since parkinson* includes it
#68	dementia	[All Fields]	neurodegenerati*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	74876	
#69	diabetic	[All Fields]	alzheimer*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	69717	(diabetic[all] OR diabetes[all]) 200791, diabet*[all] 203333

#70	metabolic	[All Fields]	parkinson*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	47919	
#71	"low birth weight"	[All Fields]	dementia[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	78037	
#72	"low birthweight"	[All Fields]	(diabetic[all] OR diabetes[all]) AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	267055	
#73	"preterm birth"	[All Fields]	metabolic[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1555651	
#74	"premature birth"	[All Fields]	"low birth weight"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	9845	
#75	"preterm delivery"	[All Fields]	"low birthweight"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	1764	
#76	"premature delivery"	[All Fields]	"preterm birth"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	10179	
#77	"premature infant"	[All Fields]	"premature birth"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	9120	
#78	"premature baby"	[All Fields]	"preterm delivery"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	3347	
#79	stillbirth	[All Fields]	"premature delivery"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	526	
#80	stillborn	[All Fields]	"premature infant"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	13802	
#81	"immune system"	[All Fields]	"premature baby"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	92	
#82	allergi*	[All Fields]	stillbirth[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	5160	
#83	"blood pressure"	[All Fields]	"blood pressure"[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	75073	New term
#84	hypertension	[All Fields]	hypertension[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	134035	New term
#85	thrombos*	[All Fields]	thrombos*[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	55264	New term
#86	vein	[All Fields]	vein[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	73176	New term
#87	venous	[All Fields]	venous[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	81881	New term
#88	coagulation	[All Fields]	coagulation[all] AND 2017/01/01:2022/05/31[dp] AND (eng[la] OR ger[la])	63184	New term
#89	#32 OR #33 OR #34 OR #37 OR #28 OR #29#82		#32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82	5045902	3b without new terms from concept 3b
#90	#8 AND #28 AND #31		#8 AND #28 AND #31	1855	combining concepts 1, 2 and 3a

#91	#8 AND #28 AND #89		#8 AND #28 AND #89	1912	combining concepts 1, 2 and 3b without new terms
#92	#8 AND #28 AND (#31 OR #89)		#8 AND #28 AND (#31 OR #89)	2484	combining concepts 1, 2, 3a and 3b without new terms
#93	#32 OR #33 OR #34 OR #37 OR #28 OR #29#88		#32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82 OR #83 OR #84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88	5086982	3b with new terms
#94	#8 AND #28 AND #93		#8 AND #28 AND #93	1942	combining concepts 1, 2 and 3b with new terms
#95	#8 AND #28 AND (#31 OR #93)		#8 AND #28 AND (#31 OR #93)	2501	combining concepts 1, 2, 3a and 3b with new terms imported the articles in Endnote

Note: **highlighted in yellow:** change in search terms compared to the Ohlwein et al (2019) review.

LUDOK Suchstrategie

Suchstring: (ultrafeine AND >2016 AND 5H) OR (ultrafeine AND >2016 AND 5G) OR (ultrafeine AND >2016 AND 5F)

A.3 Risk of bias assessment Fragen [Englisch]

Aus Bergmann et al. (2025) Supplement.

Question	Response options	Explanation
Was the research question or objective in this paper clearly stated?	0- No 1- Yes 2- Not applicable	Did the authors describe their goal in conducting this research? Is it easy to understand what they were looking to find? This issue is important for any scientific paper of any type. Higher quality scientific research explicitly defines a research question
Was the study population clearly specified and defined?	0- No 1- Yes 2- Not specified/reference given 3- Not specified/no reference given 4- Not applicable	Did the authors describe the group of people from which the study participants were selected or recruited, using demographics, location, and time period? If you were to conduct this study again, would you know who to recruit, from where, and from what time period? Is the cohort population free of the outcomes of interest at the time they were recruited?
Is the analysed sample representative for the general population?	0- No 1- Yes, completely representative 2- Yes, somewhat representative 3- Yes, representative for selected group 4- Not applicable	Completely representative only for whole population studies (time series, register-based, possibly also administrative data). For example if random sample of a subgroup, then b) for example a representative sample of all children or of all adults above a certain age
Were all the subjects selected or recruited from the same or similar populations?	0- No 1- Yes 2- Not reported/reference given 3- Not reported/no reference given 4- Not applicable	Were the same underlying criteria used for all of the subjects involved? This issue is related to the description of the study population, above, and you may find the information for both of these questions in the same section of the paper. Most cohort studies begin with the selection of the cohort; participants in this cohort are then measured or evaluated to determine their exposure status. However, some cohort studies may recruit or select exposed participants in a different time or place than unexposed participants, especially retrospective cohort studies—which is when data are obtained from the past (retrospectively), but the analysis examines exposures prior to outcomes. For example, one research question could be whether diabetic men with clinical depression are at higher risk for cardiovascular disease than those without clinical depression. So, diabetic men with depression might be selected from a mental health clinic, while diabetic men without depression might be selected from an internal medicine or endocrinology clinic. This study recruits groups from different clinic populations, so this example would get a "no."
Were all the subjects selected or recruited from the same period time-period?	0- No 1- Yes 2- Not reported/reference given 3- Not reported/no reference given	However, some cohort studies may recruit or select exposed participants in a different time or place than unexposed participants, especially retrospective cohort studies—which is when data are obtained

Question	Response options	Explanation
	4- Not applicable	from the past (retrospectively), but the analysis examines exposures prior to outcomes.
Was the exposure assessment valid for the population?	0- No 1- Yes 2- Cannot determine 3- Not applicable	Is the measurement/model appropriate to reflect the real exposure of the population?
Was the exposure assessment (independent variables) implemented consistently across all study participants?	0- No 1- Yes 2- Cannot determine 3- Not applicable	Here is a final example that illustrates the point about why it is important to assess exposures consistently across all groups: If people with higher BP (exposed cohort) are seen by their providers more frequently than those without elevated BP (nonexposed group), it also increases the chances of detecting and documenting changes in health outcomes, including CVD-related events. Therefore, it may lead to the conclusion that higher BP leads to more CVD events. This may be true, but it could also be due to the fact that the subjects with higher BP were seen more often; thus, more CVD-related events were detected and documented simply because they had more encounters with the health care system. Thus, it could bias the results and lead to an erroneous conclusion
Were the outcome measures (dependent variables) clearly defined and implemented consistently across all study participants?	0- No 1- Yes 2- Not applicable	
Was confounder adjustment adequate?	0- No 1- Yes 2- Partly 3- Not applicable	Were key potential confounding variables measured and adjusted for, such as by statistical adjustment for baseline differences? Logistic regression or other regression methods are often used to account for the influence of variables not of interest. This is a key issue in cohort studies, because statistical analyses need to control for potential confounders, in contrast to an RCT, where the randomization process controls for potential confounders. All key factors that may be associated both with the exposure of interest and the outcome—that are not of interest to the research question—should be controlled for in the analyses. For example, in a study of the relationship between cardiorespiratory fitness and CVD events (heart attacks and strokes), the study should control for age, BP, blood cholesterol, and body weight, because all of these factors are associated both with low fitness and with CVD events. Well-done cohort studies control for multiple potential confounders.

Each study received an overall rating of its risk of bias, rated as 'low' if there were no concerns throughout all domains, 'medium' if one or more questions were answered with 'partly'/'somewhat', and 'high' if one or more questions were answered with 'no'.

Appendix B: Resultate

B.1 Kurzzeitstudien Sterblichkeit – Studiencharakteristiken [Englisch]

Tabelle zur Charakterisierung der 21 eingeschlossenen Studien zum Zusammenhang der Sterblichkeit mit kurzfristigen UFP-Belastungsschwankungen.

Reference	Location	Mortality outcomes	Study design	Study population	Study period	Particle size range (nm) ^a	Exposure assignment	Monitoring instrument	Station height (m)	UFP concentration mean $\pm$ SD ^b (pt/cm ³)	Pollutants in multi-pollutant models	Analysis of lag days ^c
(Atkinson et al., 2010)	London, UK	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2000-2005	>10	Central (urban background)	TSI 3022A CPC	5	Median: 18,769 (IQR: 10,456)	PM _{2.5}	0, 1, 2, 3, 4, 5
(Bergmann et al., 2023)	Copenhagen, Denmark	Natural, Cvd, Rsp	Case-crossover	>30	2002-2018	11-110, 11-700	Central (urban background)	DMPS	20	5,021 $\pm$ 2,600	PM _{2.5} , NO ₂	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 0-1, 0-2, 0-3, 0-4, 0-5, 0-6
(Braniš et al., 2010)	Prague, Czech Republic	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2006	15-487, 15-50, 50-200	Central (urban background)	TSI 3936L 25 SMPS	25	9,697 (IQR: 5,603)	/	0, 1, 2, 0-3, 0-6
(Breitner et al., 2009)	Erfurt, Germany	Natural	Time series	General	1995-2002	10-100, 10-30, 30-50, 50-100	Central (urban background)	MAS	4	12,910 $\pm$ 8,685	CO, NO ₂ , PM _{2.5} , PM ₁₀	0-5, 0-14
(Breitner et al., 2011)	Beijing, China	Cvd	Time series	General	2004-2005	3-30, 30-100, 3-800	Central (urban background)	Twin DMPS	20	Median: 33,500 (IQR: 13,790)	Selected PNC size fractions	0, 1, 2, 3, 0-4
(Halone et al., 2009)	Helsinki, Finland	Cvd, Rsp	Time series	>65	1998-2004	30-100, 8-30, 100-290	Central (urban background)	DMPS	30	Median: 3,628 (IQR: 2,467)	/	0, 1, 2, 0-4
(Hennig et al., 2018)	Ruhr area, Germany	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2009-2014	13-100, 13-30, 30-50, 50-100, 100-250, 250-500, 500-750	Central (urban background)	SMPS	4	Median: 9,871 $\pm$ 4,900	NO ₂ , PM ₁₀ , O ₃	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 0-1, 2-3, 4-7

Reference	Location	Mortality outcomes	Study design	Study population	Study period	Particle size range (nm) ^a	Exposure assignment	Monitoring instrument	Station height (m)	UFP concentration mean $\pm$ SD ^b (pt/cm ³)	Pollutants in multi-pollutant models	Analysis of lag days ^c
(Lanzinger et al., 2016)	Augsburg and Dresden, Germany; Prague, Czech Republic; Ljubljana, Slovenia; Chernivtsi, Ukraine	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	Augsburg, Dresden: 2011-2012, Ljubljana, Prague: 2012-2013, Chernivtsi: 2013-2014	20-100 , 20-800	Central (sub-/urban background)	DMPS /SMP S	N/A	Augsburg: 5,880 $\pm$ 3,016, Dresden: 4,286 $\pm$ 2,338, Prague: 4,197 $\pm$ 2,010, Ljubljana: 4,693 $\pm$ 1,896, Chernivtsi: 5,511 $\pm$ 2,614	PM _{2.5} , NO ₂	0, 1, 2, 3, 4, 5, 0-1, 0-5, 2-5
(Leitte et al., 2012)	Beijing, China	Rsp	Time series	>20	2004-2005	Total PNC, 3-10, 3-100 , 10-30, 30-50, 50-100, 100-300, 300-1000	Central (urban background)	Twin DMPS	20	27,000 $\pm$ 10,000	SO ₂ , NO ₂ , PM ₁₀	0, 1, 2, 3, 0-3, 0-4
(Meng et al., 2013)	Chenyang, China	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2006-2008	250-1000	Central (urban background)	Ambient Dust Monitor 365	10	11,000 $\pm$ 400	NO ₂ , PM _{2.5} , PM ₁₀ , SO ₂	0-1
(Olstrup et al., 2019)	Stockholm, Sweden	Natural	Time series	General	2000-2016	>4	Central (urban background)	TSI 3752/3022 CPC	20	9,177 (IQR: 5,354)	PM _{2.5} , BC, NO ₂ , O ₃	1, 2
(Park et al., 2022)	Seoul, South Korea	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2013-2016	10-30, 30-50, 50-100, 100-200, 200-300, 300-478	Central (urban residential)	SMPS	N/A	50-100 nm: 1,558 (IQR: 1,194)	/	0, 1, 2, 3, 4, 5, 0-1, 0-5
(A. Peters et al., 2009c)	Erfurt, Germany	Natural, Cvd	Time series	General	1995-2002	10-100 , 10-30, 30-50, 50-100	Central (urban background)	MAS	4	12,910 $\pm$ 8,685	NO ₂ , CO, O ₃	0, 1, 2, 3, 4, 5

Reference	Location	Mortality outcomes	Study design	Study population	Study period	Particle size range (nm) ^a	Exposure assignment	Monitoring instrument	Station height (m)	UFP concentration mean $\pm$ SD ^b (pt/cm ³)	Pollutants in multi-pollutant models	Analysis of lag days ^c
(Rivas et al., 2021)	Barcelona, Spain; Helsinki, Finland; London, UK; Zurich, Switzerland	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	Barcelona: 2013-2016, Helsinki: 2009-2016, London: 2010-2016, Zurich: 2011-2014	Barcelona: 11-478 , Helsinki: 6-700 , London: 17-649 , Zurich: 10-487	Central (urban background)	DMPS /SMP S	N/A	Barcelona: 11,371 $\pm$ 4,049, Helsinki: 7,006 $\pm$ 3,689, London: 5,562 $\pm$ 2,409, Zurich: 9,491 $\pm$ 4,054	NO ₂ , O ₃	0, 1, 2, 3, 4, 5
(Samoli et al., 2016)	London, UK	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2011-2012	10-600	Central (urban background)	TSI 3022 CPC	5	Median: 12,124 (IQR: 5,180)	PNC sources: urban background, nucleation, secondary, traffic	1 (natural and cvd), 2 (rsp)
(Schwarz et al., 2023)	Dresden, Leipzig, Augsburg, Germany	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	2010-2017	10-800, 10-100 , 10-30, 30-100, 100-800	Central (urban background and traffic)	MPSS	N/A	Median (IQR) ^d : Dresden: 4,791 (3,156), Leipzig: 4,520/4,838 (3,003/3,154), Augsburg: 5,655 (3,514)	NO ₂ , NO _x , PM _{2.5} , BC	0-1, 0-7, 2-4, 5-7
(Stafoggia et al., 2017)	Helsinki, Finland; Stockholm, Sweden; Copenhagen, Denmark; Ruhr area, Germany; Augsburg, Germany; Rome, Italy; Barcelona, Spain;	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	Helsinki, Stockholm, Copenhagen, Rome: 2001-2010, Ruhr area: 2009-2014, Augsburg: 1999-2009,	Athens, Copenhagen, Helsinki: 0-100 , Barcelona: 5-1000 , Ruhr Area: 14-750 , Rome, Augsburg: 7-	Central (urban background, traffic in Rome)	SMPS /CPC/ Twin DMPS /Water-based CPC/ DMPS	Helsinki: 4/18, Stockholm: 20/24, Copenhagen: 20, Ruhr area: 4, Augsburg: 2/4, Rome:	Helsinki: 7,951 $\pm$ 4,912, Stockholm: 9,128 $\pm$ 4,320, Copenhagen: 5,105 $\pm$ 2,563, Ruhr area: 10,303 $\pm$ 3,902, Augsburg: 11,158 $\pm$ 5,617, Rome: 34,046 $\pm$ 20,164, Barcelona:	PM _{2.5} , PM ₁₀ , NO ₂	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Reference	Location	Mortality outcomes	Study design	Study population	Study period	Particle size range (nm) ^a	Exposure assignment	Monitoring instrument	Station height (m)	UFP concentration mean $\pm$ SD ^b (pt/cm ³)	Pollutants in multi-pollutant models	Analysis of lag days ^c
	Athens, Greece				Barcelona: 2005-2010, Athens: 2008-2010	3000/10-2000 , Stockholm: 4-3000/7-3000			2, Barcelona: 2/10, Athens: 10	19,554 $\pm$ 8,044, Athens: 6,917 $\pm$ 4,878		
(Stölzel et al., 2007)	Erfurt, Germany	Natural, Cvd-Rsp (combined)	Time series	General	1995-2001	10-100 , 10-30, 30-50, 50-100	Central (urban background)	MAS	4	Median: 8,203 (IQR: 5,760)	NO, NO ₂ , CO	0, 1, 2, 3, 4, 5
Su et al. 2015 (52)	Beijing, China	Cvd	Time series	General	2008	3-10, 10-30, 30-50, 50-100, 3-100	Central (urban background)	Twin DMPS	20	14,331 $\pm$ 5,611	PM _{2.5} , NO ₂	0, 1, 2, 3, 4, 0-4
(Tobías et al., 2018)	Barcelona, Huelva, Santa Cruz de Tenerife, Spain	Natural	Time series	General	Barcelona: 2009-2014, Huelva: 2008-2010, Santa Cruz: 2008-2012	Barcelona: 5-1000 , Huelva and Santa Cruz: 2.5-1000	Central (Barcelona and Santa Cruz: urban background, Huelva: urban industrial)	Water-based CPC 3785/ CPC 3776	Barcelona: N/A, Huelva: 10, Santa Cruz: 45	Barcelona: 12,608 $\pm$ 5,089, Huelva: 16,752 $\pm$ 12,787, Santa Cruz: 14,151 $\pm$ 9,131	/	0, 1, 2
(Wichmann et al., 2000)	Erfurt, Germany	Natural, Cvd, Rsp	Time series	General	1995-1998	10-100 , 10-30, 30-50, 50-100, 100-250	Central (urban background)	MAS	4	15,773 $\pm$ 10,321	CO, NO ₂ , SO ₂ , PM _{2.5}	4, 0-4

Abbreviations: CO, carbon monoxide; CPC, Condensation Particle Counter; Cvd, cardiovascular; DMPS, Differential Mobility Particle Sizer; MAS, Mobile Aerosol Spectrometer; MPSS, Mobility Particle Size Spectrometer; NO₂, nitrogen dioxide, O₃, ozone; PM_{2.5}, particulate matter <2.5 μ m; PM₁₀, particulate matter <10 μ m; PNC, particle number concentration; pt/cm³, particles per square centimeter; Rsp, respiratory; SD, standard deviation; SMPS, Scanning Mobility Particle Sizer; SO₂, sulphur dioxide.

^a The bolded metric is the one closest to the definition used in our meta-analysis.

^b Indicating the daily mean particle number concentration of the bolded particle fraction, presented as particles per cm³.

^c Only bolded lags were presented in study results/obtained for our main meta-analysis.

^d Urban background concentrations are presented here.

B.2 Langzeitstudien – Studiencharakteristiken [Englisch]

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Aguilera et al., 2016)	Switzerland	Salpaldia Cohort Cross-sectional	General population	1,503	Spatial LUR / address-specific	TWA between two follow-up assessments 2001-2011	10 nm-300 nm	PM _{2.5} PM ₁₀	Atherosclerosis (subclinical) – CIMT
(Assibey-Mensah et al., 2019)	New York, USA	Cohort (administrative)	Pregnant women	16,637	Spatio-temporal LUR of wintertime UFP / address-specific	Monthly means during pregnancy 2008-2013	10 nm-100 nm	--	Hypertensive disorders of pregnancy
(Bai et al., 2018)	Toronto, Canada	Ontario Population Health and Environment Cohort (administrative)	General population	1,056,012 (diabetes) 893,499 (hypertension)	Spatial LUR / address-specific	3-year moving averages 1996-2012	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5} Traffic noise	Incidence of diabetes and hypertension
(Bai et al., 2019)	Toronto, Canada	Ontario Population Health and Environment Cohort (administrative)	General population	1,135,817	Spatial LUR / address-specific	3-year moving averages 1996-2012	10 nm; >1,000 nm	-- Traffic noise	Incidence of myocardial infarction and congestive heart failure
(Blanco et al., 2024)	Seattle, USA	Adult Changes in Thought (ACT) cohort	General population	4,283	Spatial LUR derived from mobile monitoring / address specific	10-year moving TWA 1994-2020	10 nm-420 nm	PM _{2.5} NO ₂ BC	Dementia incidence
(Bookstein et al., 2024)	California, USA	Multiethnic cohort (MEC)	General population	71,387	Dispersion model of airport-related UFP / 1x1 km	Monthly TWA 1993-2013	<100 nm	--	Lung cancer incidence
(Bouma, Janssen, et al., 2023)	The Netherlands (national)	Dutch National Cohort (administrative)	General population	1,080,000	LUR model -Kriging / address-specific	Annual mean at baseline 2013	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5} PM ₁₀ EC	Natural and cause specific mortality (CVD, lung cancer, and respiratory)
(Bouma, Hoek, et al., 2023)	The Netherlands (national)	PIAMA Cohort	Children	2,295	LUR model -Kriging / address-specific	Annual mean at birth and at each examination	10 nm; >1,000 nm	--	Allergic sensitization

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Carter et al., 2023)	California, USA	Cohort (administrative)	Mother-child pairs	318,078	CTM of airport-related UFP / 4x4 km	Pregnancy-mean 2000-2016	<100 nm	Other UFP sources Noise	Autism spectrum disorder incidence in children
(Clifford et al., 2018)	Brisbane, Australia	Cross-sectional	School children	1,197	Spatio-temporal LUR / address-specific	Annual means 2010-2012	6 nm; --	NO ₂ PM _{2.5}	Prevalence of asthma, respiratory disease, CRP
(Corlin, Ball, et al., 2018)	Boston, USA	CAFEH Study Cross-sectional	General population + specific population: Puerto Rican, 45-75 years old, English or Spanish	409	Hybrid: Spatio-temporal LUR + microscale personal exposure / address-specific + personal exposure	Annual mean at each study visit 2004-2015	TAA-UFP 4 nm-3,000 nm	--	Prevalence of blood pressure, pulse pressure
(Corlin, Woodin, et al., 2018)	Boston, USA	Boston Puerto Rican Health study Cross-sectional	General population + specific population: Puerto Rican, 45-75 years old, English or Spanish	791	Hybrid: Spatio-temporal LUR + microscale personal exposure / address-specific + personal exposure	Annual mean at each study visit 2004-2015	TAA-UFP 4 nm-3,000 nm	--	Prevalence of blood pressure, pulse pressure, CRP
(da Silveira Fleck et al., 2023)	Montreal, Canada	Cohort (administrative)	Children	352,966	Spatio-temporal LUR / 100x100 m	Annual mean at birth; childhood TWA 2000-2015	<100 nm	PM _{2.5} NO ₂	Asthma incidence
(de Bont et al., 2019)	Barcelona, Spain	BREATHE Cross-sectional	School children	2,660	Measurement + central monitoring / school-specific	Annual mean 2012-2013	10 nm-700 nm	--	Obesity
(Downward et al., 2018)	The Netherlands	EPIC-NL Study Prospect and Morgen Cohorts	General population	33,831	Spatial LUR / address-specific	Annual mean at baseline 1993-1997	10 nm; >1,000 nm 10 nm-300 nm	PM _{2.5} PM coarse PM ₁₀ PM _{2.5} abs NO _x NO ₂	Incidence of total and specific CVD (coronary heart disease, cerebrovascular events, myocardial infarction, heart failure)

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Endes et al., 2017)	Switzerland	SAPALDIA Cohort Cross-sectional	General population	6,088	Spatio-temporal LUR / address-specific	Annual mean 2010	16 nm-300 nm	--	Arterial stiffness
(Fang et al., 2022)	Beijing, China	Cohort (administrative)	Pregnant women	24,001	Measurement / central monitoring	Pregnancy mean 2014-2017	Nucleation, Aitken and Accumulation Mode	NO ₂ SO ₂ CO Ozone	Preterm birth
(Forns et al., 2017)	Barcelona, Spain	BREATHE Cohort Longitudinal study	Children	1,439	Measurement / central monitoring	Two one-week measurements 2012/2013	10 nm-700 nm	NO ₂ Noise	Cognitive function
(Gan et al., 2023)	USA	Uniform Data Set Cohort Longitudinal study	General Population	5,646	Spatial LUR / address-specific	Annual means 2016-2017	5 nm; --	--	Cognitive function
(Glaubitz et al., 2022)	Ruhr area, Germany	1000BRAINS Cohort	General population	574	CTM / 1x1 km	Three-year mean at baseline 2001-2003	Accumulation mode	-- Traffic noise	Functional connectivity in the brain
(Goin et al., 2021)	Oakland, USA	Cohort (administrative)	Pregnant women	1,095	Measurement / mobile monitoring	Pregnancy mean 2014-2016	2.5 nm; --	--	Pre-eclampsia
(Goldberg et al., 2017)	Montreal, Canada	Case-control	Breast cancer patients	1,278	Spatial LUR / address specific	Annual mean at recruitment 2008-2011	10 nm; >1,000 nm	--	Breast cancer incidence
(Goobie et al., 2024)	USA (nationwide)	Simmons registry and Pulmonary Fibrosis Foundation Patient Registry Cohort	fILD patients	3,335	Spatial LUR / census block resolution	Annual mean at most recent address 2000-2021	PNC (different size ranges)	PM _{2.5} NO ₂	Natural mortality or lung transplantation Baseline lung function
(Goodrich et al., 2024a)	California, USA	CHARGE Case-control study	Children (2-5 years old)	1,413	CTM / 4x4 km or 24x24 km	Pre-pregnancy, trimester-specific, and first two years of life means 2000-2016	<100 nm	PM _{0.1-2.5} PM _{2.5-10} NO ₂ Ozone	Cognitive and adaptive outcomes (Vineland Adaptive Behavior Scales and Mullen Scales of Early Learning)
(Goodrich et al., 2024b)	California, USA	CHARGE Case-control study	Children (2-5 years old)	1,144	CTM / 4x4 km or 24x24 km	Pre-pregnancy, trimester-specific, and first two years	<100 nm	PM _{0.1-2.5} PM _{2.5-10} NO ₂	Autism spectrum disorder incidence

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
						of life means 2000-2016		Ozone	
(Hennig et al., 2020)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	General population	3,480	CTM / 1x1 km	Three/four-year means at baseline and follow-up (2000-2003 and 2006-2008)	Accumulation mode	-- Traffic noise	Atherosclerosis
(Herder et al., 2020)	Augsburg area, Germany	KORA Cohort	General population	424	Spatial LUR / address specific	Annual mean at baseline 2006-2008	7 nm; -- 10 nm-420 nm	--	DSPN prevalence and incidence
(Herder et al., 2023)	Augsburg area, Germany	KORA Cohort	General population	423	Spatial LUR / address specific	Annual mean at baseline 2006-2008	7 nm; -- 10 nm-420 nm	NDVI Traffic noise Temperature	DSPN incidence
(Jerrett et al., 2023)	Southern California, USA	Kaiser Permanente Southern California cohort	COVID-19 hospitalized patients	21,415	CTM / 1x1 km	Annual mean 2016	Mass of particles ≤ 100 nm	--	COVID-19 mortality
(Jones et al., 2024)	Southern California, USA	Los Angeles Ultrafines Study Cohort	General population	45,012	Spatio-temporal LUR / address specific	10-year moving TWA 1995-2017	10-700 nm	--	Lung cancer incidence
(Lane et al., 2015a)	Sommerville/Boston, USA	CAFEH Cross-sectional	General population	204	Hybrid: measurements (mobile + personal exposure) / address-specific + personal exposure	Annual mean at recruitment 2009-2010	TAA-PNC 4 nm-3,000 nm	--	High-sensitivity-CRP, IL-6
(Lane et al., 2016a)	Boston, USA	CAFEH Cross-sectional	General population	408	Hybrid: measurements (mobile and personal exposure) / address-specific + personal exposure	Annual mean at recruitment 2009-2012	TAA-PNC 4 nm-3,000 nm	--	High-sensitivity-CRP, IL-6, TNFRII
(Laurent et al., 2014)	California, USA	Cross-sectional (administrative)	Mother-child pairs	960	CTM / 1x1 km	Trimester means 2001-2008	Source-specific PM _{0.1}	--	Birth weight
(Laurent et al., 2016b)	California, USA	Case-cohort	Mother-child pairs	--	Hybrid: CTM and dispersion	Trimester means 2001-2008	Source-specific PM _{0.1} and PNC	--	Birth weight
(Laurent et al., 2016a)	California, USA	Case-control	Mother-child pairs	--	Hybrid: CTM and dispersion	Trimester means 2001-2008	Source-specific PM _{0.1}	--	Preterm birth

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Lavigne, Donelle, et al., 2019)	Toronto, Canada	MOMBABY and BORN Cohort (administrative)	Mother-child pairs	160,641	Spatial LUR / postal zip code	Pregnancy mean 2012-2015	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5}	Asthma incidence
(Lavigne, Lima, et al., 2019)	Toronto, Canada	BORN Ontario Cohort (administrative)	Mother-child pairs	158,743	Spatial LUR / postal zip code	Pregnancy mean 2006-2012	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5}	Congenital heart defect
(Lavigne et al., 2020)	Toronto, Canada	BORN Ontario Cohort (administrative)	Mother-child pairs	653,702	Spatial LUR / postal zip code	Pregnancy mean 1998-2017	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5}	Incidence of total and specific cancers (Lymphoid Leukaemia, Astrocytoma, Neuroblastoma)
(Y. Li et al., 2017)	Boston, USA	CAFEH Cross-sectional	General population	704	Hybrid: Spatio-temporal LUR + microscale personal exposure / address-specific + personal exposure	Annual mean at recruitment 2009-2012	TAA-PNC 4 nm-3,000 nm	--	Prevalence of stroke, hypertension, diabetes
(R. Li et al., 2019)	New York, USA	FLRPDS Cohort (administrative)	Mother-child pairs	76,500	Measurement / central monitoring	Pregnancy mean 2005-2016	≤100 nm	Ozone	Birthweight
(Liao et al., 2024)	Augsburg area, Germany	KORA Cross-sectional	General population	2,610	Spatial LUR / address specific	Annual mean 2014-2015	7 nm; -- 10 nm-420 nm	O ₃	Self-perceived health status
(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Simon, et al., 2024)	Montreal and Toronto, Canada	CanCHEC Cohort (administrative)	General population	1,544,000	Spatio-temporal LUR / deep learning models based on mobile monitoring / 6-digit residential postal codes (100-200 m length)	3-year moving TWA 2001-2015	PNC; different instruments and size ranges	BC PM _{2.5} Oxidant gases	Malignant brain tumor incidence
(Lloyd, Olaniyan, Ganji, Xu, Venuta, et al., 2024)	Montreal and Toronto, Canada	CanCHEC Cohort (administrative)	General population	1,544,000	Spatio-temporal LUR / deep learning models based on mobile monitoring / 6-digit residential postal codes (100-200 m length)	3-year moving TWA 2001-2015	PNC; different instruments and size ranges	BC PM _{2.5} Oxidant gases	Natural mortality and cause-specific (CVD, cardio-metabolic, IHD, cerebrovascular, respiratory, lung cancer)
(Lomme et al., 2023)	The Netherlands	EPIC-NL and AMIGO cohorts	General population	50,087	Spatial LUR / address-specific	Annual mean at baseline 1993-1997 / 2011-2012	PNC >10 nm	--	Parkinson's disease prevalence

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Lubczyńska et al., 2021)	Rotterdam, Netherlands	Generation R Study Cohort	Preadolescent	3,133	Spatio-temporal LUR / address-specific	Pregnancy and childhood annual mean 2000-2006	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ Nox PM _{2.5} PM ₁₀ Ozone BC	Brain volume
(Lucht et al., 2019)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	Non-diabetic participants	4,417	CTM / 1x1 km	Annual mean at baseline 2001-2003	Accumulation mode	PM _{2.5} PM ₁₀ NO ₂ Traffic noise	Diabetes biomarkers Liver Function
(Lucht et al., 2020)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	General population	4,814	CTM / 1x1 km	Annual mean at baseline 2001-2003	Accumulation mode	-- Traffic noise	Diabetes incidence CRP
(Lucht et al., 2022)	Ruhr area, Germany	1000BRAINS Cohort	General population	688	CTM / 1x1 km	Annual mean at baseline 2001-2003	Accumulation mode	PM _{2.5} PM ₁₀ NO ₂ Traffic noise	Default Mode Network
(Matthiesen et al., 2023)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort Cross-sectional	General population	4,814	CTM / 1x1 km	3-year mean at baseline 2000-2003	PNC	--	Non-alcoholic fatty liver disease prevalence
(Niedermayer et al., 2024)	Augsburg area, Germany	KORA Cross-sectional	General population	3,034	Spatial LUR / address-specific	Annual mean 2018	7 nm; -- 10 nm-420 nm	--	Diabetes and obesity prevalence
(Nobile et al., 2023)	Rome, Italy	Cohort (administrative)	General population	1,733,331	Spatial LUR / address-specific	Annual mean at baseline 2011	10 nm-3,000 nm	PM _{2.5} BC Noise	Incidence of psychiatric disorders
(Nußbaum et al., 2020)	Ruhr area, Germany	1000BRAINS Cohort	General population	615	CTM / 1x1 km	Mean of 2006-2008	Accumulation mode	-- Traffic noise	Cognitive function Brain structure
(Ogurtsova et al., 2023)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	General population	2,554	CTM / 1x1 km	3-year mean at baseline 2006-2008	Accumulation mode	--	Cognitive decline
(Ohlwein et al., 2021)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	General population	4,814	CTM / 1x1 km	Annual mean of year before baseline and each follow-up examination 2000-2015	Accumulation mode	NO ₂ PM _{2.5} PM ₁₀	Serum free light chains
(Ostro et al., 2015b)	California, USA	California Teacher Study Cohort	Female teachers and	--	CTM / 4x4 km	Mean of 2001-2007	Mass of particles ≤ 100 nm	PM _{0.1} constituents	Natural and cause-specific mortality

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
			administrators						(cardiovascular, IHD, pulmonary)
(Peralta et al., 2022)	Netherlands	PIAMA Cross-sectional	Adolescents	398	LUR-Kriging / address-specific	Annual mean 1996	10 nm; >1,000 nm	--	Atherosclerosis
(S. Peters et al., 2024)	The Netherlands (nationwide)	Dutch national cohort (administrative)	General population	10,735,734	LUR model -Kriging / address-specific	Annual mean at baseline 2013	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5} PM ₁₀ EC	Mortality (ALS, Parkinson's disease, non-vascular dementia, Alzheimer's disease, multiple sclerosis)
(Pilz et al., 2018)	Augsburg area, Germany	KORA Cross-sectional	General population	2,279	Spatial LUR / address-specific	Annual mean 2013/2014	7 nm; -- 10 nm-420 nm	PM _{2.5} Traffic noise	CRP
(Pond et al., 2022)	USA (nationwide)	NHIS cohorts	General population	617,966 + 396,470	Spatial LUR / census-block level	Annual mean at census time 1986-2014	--	PM _{2.5} PM coarse SO ₂	Mortality (natural, cardiopulmonary, cancer)
(Poulsen, Sørensen, Hvidtfeldt, Christensen, Brandt, Frohn, Ketzel, Andersen, Jensen, et al., 2023)	Denmark	Cohort (administrative)	General population	1,964	Hybrid: DEHM/UBM/Air GIS / address-specific	5-year moving TWA 1995-2017	10 nm-1,000 nm	-- EC NO ₂	Stroke incidence
(Poulsen, Sørensen, Hvidtfeldt, Christensen, Brandt, Frohn, Ketzel, Andersen, & Raaschou-Nielsen, 2023)	Denmark	Cohort (administrative)	General population	1,964,702	Hybrid: DEHM/UBM/Air GIS / address-specific	5-year moving TWA 1995-2017	10 nm-1,000 nm	--	Myocardial infarction incidence

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Qi et al., 2024)	New York State, USA	NYS Vital Records (administrative) Difference-in-difference design	General population	883,725 cases	CTM / county subdivision level	Annual mean in year of death 2013-2020	--	Ozone SO ₂ Ammonia	Natural and cause-specific mortality (cardiovascular, respiratory, mental disorders, diseases of the nervous system)
(Riddell et al., 2022)	San Jose and Oakland, USA	Cross-sectional (administrative)	Mother-child pairs	8,823	Measurement / mobile / street-level (30 m segments)	Median annual-average daytime 2015-2017	2.5 nm; --	NO ₂ BC	Preterm birth
(Robinson et al., 2022)	Brisbane, Australia	UPTech Cross-sectional	School children	655	Spatio-temporal LUR / address-specific	Annual mean 2010-2012	6 nm; --	NO ₂ PM _{2.5}	Functional Residual Capacity Lung biomarkers Respiratory disease
(Rodins et al., 2020)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	General population	4,814	CTM / 1x1 km	Annual average of baseline 2000-2015	Accumulation mode	-- Traffic noise	Incidence of total CVD and stroke
(Sørensen et al., 2022)	Denmark	Cohort (administrative)	General population	1,922,545	Hybrid: DEHM/UBM/Air GIS / address-specific	5-year moving TWA 1995-2017	10 nm-1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5} EC Traffic noise	Diabetes incidence
(Sunyer et al., 2015)	Barcelona, Spain	BREATHE Cohort	Children	2,897	Measurement / central monitoring	Annual average 2012-2013	10 nm-700 nm	--	Cognitive function
(Viehmann et al., 2015)	Ruhr area, Germany	Heinz-Nixdorf-Recall cohort	General population	3,275	CTM / 1x1 km	Annual mean at baseline and follow-up (2000-2003 and 2006-2008)	2 nm-2,200 nm	PM _{2.5} PM ₁₀	hs-CRP, fibrinogen WCC, platelets
(Vlaanderen et al., 2022)	The Netherlands	NTR and NESDA cohorts Cross-sectional	General population	2,438 + 1,567	Spatial LUR / address-specific	Annual mean at examination 2004-2008	10 nm-1,000 nm	PM _{2.5} PM ₁₀ PM _{2.5-10} PM abs NO ₂ NOx	Genes related to cell signalling and immune response
(Vogli et al., 2024)	Augsburg area, Germany	KORA Cross-sectional	General population	3,969	Spatial LUR / address specific	Annual mean at examination 1999-2001	7 nm; -- 10 nm-420 nm	PM _{2.5} Ozone	hs-CRP, fibrinogen, SAA, IL-6, adiponectin
(Voss et al., 2021)	Augsburg area, Germany	KORA Cohort	General population	4,261	Spatial LUR / address-specific	Annual mean at baseline 2006-2008	7 nm; -- 10 nm-420 nm	PM _{2.5} Ozone Traffic noise	Metabolic syndrome prevalence and incidence

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Weichenth al, Bai, et al., 2017)	Toronto, Canada	ONPHEC Cohort (administrative)	General population	1,100,000	Spatial LUR / address-specific	3-year moving averages 1996-2012	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5}	Incidence of lung cancer, asthma, and COPD
(Weichenth al, Lavigne, et al., 2017)	Montreal, Canada	PROtEuS Case-control	General population	3,927	Spatial LUR / address-specific	Annual mean at baseline 2005-2009 and 1996	10 nm; >1,000 nm	NO ₂	Prostate cancer incidence
(Weichenth al et al., 2020b)	Montreal, Toronto, Canada	CanCHEC Cohort (administrative)	General population	1,938,100	Spatial LUR / address-specific	3-year moving TWA 2001-2016	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5}	Brain tumor/meningioma incidence
(Wing et al., 2020)	Los Angeles, USA	Cross-sectional (administrative)	Mother-child pairs	174,186	Dispersion model of airport UFP / address-specific	Trimester- and pregnancy mean 2008-2016	--; --	NO ₂ Airport noise	Preterm birth
(Woeckel et al., 2024)	Augsburg area, Germany	KORA Cross-sectional	General population	400	Spatial LUR / address specific	Annual mean at examination 2014/2015	7 nm; -- 10 nm-420 nm	PM _{2.5} PM ₁₀ PM _{2.5-10} PM abs NO ₂ NOx	MRI phenotypes
(Wright et al., 2021)	Boston, USA	ACCESS and PRISM Cohort	Mother-child pairs	376	Hybrid: Spatial LUR + reference-site model / address-specific	Pregnancy mean 2002-2009	7 nm-3,000 nm 4 nm; --	NO ₂	Asthma incidence
(A. H. Wu et al., 2021)	Los Angeles, USA	MEC Cohort	General population	75,936	Dispersion model of airport UFP / 1x1 km	TWA 1993-2013	10 nm; >1,000 nm	NOx NO ₂ CO Ozone PM _{2.5} PM ₁₀	Brain tumour/meningioma incidence
(Q.-Z. Wu et al., 2022)	Liaoning Province, China	SNEC Cross-sectional	Children	47,990	Neural network simulated WRF-Chem model / address-level	4-year mean 2009-2012	PNC	PM _{2.5} PM ₁₀ PM ₁	Childhood obesity
(Yao et al., 2022)	Augsburg area, Germany	KORA cohort	General population	2,583	Spatial LUR / address specific	Annual mean at baseline and follow-up 1999-2014	7 nm; -- 10 nm-420 nm	PM _{2.5} Ozone	Metabolites
(Z. Yu et al., 2021)	Netherlands	PIAMA Cohort	Adolescents	3,687	LUR-Kriging / address-specific	Annual means at baseline and follow-up 1996-2013	10 nm; >1,000 nm	NO ₂ PM _{2.5} PM ₁₀ PM coarse	Lung function

Reference	Location	Study Name and Design	Population	Sample Size	Exposure Assessment / Spatial Resolution	Exposure Time Window	Size Range	Co-pollutants adjustment	Outcome(s)
(Z. Yu et al., 2022)	Netherlands	PIAMA Cohort	Adolescents	706	LUR-Kriging / address-specific	Annual means at baseline and follow-up 1996-2017	10 nm; >1,000 nm	BC NO ₂ PM _{2.5} PM ₁₀ PM coarse BC	Asthma incidence
(X. Yu et al., 2024)	California, USA	Cohort (administrative)	Mother-child pairs	318,371	CTM / 4x4 km	Pregnancy TWA 2001-2014	<100 nm	1-year postnatal PM _{0.1}	Autism spectrum disorder
(Zhang et al., 2021)	Augsburg area, Germany	KORA Cohort	General population	4,261	Spatial LUR / address-specific	Annual means at baseline and follow up 1999-2014	7 nm; -- 10 nm-420 nm	PM _{2.5} Ozone Traffic noise	Insulin sensitivity (HOMA-B, HOMA-IR)
(Zou et al., 2022)	Beijing, China	Cohort (administrative)	Pregnant women	24,001	Measurement / central monitoring	Trimester means 2014-2017	Nucleation mode	NO ₂ Ozone CO SO ₂	Hypertension Diabetes Glucose levels

Abbreviations: abs, absorbance; ALS, amyotrophic lateral sclerosis; BC, black carbon; CIMT, carotid intima-media thickness; CO, carbon monoxide; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; CTM, chemical transport model; CVD, cardiovascular disease; DSPN, distal sensorimotor polyneuropathy; EC, elemental carbon; fILD, Fibrotic Interstitial Lung Disease; HOMA-B, β -cell function; HOMA-IR, homoeostasis model assessment of insulin resistance; IHD, ischemic heart disease; IL-6, Interleukin-6; LUR, land-use regression; NDVI, normalized difference vegetation index; NO₂, nitrogen dioxide; NO_x, nitrogen oxides; PM_{0.1}, particulate matter <0.1 μ m; PM_{2.5}, particulate matter <2.5 μ m; PM₁₀, particulate matter <10 μ m; PM coarse, particulate matter between 2.5 μ m and 10 μ m; PNC, particle number concentration; SAA, serum amyloid A; SO₂, sulphur dioxide; TAA, time activity adjusted; TNFRII, tumor-necrosis factor alpha receptor II; TWA, time-weighted average; WCC, white cell count.

Appendix C: Weiterführende Informationen

C.1 Quellzuordnung von UFP in verschiedenen europäischen Städten inkl. Zürich

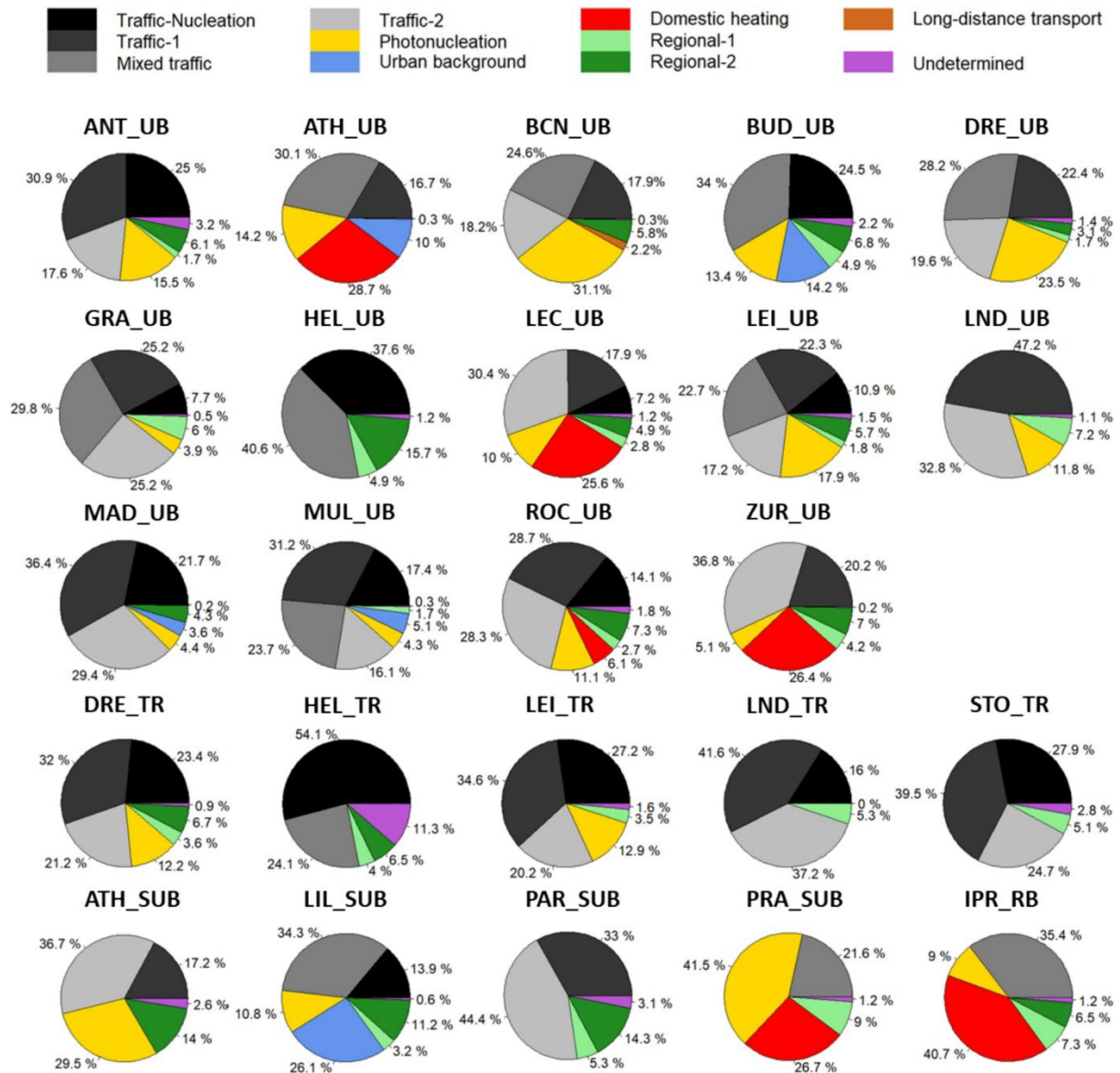


Abbildung 9 Beiträge (%) der identifizierten Quellen an die Partikelzahl (PNC) für jeden Standort. Die Kategorie „Unbestimmt“ (in violett) steht für den Anteil der PNC, dem in der positiven Matrixfaktorisierung (PMF) keine bestimmte Quelle zugeordnet werden konnte. (Aus Garcia Marles 2024 unter creative commons Lizenz BY-NC-ND 4.0)

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.109149>