

# Höhere Fluglärmbelastung steht im Zusammenhang mit schlechterer Herzstruktur und -funktion durch kardiovaskuläre MRT

Constantin-Cristian Topriceanu, MD,<sup>a,b,c,\*</sup> Xiangpu Gong, PHD,<sup>d,e,\*</sup> Mit Shah, MBBS, PHD,<sup>f,g</sup> Hunain Shiwani, BMBS,<sup>b,c</sup> Katie Eminson, BSC,<sup>d,h</sup> Glory O. Atilola, PHD,<sup>i</sup> Calvin Jephcote, PHD,<sup>d</sup> Kathryn Adams, BSC,<sup>d</sup> Marta Blangiardo, PHD,<sup>i</sup> James C. Moon, MB BCH, MD,<sup>b,c</sup> Alun D. Hughes, MBBS, PHD,<sup>a,b</sup> John Gulliver, PHD,<sup>j</sup> Alex V. Rowlands, PHD,<sup>h,k</sup> Nishi Chaturvedi, MD,<sup>a,b</sup> Declan P. O'Regan, MBBS, PHD,<sup>f,g</sup> Anna L. Hansell, MB BCHIR, PHD,<sup>d,e,h,i,y</sup> Gabriella Captur, MD, PHD<sup>a,b,l,y</sup>

## ABSTRACT

**HINTERGRUND** Fluglärm ist ein wachsendes Problem für Gemeinden, die in der Nähe von Flughäfen leben.

**ZIELE** Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen von Fluglärm auf die Herzstruktur und -funktion zu untersuchen.

**METHODEN** Nächtliche Fluglärmpegel ( $L_{\text{night}}$ ) und gewichtete 24-Stunden-Tag-Abend-Nacht-Fluglärmpegel ( $L_{\text{den}}$ ) wurden von der britischen Zivilluftfahrtbehörde für 2011 zur Verfügung gestellt. Die Gesundheitsdaten stammten von Teilnehmern der UK Biobank (UKB), die in der Nähe von vier britischen Großflughäfen (London Heathrow, London Gatwick, Manchester und Birmingham) wohnten, sich ab 2014 einer kardiovaskulären Magnetresonanztomographie (CMR) unterzogen und selbst angaben, keine Hörprobleme zu haben. Verallgemeinerte lineare Modelle untersuchten die Assoziationen zwischen Fluglärmbelastung und CMR-Metriken (abgeleitet mit einem validierten konvolutionalen neuronalen Netzwerk, um konsistente Bildsegmentierungen zu gewährleisten), nach Anpassung für demografische, sozioökonomische, lebensstilbezogene und umweltbedingte Störfaktoren. Auch die Vermittlung durch kardiovaskuläre Risikofaktoren wurde untersucht. Nachgelagerte Zusammenhänge zwischen CMR-Metriken und schwerwiegenden unerwünschten kardialen Ereignissen (MACE) wurden in einer separaten prospektiven UKB-Subkohorte ( $n = 21.360$ ) getestet, um die potenziellen klinischen Auswirkungen eines lärmbedingten Herz-Remodellings zu verstehen.

**ERGEBNISSE** Von den 3.635 eingeschlossenen UKB-Teilnehmern hatten 3 % einen höheren  $L_{\text{night}}$  ( $\geq 45$  dB) und 8 % einen höheren  $L_{\text{den}}$  ( $\geq 50$  dB). Die Teilnehmer, die einem höheren  $L_{\text{night}}$  ausgesetzt waren, hatten eine um 7 % (95 % CI: 4-10 %) größere linksventrikuläre (LV) Masse und 4 % (95 % CI: 2-5 %) dickere LV-Wände mit einem normalen Verhältnis zwischen Septal- und Seitenwanddicke. Dieses konzentrische LV-Remodeling ist von Bedeutung, da eine um 7 % größere LV-Masse mit einem 32 % höheren MACE-Risiko verbunden ist. Sie wiesen auch eine schlechtere LV-Myokarddynamik auf (z. B. eine um 8 % [95 % CI: 4-12 %] geringere globale Umfangsdehnung, die mit einem 27 % höheren MACE-Risiko verbunden ist). Insgesamt könnte eine hypothetische Person, die die typischen CMR-Anomalien aufweist, die mit einer höheren  $L_{\text{night}}$ -Exposition verbunden sind, ein viermal höheres MACE-Risiko haben. Die Ergebnisse waren für  $L_{\text{night}}$  am deutlichsten, waren aber bei Analysen mit  $L_{\text{den}}$  weitgehend ähnlich. Der Body-Mass-Index und Bluthochdruck schienen 10 % bis 50 % der beobachteten Zusammenhänge zu vermitteln. Teilnehmer, die während der Nachbeobachtung nicht umzogen und kontinuierlich höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt waren, hatten den schlechtesten CMR-Phänotyp.

**SCHLUSSFOLGERUNGEN** Eine höhere Fluglärmbelastung geht mit einem ungünstigen LV-Remodeling einher, das möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass der Lärm das Risiko von Fettleibigkeit und Bluthochdruck erhöht. Die Ergebnisse stimmen mit der vorhandenen Literatur über Fluglärm und Herz-Kreislauf-Erkrankungen überein und müssen von politischen Entscheidungsträgern und der berücksichtigt werden. (JACC. 2024; ■■■ - ■)

© 2024 Die Autoren. Veröffentlicht von Elsevier im Auftrag der American College of Cardiology Foundation. Dies ist ein frei zugänglicher Artikel unter der CC BY-NC-ND Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<sup>†</sup>National Heart and Lung Institute, Imperial Centre for Translational and Experimental Medicine, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; <sup>‡</sup>MRC London Institute of Medical Sciences, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich; <sup>§</sup>NIHR Leicester Biomedical Research Centre, Leicester General Hospital, Leicester, Vereinigtes Königreich; <sup>¶</sup>MRC Centre for Environment and

ISSN 0735-1097

<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.1217>

## UND KRO NYMS

AHA= Amerikanische  
Herzgesellschaft

BMI= Body-Mass-Index

CAD= Koronare Herzkrankheit

CMR = kardiovaskuläre  
Magnetresonanz

CNN= Faltungsneuronales Netz

CV= kardiovaskulär

CVD= Herz-Kreislauf-Erkrankungen

ICD-10= Internationale  
Klassifikation der Krankheiten -  
10. RevisionLden = 24-Stunden-Tag-Abend-  
Nacht-Fluglärmpegel

Lnight= nächtliche Fluglärmpegel

LV= linker Ventrikel/Ventrikel

LVEDVi = linksventrikuläres  
enddiastolisches Volumen,  
indexiert auf die Höhe<sup>1,7</sup>LVEF= Linksventrikuläre  
Auswurfleistung

Fraktion

LVESVi= Linksventrikuläres Ende

systolisches Volumen, indexiert  
auf die Körpergröße<sup>1,7</sup>LVmassi= Linksventrikuläre  
Masse, indexiert auf die  
Körpergröße<sup>1,7</sup>MACE= schwerwiegende  
unerwünschte kardiale EreignisseMCF = myokardiale  
Kontraktionsfraktion

MV= Myokardiales Volumen

NO<sub>2</sub>= StickstoffdioxidPM<sub>2.5</sub> = Feinstaub mit einem  
Durchmesser von 2,5 mm oder  
wenigerSLWR= Verhältnis von Septum- zu  
Seitenwanddicke

SV= Schlagvolumen

UKB= Britische Biobank

WHO=  
Weltgesundheitsorganisation

WT= Wandstärke

WT= mittlere Wanddicke

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzte im Jahr 2011, dass > 1 Million behinderungsbereinigte Lebensjahre

<sup>1</sup> Bei gleichem äquivalenten Lärmpegel ist die menschliche Belästigung durch Fluglärm größer als durch Straßen- oder Schienenverkehrslärm.<sup>2</sup> Das liegt daran, dass Fluglärm höhere Schalldruckpegel hat, die zu Hörstörungen führen, dass er schneller ansteigt als der allmählich einsetzende Straßen- oder Schienenverkehrslärm, dass er einen höheren Anteil an niedrigen Frequenzen hat, was zu stärkeren Vibrationen führt, und dass er unvorhersehbare Muster aufweist, die die Gewöhnung erschweren. Mit der Ausweitung der Luftfahrtindustrie wächst in den Gemeinden, die in der Nähe von Flughäfen oder unter Einflugschneisen wohnen, die Besorgnis über mögliche Auswirkungen auf die Lebensqualität und den Schlaf. Die Europäische Umweltagentur stellte fest, dass > 4 Millionen Europäer im Jahr 2017 Tag-Abend-Nacht-Fluglärmpegeln ( $L_{den}$ ) > 55 dB ausgesetzt waren.<sup>3</sup> Die WHO-Umgebungslärmrichtlinien 2018 für

Europa setzt sich für die Reduzierung von  $L_{den}$  auf Werte unter 45 dB und nächtliche Flugzeuge

Lärmpegel ( $L_{night}$ ) auf Werte unter 40 dB.<sup>4</sup>

Epidemiologische Studien haben durchweg haben gezeigt, dass Umgebungslärm, insbesondere Fluglärm, mit einer schlechteren kardiovaskulären Gesundheit einhergeht. Wer beispielsweise in der Nähe des Londoner Flughafens Heathrow wohnt und hohen Fluglärmpegeln ausgesetzt ist, hat ein höheres Risiko, wegen eines Schlaganfalls oder einer koronaren Herzkrankheit (KHK) ins Krankenhaus eingeliefert zu werden.<sup>5</sup> Darüber hinaus ergab die von van Kempen et al.<sup>6</sup> zur Unterstützung der WHO-Umgebungslärmrichtlinien 2018 durchgeführte systematische Untersuchung ein relatives Risiko von 1,10 für das Auftreten einer KHK pro 10-dB-Erhöhung des  $L_{den}$ . Fluglärm wurde auch mit kardiom metabolischen Risikofaktoren wie Fettleibigkeit<sup>7</sup>, Diabetes<sup>8</sup> und Bluthochdruck in Verbindung gebracht.<sup>9</sup> Obwohl der genaue Mechanismus, durch den Fluglärm zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen führt, noch nicht geklärt ist, sind die Auswirkungen von Fluglärm auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD)

noch nicht vollständig geklärt ist, haben die bisherigen experimentellen Studien und Feldstudien am Menschen wertvolle Einblicke in die möglichen pathophysiologischen Mechanismen geliefert. Diese haben gezeigt, dass die Fluglärmbelastung, insbesondere während der Nacht, zu einer diastolischen Dysfunktion führen kann (erhöhtes Verhältnis zwischen der frühen mitralen Einströmgeschwindigkeit und der frühen diastolischen Geschwindigkeit des Mitralsrings in der Echokardiographie),<sup>10</sup> höherem systolischen Blutdruck und endothelialer Dysfunktion (geringere flow-vermittelte Dilatation der Arteria brachialis) bei Patienten mit KHK oder KHK-Risiko,<sup>11</sup> erhöhter Gefäßsteifigkeit,<sup>12,13</sup> vermehrter Ausschüttung von Stresshormonen,<sup>14,15</sup> und erhöhtem oxidativem Stress und Inflammation in den Blutgefäßen.<sup>14,16</sup>

Es bleibt jedoch unklar, ob Fluglärm unabhängig mit einem ungünstigen kardialen Phänotyp in Bezug auf die Herzstruktur und -funktion verbunden ist und ob kardiometabolische Risikofaktoren diesen Zusammenhang zumindest teilweise vermitteln. Anhand von Ergebnissen der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie (CMR) und Daten zur Fluglärmbelastung aus der UK Biobank (UKB) haben wir versucht, diese Fragen zu beantworten.

## METHODEN

**STUDIENPOPULATION.** Eine Untergruppe von 26 658 Teilnehmern aus der UK Biobank verfügte über CMR-Bilddaten. Davon lebten 3.635 Teilnehmer in einem der 44 lokalen Behördenbezirke, die ganz oder teilweise die 100-m-Rasterfläche der modellierten  $L_{den}$  um die vier großen internationalen Flughäfen (London Heathrow, London Gatwick, Birmingham und Manchester) in umfassen, nachdem Personen ausgeschlossen wurden, die selbst über Hörschwierigkeiten berichteten. Daten zur Fluglärmbelastung von Teilnehmern, die außerhalb eines dieser 44 Bezirke leben, waren nicht verfügbar. Aus Gründen der Transparenz sind die in dieser Studie verwendeten Datenfelder in der [ergänzenden Tabelle 1](#) aufgeführt.

**ETHISCHE GENEHMIGUNG.** Die Ethikkommission des Nordwest-Multizentrums für Forschung genehmigte die UKB-Studie erstmals im Jahr 2011 (Referenznummer: 06/MRE08/65), und diese Genehmigung wurde 2016 und 2021 erneuert.

**EXPOSITION: FLUGLÄRM.** Die britische Zivilluftfahrtbehörde hat Schätzungen der bodennahen Flugzeuge

Health, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich;<sup>1</sup> Population Health Research Institute, St George's University of London, London, Vereinigtes Königreich;<sup>2</sup> Diabetes Research Centre, Leicester Diabetes Centre, Leicester General Hospital, Leicester, Vereinigtes Königreich; und das <sup>3</sup> Centre for Inherited Heart Muscle Conditions, Cardiology Department, Royal Free Hospital, London, Vereinigtes Königreich. \*Dr. Topriceanu und Dr. Gong haben gleichermaßen zu dieser Arbeit beigetragen. yDr. Hansell und Captur haben gleichermaßen zu dieser Arbeit beigetragen.

Die Autoren bescheinigen, dass sie die Bestimmungen der Ausschüsse für Humanstudien und die Tierschutzbestimmungen ihrer Institutionen sowie die Richtlinien der Food and Drug Administration (FDA) einhalten, einschließlich der Zustimmung der Patienten, wo dies angebracht ist. Weitere Informationen Sie im [Author Center](#).

Lärm, der von Version 2 des Modells Aircraft Noise CONtour (ANCON) abgeleitet wurde. ANCON berücksichtigt die durchschnittlichen Flughöhen und Geschwindigkeitsprofile, die Leistungsmerkmale der Flugzeuge (wie von den Herstellern angegeben) und die Start- und Landegewichte.<sup>17</sup> Dieses Modell wurde validiert und es hat sich gezeigt, dass es ähnlich leistungsfähig ist wie das Integrierte Lärmmodell der US-Luftfahrtbehörde (Federal Aviation Administration).<sup>18</sup> ANCON-Daten wurden für Punktstandorte im Abstand von 100 m entlang von Transekten parallel zu Start- und Landebahnen des Flughafens bereitgestellt. Diese wurden auf eine regelmäßige 100× 100 m gerasterte Oberfläche durch inverse abstandsabhängige gewichtete Interpolation der 4 nächstgelegenen Antilog-Rauschwerte.

Die 100-m-Fluglärmrasterflächen wurden dann durch die Postleitzahlzentren geschnitten, die in der Regel 43 39 Einwohner und 18 15 bewohnte Haushalte umfassen. Die bevölkerungsgewichteten Durchschnittswerte der Antilog-Lärmbelastung wurden dann für die kleinräumigen Zensus-Ausgabegebiete (COAs) von 2011 unter Verwendung der Daten auf Postleitzahlenebene berechnet. Im Jahr 2011 betrug die durchschnittliche Bevölkerung der 181.408 WEGs in England und Wales 309 Einwohner (95% CI: 171-486). Es wurde davon ausgegangen, dass die WEG-Bewohner demselben Lärm ausgesetzt waren. Wir verwendeten sowohl den  $L_{\text{night}}$ - als auch den  $L_{\text{den}}$ -Indikator, wobei  $L_{\text{night}}$  der A-bewertete äquivalente Lärmpegel während des 8-stündigen Nachtzeitraums zwischen 23:00 und 07:00 Uhr ist. Im Gegensatz dazu ist  $L_{\text{den}}$  der A-bewertete äquivalente Lärmpegel über einen ganzen Tag, jedoch mit einem Abschlag von + 10 dB (A) für Nachtlärm (23:00-07:00) und + 5 dB (A) für Abendlärm (19:00-23:00). Bei den Strafen handelt es sich um automatische Anpassungen, die auf den gemessenen Lärm während dieser spezifischen Zeiträume angewendet werden ([ergänzende Gleichung 1](#)). Die britische Zivilluftfahrtbehörde (UK Civil Aviation Authority) stellte kontinuierliche Daten mit einer Dezimalstelle zur Verfügung, die auf einen unteren Wert von 45 dB für  $L_{\text{night}}$  und 50 dB für  $L_{\text{den}}$  abgeschnitten wurden (d. h. unterhalb dieser spezifischen Lärmbelastungspegel werden keine Daten bereitgestellt). Daher teilten wir die Teilnehmer in Gruppen mit niedriger oder hoher Lärmbelastung ein. Eine höhere Lärmbelastung in der Nacht wurde als  $L_{\text{night}} \geq 45$  dB und während eines 24-Stunden-Tages als  $L_{\text{den}} \geq 50$  dB definiert.

Die Fluglärmkonturen wurden aus gerasterten Modellergebnissen erstellt, um die visuelle Darstellung der Exposition in der Umgebung der vier großen britischen Flughäfen im Jahr 2011 (London Heathrow, London Gatwick, Manchester und Birmingham) zu vereinfachen ([Abbildung 1](#)).

#### ERGEBNISSE: CMR-DATEN. Ab 2014, CMR

Bilder wurden über 20 Minuten mit einem Siemens 1,5-T-Scanner aufgenommen. Drei langachsige (horizontale, vertikale und linksventrikuläre [LV] Ausflussbahn) und ein kurzachsiger Cine-Stack wurden unter Verwendung balancierter

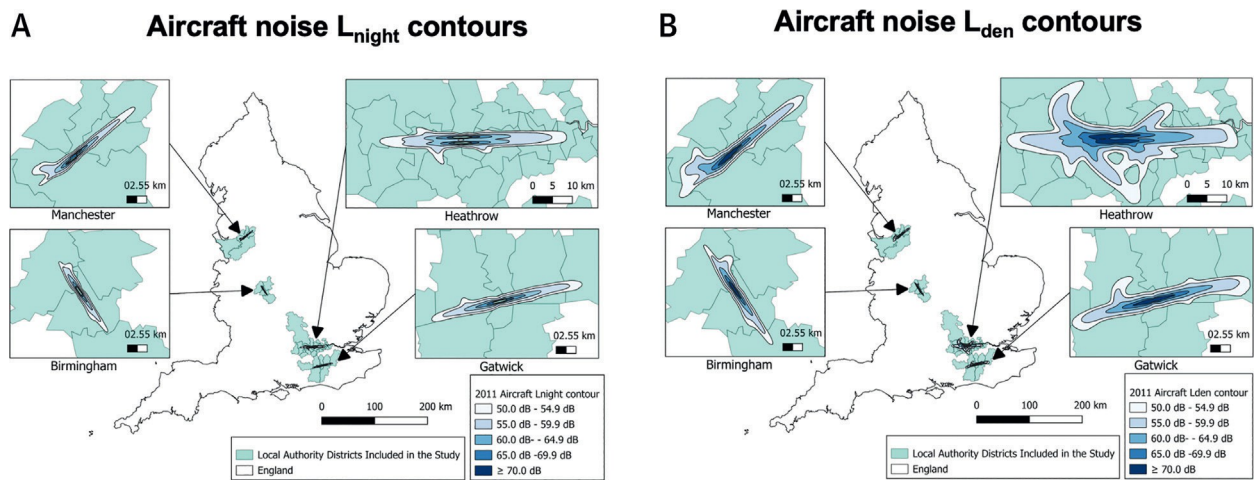
freie Präzessionssequenzen im stationären Zustand. Um konsistente und präzise Herzkonturen zu gewährleisten, wurden die Bilder automatisch mit einem Deep Learning Convolutional Neural Network (CNN) segmentiert.<sup>19</sup> Die vollständigen Details wurden an anderer Stelle beschrieben.<sup>19</sup> Briefly wurde das CNN anhand von 4.875 Probanden aus der UK Biobank trainiert und validiert, was 93.500 pixelweise manuell von klinischen Experten kommentierten Bildern entspricht. Die Probanden wurden in einen Trainings- (n= 3.975), einen Validierungs- (n= 300) und einen Testdatensatz (n= 600) zur Abstimmung der Modellhyperparameter aufgeteilt. Im Testdatensatz zeigte der CNN eine hervorragende Leistung bei der Durchführung von Segmentierungen sowohl für das LV-Myokard als auch für die Kavität (beide mittleren Dice-Metriken= 0,94; mittlere Konturabstände= 1,14 bzw. 1,04; und mittlere Hausdorff-Abstände= 3,92 . 3,16). Die Konturen wurden nachbearbeitet, um das enddiastolische und endsystolische LV-Volumen, das LV-Schlagvolumen (SV), die LV-Auswurfraction (LVEF) und die LV-Myokardmasse zu berechnen. Die relative LV-Wandmasse wurde als Verhältnis von LV-Masse zu enddiastolischem LV-Volumen ermittelt. Das LV-Myokardvolumen (MV) wurde aus der LV-Masse berechnet, wobei eine Myokarddichte von 1,05 g/ml.<sup>20</sup> Die LV-Myokardkontraktionsfraction (MCF) wurde dann als Verhältnis von LV-SV zu LV-MV abgeleitet. Obwohl die Indexierung anhand der Körperoberfläche in der klinischen Praxis üblich ist, ist die Körperoberfläche bei übergewichtigen Personen verzerrt.<sup>21</sup> Da etwa 30 % der UKB-Bevölkerung einen Body Mass Index (BMI)

>30 kg/m<sup>2</sup>, haben wir das enddiastolische LV-Volumen, das endsystolische LV-Volumen und die LV-Masse mit der Stehhöhe hoch 1,7 (d. h. Höhe<sup>1,7</sup>) indexiert, um den Index des enddiastolischen LV-Volumens (LVEDV<sub>i</sub>), den Index des endsystolischen LV-Volumens (LVESV<sub>i</sub>) und die LV-Masse (LVmass<sub>i</sub>) zu erhalten.<sup>21</sup>

Die Wanddicke (WT) für jedes der 16 Segmente der Amerikanischen Herzvereinigung (AHA) wurde unter Verwendung derselben CNN<sup>19</sup> als durchschnittlicher senkrechter Abstand zwischen den endokardialen und epikardialen Oberflächen bei Enddiastole abgeleitet. Die mittlere LV-Wanddicke (WT) wurde als durchschnittliche WT über die 16 AHA-Segmente berechnet, während die maximale LV-Wanddicke als maximaler LV-WT-Wert berechnet wurde. Die interventrikuläre Septaldicke wurde als mittlere WT der AHA-Segmente 2, 3, 8, 9 und 14 berechnet, während die laterale WT als mittlere WT der AHA-Segmente 5, 6, 11, 12 und 16 berechnet wurde. Die septalen und lateralen WT wurden geteilt, um das Verhältnis zwischen septaler und lateraler Wanddicke (SLWR) zu erhalten. Ein SLWR > 1,3 (oder < 0,7) wurde als abnormal betrachtet.<sup>22</sup>

Ausgehend vom Epikard bis zum Endokard wird die Der Herzmuskel hat schräge, zirkuläre und longitudinale fibers, was bedeutet, dass er

ABBILDUNG 1 Fluglärmkonturen um die 4 großen internationalen Flughäfen im Vereinigten Königreich



Die Gemeindebezirke in der Umgebung der vier großen Flughäfen des Vereinigten Königreichs (London Heathrow, London Gatwick, Manchester und Birmingham) werden zusammen mit den von der britischen Zivilluftfahrtbehörde bereitgestellten Lärmkonturen für (A) nächtliche Fluglärmpegel ( $L_{night}$ ) und (B) 24-Stunden-Tag-Abend-Nacht-Fluglärmpegel ( $L_{den}$ ) im Jahr 2011 dargestellt.

Umfangs-, Radial- und Längsverkürzung während der Systole.<sup>23</sup> Veränderungen der LV-Masse oder des WT können auf Veränderungen der Kardiomyozyten und ihrer Beziehungen untereinander und zur extrazellulären Matrix hindeuten.<sup>24</sup> Um die mechanischen Auswirkungen solcher Veränderungen zu untersuchen, analysierten wir auch die globalen und regionalen LV-Umfangs-, Radial- und Längsdehnungswerte, indiziert auf die LV-Masse, wie zuvor beschrieben.<sup>25</sup> Die nicht indizierten Dehnungswerte wurden unter Verwendung eines dreidimensionalen verformbaren Modells des Myokardiums berechnet.<sup>26</sup> Die basale Region wurde als AHA-Segmente 1 bis 6, die mittlere als AHA-Segmente 7 bis 12 und die apikale als AHA-Segmente 13 bis 16 definiert. Zum Zeitpunkt dieser Studie wurden die Werte für die mittlere und apikale Längsdehnung vom UKB nicht veröffentlicht. Weniger negative LV-Umfangs- und Längsdehnungswerte sowie weniger positive radiale Dehnungswerte deuten auf eine schlechtere hin.<sup>27</sup> Daher haben wir absolute Dehnungswerte verwendet, so dass niedrigere absolute Werte als schlechtere Myokarddynamik für alle Dehnungsmetriken interpretiert werden können.

**VERSCHIEDENHEITEN.** Das Geschlecht wurde als männlich oder weiblich erfasst,

Die Ethnie wurde als Weiß, Asiatisch oder Asiatisch-Britisch, Schwarz oder Schwarz-Britisch, Chinesisch, Gemischt oder Sonstiges erfasst. BMI und Alter bei Studienbeginn wurden verwendet. Informationen über das besuchte Assessment Center, die Dauer des Aufenthalts an der aktuellen Adresse und jede Änderung des Wohnorts wurden ebenfalls von der UKB zur Verfügung gestellt. Der sozioökonomische Status der Teilnehmer auf Gebietsebene wurde anhand des Townsend-Deprivationsindex 2011 erfasst. Dieser Index ist ein ungewichtetes Kompositum von 4 UK Zensus Variablen (Raten

<sup>28</sup> Der sozioökonomische Status auf individueller Ebene wurde anhand des durchschnittlichen jährlichen Haushaltseinkommens vor Steuern in Pfund Sterling als kategoriale Variable ( $< \text{£}18,000$ ;  $\text{£}18,000\text{-}\text{£}30,999$ ;  $\text{£}31,000\text{-}\text{£}51,999$ ) ermittelt;  $\text{£}52,000\text{-}\text{£}100,000$ ; und  $> \text{£}100,000$ ). Zu den selbst angegebenen Lebensstilfaktoren gehörten der Raucherstatus (aktuell, nie und früher), der Alkoholkonsum (täglich oder fast täglich, 3-4 Mal/Woche, 1-2 Mal/Woche, 1-3 Mal/Monat, besondere Anlässe oder nie) und die körperliche Aktivität (die Gesamtzahl der Tage pro Woche, an denen sich die Teilnehmer zumindest mäßig intensiv körperlich betätigten).

Einzelheiten zu Komorbiditäten wurden anhand von selbst angegebenen Diagnosen, ICD-10-Codes (International Classification of Disease-10th Revision) aus verknüpften Krankenakten und Daten aus Klinikbesuchen ermittelt. Primärversorgungsdaten wurden nicht verwendet, um Verzerrungen zu vermeiden, da diese Daten zum Zeitpunkt der Studie nur bei 50 % der Kohorte vorlagen. Das Vorhandensein von Schwerhörigkeit oder Taubheit, Bluthochdruck, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wurde mit 1= vorhanden oder 0= nicht vorhanden angegeben. Das Vorhandensein einer Hörbehinderung wurde bei Studienbeginn selbst angegeben. Bluthochdruck basierte auf selbstberichteten, vom Arzt diagnostizierten Fällen, hohen Blutdruckwerten bei der Erstuntersuchung (d. h. systolisch  $\geq 140$  mm Hg oder diastolisch  $\geq 90$  mm Hg) oder die Einnahme von Antihypertensiva. Diabetes wurde definiert basierend auf selbstberichteten Arzt

Diagnose bei Studienbeginn. Als hoher Cholesterinspiegel wurde ein Gesamtserumcholesterinwert zu Studienbeginn  $\geq 6,2$  mmol/L definiert. Lipidsenker wurden bei der Definition eines hohen Cholesterinspiegels nicht berücksichtigt, da sie Hochrisikopersonen häufig zur Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verschrieben und routinemäßig zur Sekundärprävention (z. B. nach einer perkutanen Koronarintervention) eingesetzt werden, selbst wenn die Cholesterinwerte im Normalbereich liegen. Es gab keine zusätzlichen Fälle von Bluthochdruck, Diabetes oder hohem Cholesterinspiegel, die bis 2014 aus den Krankenhausunterlagen hervorgegangen wären. Das Vorhandensein von Herz-Kreislauf-Erkrankungen basierte auf Selbstauskünften über Angina pectoris, Myokardinfarkt oder Schlaganfall sowie auf stationären Aufnahmen wegen ischämischer Herzerkrankungen (ICD-10-Codes I20-I25) oder zerebrovaskulärer Erkrankungen (ICD-10-Codes I60-I69) bis zum Jahr 2014.

Auch die abdominale Magnetresonanztomographie wurde nachbearbeitet, um das Gesamtvolumen des Rumpfes, das Volumen des subkutanen Fettgewebes und das Volumen des viszeralen Fettgewebes zu berechnen, wie zuvor beschrieben.<sup>29,30</sup>

Zu den Umweltkovariablen gehörten sowohl der Straßen- und Eisenbahnlärm ( $L_{den}$  und  $L_{night}$ ) als auch die Luftverschmutzung (Stickstoffdioxid [ $NO_2$ ] und Feinstaub mit einem Durchmesser von 2,5  $\mu m$  oder weniger [ $PM_{2,5}$ ]). Lärmpegel im Straßenverkehr im Jahr 2013 von Haupt- und Nebenstraßen wurden gemäß dem Rahmenwerk der Europäischen Kommission für gemeinsame Lärmbewertungsmethoden in Europa für die lauteste Gebäudefassade modelliert, die jedem Postleitzahlenschwerpunkt zugeordnet ist: Jährliche durchschnittliche tägliche Verkehrszahlen und Geschwindigkeitsbegrenzungen im gesamten Straßennetz des Vereinigten Königreichs fließen in das Modell ein, zusammen mit Informationen die Oberflächenrauigkeit der Bodenbedeckung, Gebäudehöhen, Windprofile und Durchschnittstemperaturen.<sup>31</sup> Die strategischen Kartierungsflächen für den Lärm von größeren Eisenbahnstrecken in England aus dem Jahr 2011 wurden vom britischen Ministerium für Umwelt, Ernährung und ländliche Angelegenheiten zur Verfügung gestellt.<sup>32</sup> Die Lärmflächen  $10 \times 10$  m reichen bis zu 0 dB hinunter und entsprechen der EU-Umgebungslärmrichtlinie (Runde 3). Bemerkenswert ist, dass dieser Datensatz nur die Beiträge von Hauptkorridoren enthält, d. h. von Eisenbahnstrecken, auf denen 30 000 oder mehr Fahrten von Personenzugfahrzeugen pro Jahr stattfinden. Trotz dieser Einschränkung kann der Datensatz zwischen Orten unterscheiden, die durch Eisenbahnlärm erheblich belastet sind. Die bevölkerungsgewichteten Durchschnittsbelastungen durch den Schienenverkehr wurden für WEG-Gemeinden berechnet, deren Postleitzahlzentren Bevölkerungszahlen enthalten. Entsprechend unserem Ansatz zur Kategorisierung von Fluglärm unterteilen wir die Stichproben in Gruppen mit höherem Straßenverkehrslärm ( $L_{night} \geq 45$  dB oder  $L_{den} \geq 50$  dB) und niedrigerem Straßenverkehrslärm sowie in Gruppen mit höherem Schienenverkehrslärm ( $L_{night} \geq 45$

wurden für 2009 mithilfe eines von Gulliver et al.<sup>33</sup> entwickelten Landnutzungsregressionsmodells abgeleitet, das Bodenbedeckungsklassifizierungen und Straßennetzdaten berücksichtigt. Das Modell wurde anhand der vom automatischen Netz für städtische und ländliche Gebiete gemeldeten Messwerte validiert und konnte > 60 % der Variabilität der Messungen erklären (d. h.  $R^2 > 0,6$ ). Die verwendeten  $PM_{2,5}$ -Luftkonzentrationen wurden anhand des von der European Study of Cohorts for Air Pollution Effects entwickelten Landnutzungs-Regressionsmodells modelliert.<sup>34</sup>

**STATISTISCHE ANALYSEN.** Alle Analysen wurden in STATA Version 18 (StataCorp) durchgeführt. Für alle Schätzungen werden 95%-KI angegeben.

Da Hörstörungen die biologische Reaktion auf Lärm möglicherweise verändern, schlossen wir Teilnehmer aus, die nach eigenen Angaben entweder Hörstörungen oder Taubheit hatten.<sup>35</sup> Anschließend verglichen wir Teilnehmer mit höherer und niedrigerer Fluglärmbelastung, wobei wir separate Analysen für  $L_{\text{night}}$  und  $L_{\text{(den)}}$  durchführten. Angesichts der positiv schiefen Verteilungen der CMR-Metriken wurden verallgemeinerte lineare Modelle mit einer Gamma-Verteilung und logarithmischer Verknüpfung verwendet, um die Zusammenhänge zwischen einer höheren Fluglärmbelastung als unabhängige Variable und dem kardialen Phänotyp durch CMR als abhängige Variable zu untersuchen. Alle Modelle wurden um demografische (Alter, Geschlecht und Ethnie), kohortenbezogene (Assessment Center, Non-Mover-Status und Dauer des Aufenthalts an der aktuellen Adresse), sozioökonomische (Townsend-Deprivationsindex und Haushaltseinkommen vor Steuern), lebensstilbezogene (Raucherstatus, Alkoholkonsum und körperliche Aktivität) und umweltbezogene (Straßenlärm, Schienenlärm und  $NO_2$ - und  $PM_{(2,5)-K}$  Konzentrationen in der Luft) Einflussfaktoren bereinigt. Da die Belastung empfindlich auf Veränderungen des Blutdrucks

reagiert, wurden die Belastungsanalysen zusätzlich um die Einnahme blutdrucksenkender Medikamente bereinigt. Die Datenlücke betrug < 1 % für alle Kovariaten, mit Ausnahme des Haushaltseinkommens, das 9 % der Teilnehmer nicht angeben wollten. Dies bedeutet möglicherweise, dass die Daten nicht zufällig fehlen, was zu einer Verzerrung der multiplen Imputationsansätze führen könnte, so dass wir Teilnehmer mit fehlenden Daten ausschließen mussten.

Wir haben untersucht, inwieweit die Beziehung be- Der Zusammenhang zwischen höherer Fluglärmbelastung und dem beobachteten schlechteren CMR-Phänotyp des Herzens wurde durch CV-Risikofaktoren und CVD erklärt. Separate Mediationsanalysen wurden für den BMI, das Vorhandensein einer Hypertonie und das Vorhandensein eines hohen Cholesterinspiegels unter Verwendung des Imai-, Tingley- und Yamamoto-Rahmens für kausale Schlussfolgerungen durchgeführt.<sup>36</sup> Aufgrund der geringen Anzahl der erfassten Ereignisse konnten wir keine formellen Mediationsanalysen für das Vorhandensein von Diabetes oder das Vorhandensein von CVD durchführen. Für diese Fälle präsentieren wir separate Regressionsergebnisse, in denen wir entweder für Diabetes oder für CVD bereinigt haben

Teilnehmer	Teilnehmer, die in der Nähe von den 4 britischen Flughäfen, hatten CMR und gaben an, keine Hörschwierigkeiten zu haben					
	Lden\$ 50 dB	Lden< 50 dB	P Wert	Lnight\$ 45 dB	Lnight< 45 dB	P-Wert
Teilnehmer	304 (8.4)	3,331 (91.6)		107 (2.9)	3,528 (97.1)	
Demografische Daten						
Alter bei Studienbeginn, y	52 (44-58)	53 (46-59)	0.020 <sup>a</sup>	51 (43-58)	53 (46-59)	0.072
Männlich	134 (44.1)	1,511 (45.4)	0.667	51 (47.7)	1,594 (45.2)	0.611
Ethnie/Ethnizität						
Weiß	291 (96.7)	3,157 (95.0)	0.057	101 (95.3)	3,347 (95.2)	0.856
Gemischt	5 (1.7)	20 (0.6)		<5	24 (0.7)	
Asiatisch oder asiatisch-britisch	<5	61 (1.8)		<5	62 (1.8)	
Schwarz oder schwarzer Brite	<5	50 (1.5)		<5	50 (1.4)	
Chinesisch	<5	15 (0.5)		<5	15 (0.4)	
Andere	<5	19 (0.6)		<5	19 (0.5)	
Townsend-Deprivationsindex im Jahr 2011 (niedrigere Werte weniger angeben Entbehrung)	-2,01 (-3,8 bis 0,4)	-2,57 (-4,0 bis -0,4)	0.015 <sup>a</sup>	-1,56 (-3,1 bis 1,7)	-2,57 (-4,0 bis -0,4)	<0.001 <sup>a</sup>
Einkommen der Haushalte						
<£18,000	32 (11.6)	319 (10.5)	0.873	12 (12.6)	339 (10.6)	0.562
£18,000-30,999	61 (22.2)	628 (20.7)		24 (25.3)	665 (20.7)	
£31.000-£ 51.999	77 (28.0)	892 (29.4)		29 (30.5)	940 (29.3)	
£52.000-£ 100.000	78 (28.4)	919 (30.4)		22 (23.2)	975 (30.4)	
>£100,000	27 (9.8)	273 (9.0)		8 (8.4)	292 (9.0)	
Lebensstil						
Status des Rauchens						
Aktuell	21 (6.9)	249 (7.5)	0.219	10 (9.3)	260 (7.4)	0.030 <sup>a</sup>
Ehemalige	107 (35.2)	1,010 (30.4)		44 (41.2)	1,073 (30.5)	
Niemals	176 (57.9)	2,066 (62.1)		53 (49.5)	2,189 (62.1)	
Alkoholkonsum						
Täglich	75 (24.8)	768 (23.1)	0.540	27 (25.2)	816 (23.1)	0.119
3-4 Mal/Woche	79 (26.0)	911 (27.3)		18 (16.8)	972 (27.6)	
1-2 Mal/Woche	72 (23.8)	801 (24.0)		32 (29.9)	841 (23.8)	
1-3 Mal/Monat	33 (10.9)	385 (11.6)		11 (10.3)	407 (11.6)	
Gelegentlich	33 (10.9)	285 (8.6)		14 (13.1)	304 (8.6)	
Niemals	11 (3.6)	181 (5.4)		5 (4.7)	187 (5.3)	
Körperliche Aktivität, d/Woche	3 (2-5)	3 (2-5)	0.682	4 (2-5)	3 (2-5)	0.603
Andere Umweltexpositionen						
Straßenlärm im Jahr 2013						
Lden\$ 50 dB	221 (72.7)	2,396 (71.9)	0.776	K.A.	K.A.	
Lden< 50 dB	83 (27.3)	935 (28.1)		K.A.	K.A.	
Lnight\$ 45 dB	K.A.	K.A.		62 (57.9)	1,858 (52.7)	0.281
Lnight< 45 dB	K.A.	K.A.		45 (42.1)	1,670 (47.3)	
Schienenlärm im Jahr 2011						
Lden\$ 50 dB	24 (7.9)	95 (2.9)	<0.001 <sup>a</sup>	K.A.	K.A.	
Lden< 50 dB	280 (92.1)	3,236 (97.1)		K.A.	K.A.	
Lnight\$ 45 dB	K.A.	K.A.		6 (5.6)	87 (2.5)	0.043 <sup>a</sup>
Lnight< 45 dB	K.A.	K.A.		101 (94.4)	3,441 (97.5)	
NO <sub>2</sub> -Konzentrationen in der Luft in 2009, mg/m <sup>3</sup>	33.8 (29.8-40.3)	32.2 (27.6-36.2)	<0.001 <sup>a</sup>	33.4 (30.1-46.4)	32.3 (27.6-36.3)	<0.001 <sup>a</sup>
PM <sub>2.5</sub> -Konzentrationen in der Luft in 2010, mg/m <sup>3</sup>	9.9 (9.3-10.4)	9.9 (9.3-10.5)	0.640	10.2 (9.6-10.7)	9.9 (9.3-10.5)	0.054

Fortsetzung auf der nächsten Seite

über demografische, kohortenbezogene, sozioökonomische, Lebensstil- und Umweltvariablen hinaus, und kommentieren die coefficient Attenuation. Da ein höherer BMI die meisten Zusammenhänge zwischen einer höheren Fluglärmbelastung und schlechteren CMR-Metriken zu erklären schien, haben wir weiter

Wir untersuchten mögliche vermittelnde Effekte des Gesamtvolumens des Rumpffetts, des Volumens des subkutanen Fettgewebes und des Volumens des viszeralen Fettgewebes, um den Einfluss der Adipositas selbst auf diese Zusammenhänge besser zu verstehen. die Gesamteffekte zu berechnen, wir



TABELLE 1 Fortsetzung

	Fluglärmbelastung im Jahr 2011					
	Lden\$ 50 dB	Lden< 50 dB	P Wert	Lnight\$ 45 dB	Lnight< 45 dB	P-Wert
<b>Kardiometabolische Risikofaktoren</b>						
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.1 (23.5-29.4)	25.9 (23.4-28.7)	0.100	26.2 (23.5-30.1)	25.9 (23.5-28.7)	0.200
Bluthochdruck	146 (48.0)	1,431 (43.0)	0.088	45 (42.1)	1,532 (43.4)	0.778
Diabetes	8 (2.6)	98 (2.9)	0.758	<5	104 (2.9)	0.514
Hoher Cholesterinspiegel	101 (33.2)	1,134 (34.0)	0.773	46 (43.0)	1,189 (33.7)	0.046*
CVD	11 (3.6)	143 (4.3)	0.576	<5	152 (4.3)	0.217
<b>CMR Herzstruktur und Funktionskennzahlen</b>						
LVEDV <sub>l</sub> , mL/m <sup>1.7</sup>	59.9 (52.9-67.6)	59.1 (52.6-67)	0.833	60.2 (53.1-69.0)	59.2 (52.5-66.9)	0.128
LVESV <sub>l</sub> , mL/m <sup>1.7</sup>	23.8 (19.9-28.3)	23.7 (20.1-28)	0.764	24.1 (20.4-28.9)	23.8 (20.1-28.0)	0.116
LV-Masse <sub>l</sub> , g/m <sup>1.7</sup>	33.6 (29.3-39.0)	33.5 (29.2-38.9)	0.647	34.4 (30.5-40.5)	33.5 (29.1-38.9)	0.062
LV MV, mL	78.5 (65.1-95.6)	77.4 (64.5-95.9)	0.621	79.9 (69.4-95.8)	77.4 (64.5-95.9)	0.094
LV WT, mm	5.5 (5.1-6.1)	5.5 (5.0-6.1)	0.515	5.6 (5.1-6.2)	5.5 (5.0-6.1)	0.118
LV MWT, mm	6.9 (6.2-7.69)	6.9 (6.2-7.6)	0.698	7.0 (6.3-7.9)	6.9 (6.2-7.6)	0.215
IVST <sub>mm</sub>	5.6 (5.0-6.1)	5.5 (4.9-6.1)	0.528	5.5 (5.1-6.1)	5.5 (4.9-6.1)	0.187
LV seitlich WT, mm	5.6 (5.2-6.2)	5.6 (5.1-6.2)	0.588	5.7 (5.2-6.3)	5.6 (5.1-6.2)	0.059
SLWR	1.0 (0.9-1.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.834	1.0 (0.9-1.0)	1.0 (0.9-1.0)	0.418
LV RWM, g/ml	0.6 (0.5-0.6)	0.6 (0.5-0.6)	0.592	0.6 (0.5-0.6)	0.6 (0.5-0.6)	0.368
LV MCF	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	0.884	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	0.420
LVEF, %	60.1 (56.3-63.9)	59.6 (55.9-63.5)	0.878	59.7 (57.0-63.4)	59.6 (55.9-63.6)	0.637
<b>Absoluter LV-Umfang</b>						
<b>Dehnungsindex, m<sup>1.7</sup>/g</b>						
Global	0.7 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-0.8)	0.571	0.6 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-0.8)	0.040*
Basal	0.7 (0.6-0.8)	0.7 (0.6-0.8)	0.552	0.7 (0.5-0.8)	0.7 (0.6-0.8)	0.022*
Mitte	0.6 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-0.8)	0.407	0.6 (0.5-0.8)	0.7 (0.5-0.8)	0.038*
Apikal	0.8 (0.6-1.0)	0.8 (0.6-1.0)	0.823	0.8 (0.6-0.9)	0.8 (0.6-1.0)	0.092
<b>Absolute radiale LV-Dehnung</b>						
<b>Index, m<sup>1.7</sup>/g</b>						
Global	1.3 (1.1-1.6)	1.3 (1.1-1.6)	0.321	1.3 (1.0-1.5)	1.3 (1.1-1.6)	0.088
Basal	1.4 (1.0-1.7)	1.4 (1.1-1.7)	0.414	1.4 (1.0-1.6)	1.4 (1.1-1.7)	0.109
Mitte	1.4 (1.1-1.7)	1.4 (1.1-1.8)	0.341	1.4 (1.1-1.6)	1.4 (1.1-1.8)	0.074
Apikal	1.5 (1.2-1.8)	1.5 (1.2-1.8)	0.529	1.5 (1.2-1.8)	1.5 (1.2-1.8)	0.252
<b>Absoluter LV-Längsschnitt</b>						
<b>Dehnungsindex, m<sup>1.7</sup>/g</b>						
Global	0.5 (0.5-0.7)	0.6 (0.5-0.7)	0.945	0.5 (0.4-0.6)	0.6 (0.5-0.7)	0.066
Basal	0.6 (0.5-0.7)	0.6 (0.5-0.7)	0.953	0.6 (0.5-0.7)	0.6 (0.5-0.7)	0.097
Mitte	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.
Apikal	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.
<b>Schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse</b>						
MACE, Ereignisse/1.000 Personenjahre	3.9	1.6	K.A.	3.8	2.1	K.A.

Die Werte sind in (%), Median (Q1-Q3) oder n. Vergleiche wurden mit dem Chi-Quadrat-Test mit Yates-Kontinuitätskorrektur für kategorische Variablen und dem Mann-Whitney-U-Test für kontinuierliche Variablen durchgeführt. Das enddiastolische LV-Volumen, das endsystolische LV-Volumen und die LV-Masse wurden auf die Höhe<sup>1,7</sup> indiziert. Die Dehnungsmetriken wurden auf die LV-Masse indiziert. \* Signifikanter P-Wert.

BMI= body mass index; CMR= cardiovascular magnetic resonance; IVST= interventricular septal wall thickness; Lden= 24-hour day-evening-night aircraft noise levels; Lnight= nighttime aircraft noise levels; LV= left ventricular; LVEDV<sub>l</sub>= left ventricular end-diastolic volume indexed to height<sup>1.7</sup>; LVEF= linksventrikuläre Auswurfraction; LVESV<sub>l</sub>= linksventrikuläres endsystolisches Volumen, indiziert auf die Höhe<sup>1.7</sup>; LVmass<sub>l</sub>= linksventrikuläre Masse, indiziert auf die Höhe<sup>1.7</sup>; MACE= schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse; MCF= myokardiale Kontraktionsfraktion; MV= myokardiales Volumen; MWT= maximale Wanddicke; N/A= nicht verfügbar; NO<sub>2</sub>= Stickstoffdioxid; PM<sub>2.5</sub>= Feinstaub mit einem Durchmesser von 2,5 µm; RWM= relative Wandmasse; SLWR= Verhältnis zwischen septaler und lateraler Wandstärke; WT= Wandstärke; WT= mittlere Wandstärke.

regressierten die Fluglärmbelastung auf die CMR-Ergebnisse. Um den Effekt der unabhängigen Variable auf den Mediator (das Mediatormodell) zu berechnen, regressierten wir die Fluglärmbelastung auf die CV-Risikofaktoren. Um den Effekt des Mediators auf die abhängige Variable (das Ergebnismodell) zu berechnen, regressierten wir die CV-Risikofaktoren auf die CMR-Ergebnisse.

Alle Modelle wurden um demografische, kohortenbezogene, sozioökonomische, lebensstilbedingte und umweltbedingte Störfaktoren bereinigt. Auf diese Weise konnten wir die , die durchschnittlichen kausalen Vermittlungseffekte und die durchschnittlichen direkten Effekte ableiten. Der Anteil der Mediation wurde als Verhältnis der durchschnittlichen kausalen Mediationseffekte zu den Gesamteffekten in Prozent berechnet. CV

**TABELLE 2** Prozentuale Unterschiede in den CMR-Metriken zwischen denjenigen, die höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt sind und denjenigen, die diesen nicht ausgesetzt sind

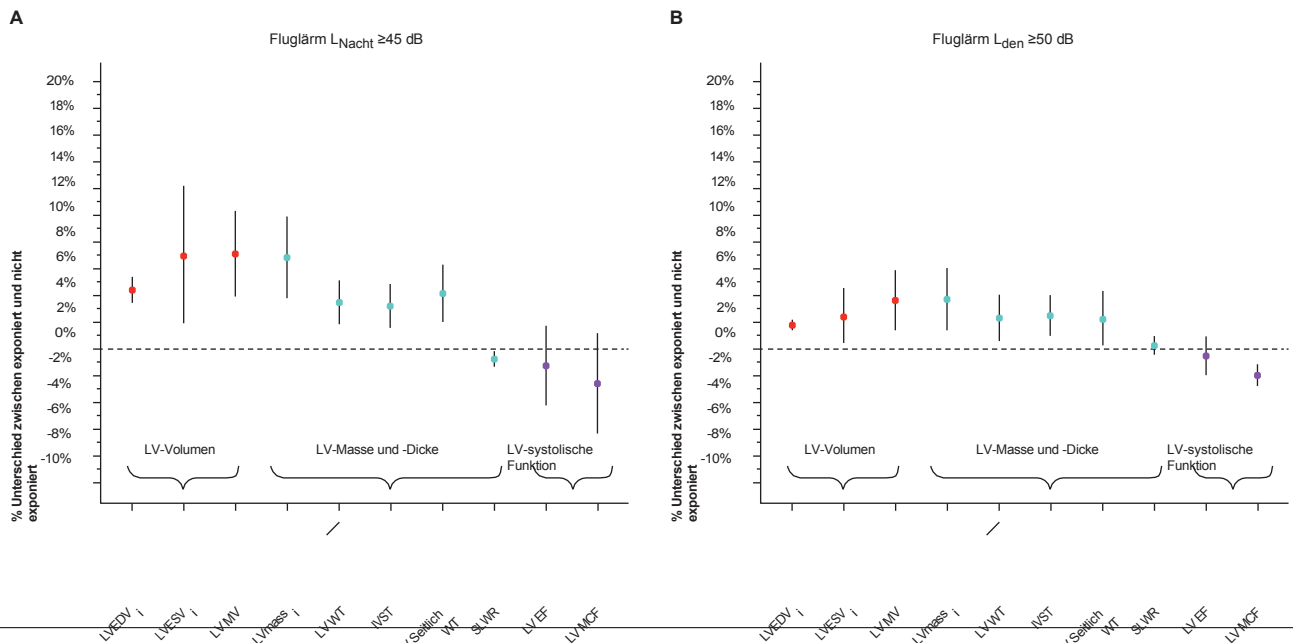
CMR-Struktur- und Funktionsmetriken	LV-Bänder					LV-Struktur					LV-systolische Funktion	
	LVEDVI	LVESVI	LV MV	LVmassi	LV WT	LV MWT	IVST	LV seitlich WT	SLWR	LV RWM	LVEF	LV MCF
<b>Fluglärm L<sub>Nacht</sub> ≥ 45 dB</b>												
% Unterschied (95% CI)	4.47 (3.52-5.43)	6.99 (1.97-12.25)	7.14 (3.98-10.39)	6.84 (3.84-9.92)	3.49 (1.86-5.15)	3.13 (1.83-4.45)	3.28 (1.65-4.93)	4.20 (2.07-6.38)	-0.73 (-1.27 bis -0.18)	1.83 (0.31-3.37)	-1.25 (-4.15 bis 1.74)	-2.57 (-6.33 bis 1.34)
P-Wert	<0.001 <sup>a</sup>	0.006 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.009 <sup>a</sup>	0.018 <sup>a</sup>	0.407	0.194
n	3,149	3,149	3,153	3,149	3,151	3,151	3,151	3,151	3,151	3,153	3,153	3,153
<b>Fluglärm L<sub>Tag</sub> ≥ 50 dB</b>												
% Unterschied (95% CI)	1.57 (1.25-1.89)	2.24 (0.24-4.28)	3.33 (1.21-5.48)	3.49 (1.17-5.87)	2.13 (0.42-3.86)	2.03 (-0.42 bis 4.54)	2.31 (0.79-3.85)	2.05 (0.04-4.11)	0.30 (-0.34 bis 0.95)	1.69 (-0.61 bis 4.04)	-0.48 (-1.89 bis 0.96)	-1.93 (-2.70 bis -1.15)
P-Wert	<0.001 <sup>a</sup>	0.028 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.003 <sup>a</sup>	0.014 <sup>a</sup>	0.104	0.003 <sup>a</sup>	0.046 <sup>a</sup>	0.354	0.150	0.512	<0.001 <sup>a</sup>
n	3,149	3,149	3,153	3,149	3,151	3,151	3,151	3,151	3,151	3,153	3,153	3,153
CMR-Metriken für den absoluten Dehnungsindex	LV umlaufend				LV Radial				LV Längsschnitt			
	Global	Basal	Mitte	Apikal	Global	Basal	Mitte	Apikal	Global	Basal		
<b>Fluglärm L<sub>Nacht</sub> ≥ 45 dB</b>												
% Unterschied (95% CI)	-7.76 (-11,75 bis -3.58)	-8.04 (-12,40 bis -3.47)	-7.71 (-11,39 bis -3.88)	-7.17 (-11,13 bis -3.03)	-6.96 (-10,21 bis -3.59)	-7.31 (-9,84 bis -4.71)	-6.87 (-10,91 bis -2.64)	-5.35 (-9,77 bis -0.71)	-6.29 (-8,74 bis -3.78)	-5.85 (-8,75 bis -2.86)		
P-Wert	<0.001 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	0.024 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>		
n	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,029	3,029		
<b>Fluglärm L<sub>Tag</sub> ≥ 50 dB</b>												
% Unterschied (95% CI)	-4.03 (-5,10 bis -2.95)	-3.71 (-5,17 bis -2.23)	-4.04 (-4,77 bis -3.30)	-3.89 (-6,25 bis -1.48)	-4.93 (-6,10 bis -3.74)	-4.68 (-5,70 bis -3.65)	-4.70 (-5,69 bis -3.69)	-4.21 (-5,53 bis -2.87)	-2.71 (-5,40 bis 0.07)	-2.84 (-5,10 bis -0.53)		
P-Wert	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.002 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	0.056	0.016 <sup>a</sup>		
n	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,145	3,029	3,029		

Das enddiastolische LV-Volumen, das endsystolische LV-Volumen und die LV-Masse wurden auf die Höhe <sup>1,7</sup> indexiert. Alle Dehnungsmetriken wurden auf die LV-Masse indexiert. Alle berichteten Analysen bestanden aus verallgemeinerten linearen Modellen mit einer Gamma-Verteilung und logarithmischer Verknüpfung. Der prozentuale Unterschied zwischen Personen, die höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt waren, und solchen, die nicht exponiert waren, wurde als 100\*(exp b-1) berechnet. Jedes Modell wurde um demografische Faktoren (Alter, Geschlecht und Ethnie) bereinigt, kohortenbezogene (Assessment Center, Nonmover-Status und Dauer des Aufenthalts an der aktuellen Adresse), sozioökonomische (Townsend-Deprivationsindex und Haushaltseinkommen vor Steuern), lebensstilbezogene (Raucherstatus, Alkoholkonsum und körperliche Aktivität) und umweltbezogene (Straßen- und Schienenlärm sowie NO<sub>2</sub>- und PM<sub>2,5</sub>-Konzentrationen in der Luft) Störfaktoren. Die Belastungsmodelle wurden auch für die Einnahme von Antihypertensiva angepasst. <sup>a</sup>Signifikanter P-Wert.  
Abkürzungen wie in Tabelle 1.

Risikofaktoren mit **signifikanten** Anteilen an der Mediation wurden als **signifikante** Mediatoren betrachtet. Eine grafische Darstellung des Mediationsrahmens von Imai, Tingley und Yamamoto findet sich in der **ergänzenden Abbildung 1**.

Um die potenziellen klinischen Auswirkungen des festgestellten Ausmaßes des lärmbedingten LV-Remodellings zu verstehen, untersuchten wir die Assoziationen zwischen CMR-Metriken und einem prospektiv erhobenen Ergebnis für schwerwiegende unerwünschte kardiale Ereignisse (MACE). Die MACE-Daten stammten aus den aufgezeichneten ICD-10-Codes, die auf verknüpften Krankenakten basieren. Diese Analyse wurde in der UKB-Subkohorte durchgeführt, in der sowohl CMR- als auch MACE-Daten verfügbar waren. Um die Unabhängigkeit dieser Teilkohorte zu gewährleisten, wurden Personen, die in die Fluglärmteilstudie eingeschlossen waren, ausgeschlossen. UKB-Teilnehmer mit bekannten Kardiomyopathien wurden ebenfalls ausgeschlossen. Alle Personen, bei denen ein Todesfall oder ein Krankenhausaufenthalt wegen ischämischer Herzkrankheiten (ICD-10-Codes I20-I25, einschließlich akuter Koronarsynndrome und stabiler Angina pectoris), zerebrovaskulärer Erkrankungen (ICD-10-Codes I60-

I69, zu denen ischämische Schlaganfälle und intrakranielle Blutungen gehören), Arrhythmien (ICD-10-Codes I47-I49, zu denen supraventrikuläre Tachykardien, atriale fibrillation, atriale flutter, ventrikuläre Tachykardien und ventrikuläre fibrillation gehören) oder Herzinsuffizienz (ICD-10-Code I50) wurde als Erreichen unseres MACE-Endpunkts betrachtet. Wir verwendeten Cox-Regressionsmodelle mit den CMR-Metriken als unabhängigen Variablen und dem MACE-Ergebnis als abhängiger Variable. Die Nachbeobachtungszeit wurde als Differenz zwischen dem Zeitpunkt der MACE oder dem Zeitpunkt der letzten Begegnung und dem Zeitpunkt der CMR berechnet. Die CMR-Kennzahlen wurden minimal-maximal umskaliert, um zwischen 0 und 100 verteilt zu sein, so dass die HR für MACE pro 1 % negativer Veränderung in jeder CMR-Kennzahl berechnet werden kann. Da die Unterschiede in den CMR-Kennzahlen zwischen denjenigen, die höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt sind, und denjenigen, die nicht exponiert sind, als prozentuale Unterschiede ausgedrückt werden, können die klinischen Auswirkungen der beobachteten Unterschiede geschätzt werden. Wenn beispielsweise die HR pro 1 % ungünstiger Veränderung x ist, kann ein Unterschied von y % zwischen den exponierten und den

**ABBILDUNG 2** Zusammenhänge zwischen höherer Fluglärmbelastung ( $L_{\text{Nacht}} \geq 45$  dB und  $L_{\text{den}} \geq 50$  dB) und CMR-Herzstruktur- und -funktionsmetriken


Für 3.635 Teilnehmer der UK Biobank, die in der Nähe eines der vier großen britischen Flughäfen leben, werden Diagramme dargestellt, die die prozentualen Unterschiede (Punkte in der Mitte) zusammen mit den 95 %-KI (Whisker) in den kardiovaskulären Magnetresonanztmetriken (CMR) zwischen denjenigen zeigen, die einer höheren (A)  $L_{\text{Nacht}} \geq 45$  dB (B)  $L_{\text{den}} \geq 50$  dB ausgesetzt sind, nachdem sie für demografische, kohortenbezogene, sozioökonomische, lebensstilbezogene und umweltbedingte Störfaktoren bereinigt wurden. IVST= interventrikuläre Septumwanddicke; LV= linker Ventrikel;

LVEDV<sub>i</sub>= linksventrikuläres enddiastolisches Volumen indiziert auf die Höhe<sup>1,7</sup>; LVEF= linksventrikuläre Auswurfraction; LVESV<sub>i</sub>= linksventrikuläres endsystolisches Volumen indiziert auf die Höhe<sup>1,7</sup>; LVmass<sub>i</sub>= linksventrikuläre Masse indiziert auf die Höhe<sup>1,7</sup>; MCF= myocardial contraction fraction; MV= myocardial volume; SLWR= septal-to-lateral wall thickness ratio; WT= wall thickness; WT= mean wall thickness; andere Abkürzungen wie in [Abbildung 1](#).

nicht exponiert ist, bedeutet ein  $x^y$  höheres Risiko. Modell 1 wurde für demografische, kohortenbezogene, sozioökonomische und lebensstilbedingte Störfaktoren angepasst. Modell 2 wurde zusätzlich um den BMI sowie das Vorhandensein von hohem Cholesterinspiegel, Bluthochdruck, Diabetes und CVD zum Zeitpunkt der CMR bereinigt.

Da die meisten Personen der nicht exponierten Gruppe angehörten (97 % für  $L_{\text{Nacht}}$  und 92 % für  $L_{\text{den}}$ ), könnten Unterschiede in den Verteilungen der Ko-Variablen zwischen der nicht exponierten und der exponierten Gruppe die Ergebnisse trotz Standardanpassungen des Regressionsmodells verzerren. Um die Verlässlichkeit unserer Ergebnisse zu überprüfen, wiederholten wir daher die Analysen unter Verwendung verallgemeinerter linearer Modelle, die mit Propensity-Matched-Scores gewichtet wurden. Die Propensity-Scores wurden mit dem STATA-Paket `psmatch2` berechnet.<sup>37</sup>

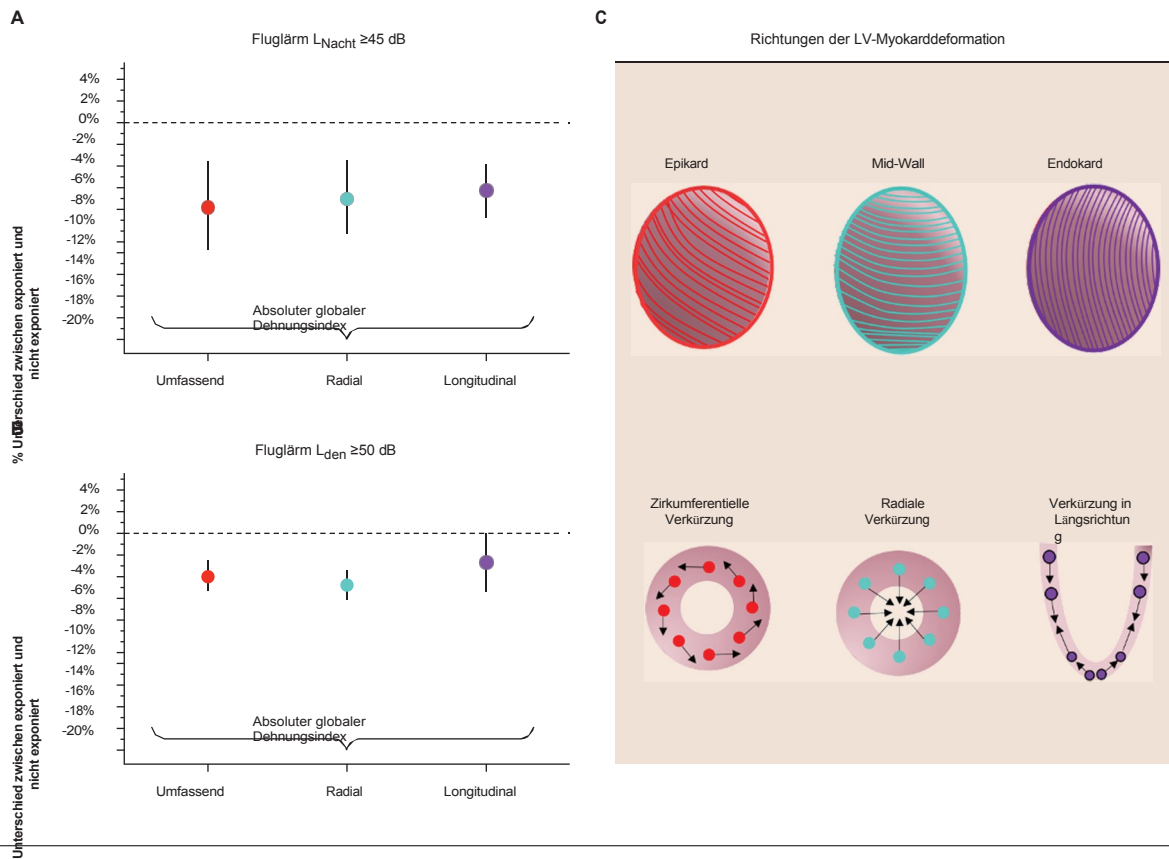
Um die Robustheit unserer Ergebnisse zu überprüfen, wiederholten wir alle Analysen mit UKB-Teilnehmern, die seit der Rekrutierung nicht umgezogen waren und potenziell kontinuierlich höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt waren. Die Modelle wurden wie zuvor um die demografischen Daten bereinigt,

kohortenbezogene, sozioökonomische, lebensstilbezogene und umweltbedingte Störfaktoren, wobei die Belastungsmodelle zusätzlich um die Einnahme von Antihypertensiva bereinigt wurden. Getrennte Analysen wurden für  $L_{\text{Nacht}}$  und  $L_{\text{den}}$  durchgeführt.

## ERGEBNISSE

### MERKMALE DER TEILNEHMER. Insgesamt 3.635

UKB-Teilnehmer, die in der Nähe eines der vier großen britischen Flughäfen wohnten, über CMR-Bilddaten verfügten und selbstangaben, keine Hörschwierigkeiten oder Taubheit zu haben, wurden in die Studie aufgenommen. Höhere  $L_{\text{Nacht}} \geq 45$  dB) oder höhere  $L_{\text{den}} \geq 50$  dB) wurden von 2,9 % . 8,4 % der Teilnehmer festgestellt. Die Merkmale der Teilnehmer, aufgeschlüsselt nach Lärmexpositionsstatus, sind in [Tabelle 1](#) dargestellt. Sowohl Fluglärm  $L_{\text{Nacht}}$  als auch  $L_{\text{den}}$  waren sehr schwach mit den  $PM_{2,5}$ -Luftkonzentrationen korreliert (Korrelationskoeffizienten  $< 0,15$ ), aber nicht mit Straßenlärm, Schienenlärm oder  $NO_2$ -Luftkonzentrationen ([Ergänzende Tabelle 2](#)). Die Merkmale der Teilnehmer

**ABBILDUNG 3** Zusammenhänge zwischen höherer Fluglärmbelastung ( $L_{\text{night}} \geq 45$  dB und  $L_{\text{den}} \geq 50$  dB) und CMR-Belastungsmetriken


Für 3.635 Teilnehmer der UK Biobank, die in der Nähe eines der vier großen Flughäfen Großbritanniens leben, werden Diagramme dargestellt, die die prozentualen Unterschiede (zentrale Punkte) zusammen mit ihren 95%-KI (Whisker) in den absoluten CMR-Belastungsmetriken zwischen denjenigen zeigen, die höheren (A)  $L_{\text{night}} \geq 45$  dB und (B)  $L_{\text{den}} \geq 50$  dB ausgesetzt waren, nachdem sie für demografische, kohortenbezogene, sozioökonomische, lebensstilbezogene und umweltbedingte Störfaktoren sowie für die Einnahme von Antihypertensiva bereinigt wurden. Alle Dehnungsmetriken wurden auf die LV-Masse<sub>i</sub> indiziert. (C) Die Richtungen der Myokardverformung, die diesen Dehnungsmetriken entsprechen, werden visuell dargestellt. Abkürzungen wie in den [Abbildungen 1 und 2](#).

21.360 Personen, die sowohl CMR- als auch MACE-Ergebnisdaten hatten, aber nicht in die Fluglärmteilstudie aufgenommen wurden, sind in der [ergänzenden Tabelle 3](#) aufgeführt. Von diesen Personen erlitten 1.272 (6 %) einen MACE.

#### ASSOZIATIONEN ZWISCHEN FLUGLÄRMBELASTUNG

**UND DEN CMR-PHÄNOTYP.** Unter denjenigen, die selbst keine Hörschwierigkeiten angaben, hatten Teilnehmer, die einer höheren Flugzeug- $L_{\text{Night}}$  ausgesetzt waren, größere LV-Volumina (alle  $P \neq 0,006$ ), darunter 5 % (95 % CI: 4 %-6 %) größerer LVEDV<sub>i</sub>, 7 % (95 % CI: 2 %-12 %) größerer LVESV<sub>i</sub>, und 7 % (95 % CI: 4 %-10 %) mehr MV, nach Bereinigung um demografische, sozioökonomische, kohortenbezogene, lebensstilbezogene und umweltbedingte Einflussfaktoren (einschließlich Straßen- und Schienenlärm sowie NO<sub>2</sub>- und PM<sub>2,5</sub>-Konzentrationen in der Luft). Die absoluten Wertunterschiede, die diesen prozentualen Unterschieden entsprechen, sind in der [ergänzenden Tabelle 4](#) aufgeführt. Darüber hinaus sind sie

hatten auch konzentrisch dickere Herzen, wie die 7 % (95 % CI: 4-10 %) größere LV-Masse<sub>i</sub> und 4 % (95 % CI: 2-5 %) größere LV-WT mit einem SLWR von  $w_1$  nahelegen ([Tabelle 2](#), [Abbildung 2A](#)). Sie hatten auch eine schlechtere LV-Dynamik, wie die niedrigeren absoluten LV-Globaldehnungsindizes nahelegen. Diese waren 8 % (95 % KI: 4 %-12 %) niedriger

für den Umfang, 7% (95% CI: 4%-10%) niedriger für radial, und 6% (95% CI: 4%-9%) niedriger für die longitudinale Dehnung in der exponierten Gruppe, nach Anpassung für die Gründer wie zuvor ([Tabelle 2](#), [Abbildung 3A](#)). Im Allgemeinen waren die Unterschiede zwischen den exponierten und nicht exponierten Gruppen an der Basis/im mittleren Segment größer als am Apex. Obwohl die Exponierten auch eine um 1 % kleinere LVEF und eine um 3 % kleinere LV MCF aufwiesen, waren diese Zusammenhänge nicht signifikant (beide  $P > 0,194$ ). Die Ergebnisse waren ähnlich, wenn die verallgemeinerten linearen Modelle unter Verwendung von Propensity-matched Scores gewichtet wurden ([ergänzende Tabelle 5](#)).

TABELLE 3 Assoziationen zwischen CMR-Metriken und MACE bei Personen ohne Fluglärnexposition

CMR-Metriken	Modell 1			Modell 2		
	HR (95% CI)	P-Wert	n	HR (95% CI)	P-Wert	n
LVEDV <sub>i</sub>	1.02 (1.00-1.04)	0.012 <sup>a</sup>	18,380	1.02 (1.00-1.03)	0.052	18,368
LVESV <sub>i</sub>	1.03 (1.01-1.05)	0.014 <sup>a</sup>	18,380	1.02 (1.00-1.04)	0.034 <sup>a</sup>	18,368
LV MV	1.04 (1.03-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,391	1.04 (1.02-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,368
LVmass <sub>i</sub>	1.04 (1.03-1.06)	<0.001 <sup>a</sup>	18,380	1.04 (1.03-1.06)	<0.001 <sup>a</sup>	18,368
LV WT	1.04 (1.03-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,388	1.04 (1.03-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,365
LV MWT	1.04 (1.03-1.06)	<0.001 <sup>a</sup>	18,388	1.04 (1.02-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,365
IVST—	1.04 (1.02-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,388	1.03 (1.02-1.04)	<0.001 <sup>a</sup>	18,365
LV seitlich WT	1.04 (1.03-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,388	1.04 (1.02-1.05)	<0.001 <sup>a</sup>	18,365
LVEF	0.99 (0.98-1.01)	0.291	18,391	0.99 (0.98-1.01)	0.234	18,368
LV MCF	0.97 (0.96-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	18,391	0.97 (0.96-0.99)	<0.001 <sup>a</sup>	18,368
Globaler absoluter LV-Umfangsdehnungsindex	0.96 (0.95-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	18,368	0.97 (0.95-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	18,356
Globaler absoluter radialer LV-Dehnungsindex	0.97 (0.95-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	18,368	0.97 (0.96-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	18,356
Globaler absoluter LV-Längsdehnungsindex	0.97 (0.95-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	17,719	0.97 (0.96-0.98)	<0.001 <sup>a</sup>	17,707

Unser MACE-Ergebnis bestand aus kardiovaskulären Todesfällen oder stationären Krankenhausaufenthalten wegen akuter Koronarsynndrome, stabiler Angina pectoris, Schlaganfall, intrakranieller Blutung, Vorhofflimmern oder -flattern, supraventrikulären Tachykardien, lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien oder Herzversagen. Alle berichteten Analysen bestanden aus Cox-Regressionsmodellen. Die CMR-Kennzahlen wurden zwischen 0 und 100 umskaliert, so dass die HR für MACE pro 1 % Anstieg der einzelnen CMR-Kennzahlen angegeben werden konnte. Bitte beachten Sie, dass eine 1%ige Erhöhung der LVEF-, LV MCF- und LV-Belastungsmetriken einen Wechsel zu einem wünschenswerteren Phänotyp widerspiegelt. Modell 1 wurde für demografische (Alter, Geschlecht und Ethnie), kohortenbezogene (Assessment Center, Non-Mover-Status und Dauer am aktuellen Wohnort), sozioökonomische (Townsend-Deprivationsindex und Haushaltseinkommen vor Steuern) und lebensstilbezogene (Raucherstatus, Alkoholkonsum und körperliche Aktivität) Störfaktoren angepasst. Modell 2 wurde zusätzlich für den BMI und das Vorhandensein von Bluthochdruck, Diabetes, hohem Cholesterinspiegel und Herz-Kreislauf-Erkrankungen angepasst. <sup>a</sup>Signifikanter P-Wert.

Abkürzungen wie in Tabelle 1.

In Mediationsanalysen schien der BMI 25 % bis 46 % der Beziehungen zwischen höherem  $L_{\text{night}}$  und dem beobachteten CMR-Phänotyp zu vermitteln, insbesondere für LV-Volumen, LV-Masse<sub>i</sub> und LV-Dehnungswerte (Tabelle 4). Interessanterweise schienen das Gesamtvolumen des Rumpffetts (ergänzende Tabelle 6), das Volumen des abdominalen subkutanen Fettgewebes (ergänzende Tabelle 7) und das Volumen des viszeralen Fettgewebes (ergänzende Tabelle 8) (die sich alle auf die Adipositas auswirken) ebenfalls signifikante Mediatoren zu sein, mit ähnlichen Anteilen wie beim BMI. Allerdings wurden bei Verwendung von  $L_{\text{night}}$  keine vermittelnden Effekte durch Bluthochdruck (ergänzende Tabelle 9) oder hohe Cholesterinwerte (ergänzende Tabelle 10) festgestellt. Eine weitere Anpassung für Diabetes oder CVD über demografische, sozioökonomische, kohortenbezogene, Lebensstil- und Umweltkovariaten hinaus führte nicht zu einer Abschwächung der Regressionskoeffizienten (Ergänzungstabelle 11).

Die beobachteten Veränderungen sind potenziell klinisch, da jede 1%ige ungünstige Veränderung einer einzelnen CMR-Kennzahl (mit Ausnahme der LVEF) mit einem höheren MACE-Risiko verbunden war. Die HR betrug 1,02 für jede 1%ige ungünstige Veränderung der LVEDV<sub>i</sub> ( $P=0,052$ ) und LVESV<sub>i</sub> ( $P=0,034$ ); 1,03 für die interventrikuläre Septalstärke, LV MCF, und alle global LV strain metrics (alle  $P<0,001$ ); und 1,04 für LV MV, LVmass<sub>i</sub>, LV WT, — Maximale LV-Wanddicke und laterale LV-WT (alle  $P<0,001$ ), nach Berücksichtigung demografischer, kohortenbezogener, sozioökonomischer und lebensstilbedingter Faktoren sowie des BMI und des Vorhandenseins von hohem Cholesterinspiegel, Bluthochdruck, Diabetes, und CVD (Tabelle 3). Für

So war beispielsweise eine um 7 % größere LV-Masse<sub>i</sub> unabhängig mit einem 32 % höheren MACE-Risiko verbunden, während eine um 4 % größere LV-WT mit einem 17 % höheren MACE-Risiko assoziiert war. Darüber hinaus war eine 8 % niedrigere Umfangsdehnung unabhängig mit einem 27 % höheren Risiko und eine 7 % niedrigere radiale Dehnung mit einem 23 % höheren Risiko verbunden, während eine 6 % niedrigere Längsdehnung mit einem 19 % höheren MACE-Risiko verbunden war. Insgesamt kann ein hypothetisches Individuum, das die typischen CMR-Anomalien aufweist, die mit einem höheren  $L_{\text{night}}$  in LVEDV<sub>i</sub>, LVESV<sub>i</sub>, LVmass<sub>i</sub>, LV WT und LV strain assoziiert sind, ein vierfach höheres Risiko für MACE haben.

Im Allgemeinen wurden die Ergebnisse bei denjenigen, die einer höheren Flugzeug- $L_{\text{den}}$  ausgesetzt waren, größtenteils repliziert, aber die Effektgrößen waren kleiner (Tabelle 2, Abbildungen 2B und 3B). Wichtig ist, dass die Personen, die einer höheren Flugzeug- $L_{\text{den}}$  ausgesetzt waren, auch eine 2 % (95 % CI: 1 %-3 %) niedrigere LV MCF aufwiesen. In Mediationsanalysen schien der BMI 29 % bis 54 % (Tabelle 4) und der Bluthochdruck 9 % bis 36 % (ergänzende Tabelle 9) der Beziehungen zwischen höherem  $L_{\text{den}}$  und den CMR-Kennzahlen zu vermitteln. Die auf der abdominalen Magnetresonanztomographie basierenden Adipositas-Kennzahlen hatten vergleichbare Vermittlungseffekte wie der BMI (Zusatztabellen 6 bis 8). Ein hoher Cholesterinspiegel war kein signifikanter Mediator (Ergänzungstabelle 10). Eine weitere Anpassung für Diabetes oder CVD über demografische, sozioökonomische, kohortenbezogene, lebensstilbezogene und umweltbedingte Kovariaten hinaus führte nicht zu einer Abschwächung der Regressionskoeffizienten (Ergänzungstabelle 11). Eine hypothetische Person, die die typische CMR erlebt

**TABELLE 4** Mediationsanalysen für den BMI

CMR-Metriken	Lnight\$ 45 dB					
	ACME		Auswirkungen insgesamt		PoM-	
	b (95% CI)	P-Wert	b (95% CI)	P-Wert	Anteil (95% CI) (%)	P-Wert
LVEDV <sub>i</sub>	0.96 (0.77-1.15)	<0.001 <sup>a</sup>	2.66 (2.17-3.16)	<0.001 <sup>a</sup>	36 (23-49)	<0.001 <sup>a</sup>
LVESV <sub>i</sub>	0.61 (0.48-0.75)	<0.001 <sup>a</sup>	1.72 (0.63-2.8)	0.002	36 (7-65)	0.017 <sup>a</sup>
LV MV	2.20 (0.89-3.52)	0.001 <sup>a</sup>	5.37 (3.22-7.52)	<0.001 <sup>a</sup>	41 (2-80)	0.040 <sup>a</sup>
LVmass <sub>i</sub>	0.89 (0.33-1.45)	0.002 <sup>a</sup>	2.19 (1.32-3.06)	<0.001 <sup>a</sup>	41 (-1 bis 82)	0.054
LV $\overline{WT}$	0.07 (0.01-0.13)	0.029 <sup>a</sup>	0.18 (0.11-0.26)	<0.001 <sup>a</sup>	37 (-10 bis 83)	0.121
LV MWT	0.09 (0.01-0.17)	0.029 <sup>a</sup>	0.20 (0.12-0.28)	<0.001 <sup>a</sup>	46 (-13 bis 104)	0.130
IVST	0.06 (0.01-0.12)	0.030 <sup>a</sup>	0.17 (0.09-0.24)	<0.001 <sup>a</sup>	38 (-11 bis 87)	0.127
LV seitlich WT	0.07 (0.01-0.14)	0.035 <sup>a</sup>	0.23 (0.13-0.33)	<0.001 <sup>a</sup>	32 (-10 bis 74)	0.133
LV EF	-0,26 (-0,40 bis -0,12)	<0.001 <sup>a</sup>	-0,75 (-2,27 bis 0,76)	0.328	35 (-31 bis 101)	0.302
LV MCF	-0,01 (-0,03 bis 0)	0.087	-0,03 (-0,07 bis 0,01)	0.110	41 (-42 bis 124)	0.335
Globaler absoluter LV-Umfangsdehnungsindex	-0,02 (-0,02 bis -0,01)	<0.001 <sup>a</sup>	-0,06 (-0,08 bis -0,03)	<0.001 <sup>a</sup>	30 (8-52)	0.009 <sup>a</sup>
Globaler absoluter radialer LV-Dehnungsindex	-0,03 (-0,05 bis -0,02)	<0.001 <sup>a</sup>	-0,1 (-0,14 bis -0,06)	<0.001 <sup>a</sup>	35 (11-58)	0.004 <sup>a</sup>
Globaler absoluter LV-Längsdehnungsindex	-0,01 (-0,02 bis 0)	0.020 <sup>a</sup>	-0,04 (-0,05 bis -0,03)	<0.001 <sup>a</sup>	25 (4-54)	0.009 <sup>a</sup>

Wir wollten untersuchen, inwieweit der BMI die Zusammenhänge zwischen höherer Fluglärmbelastung und schlechteren CMR-Metriken der Herzstruktur und -funktion erklärt, indem wir den Imai-, Tingley- und Yamamoto-Rahmen für kausale Schlussfolgerungen verwendeten. Wir berechneten den ACME von BMI und Gesamteffekten und bestimmten dann den PoM über BMI als ihr Verhältnis, ausgedrückt in Prozent. Die Modelle wurden für demografische (Alter, Geschlecht und Ethnie), kohortenbezogene (Assessment Center, Gemeindebezirk, Non-Mover-Status und Dauer des Aufenthalts an der aktuellen Adresse), sozioökonomische (Townsend-Deprivationsindex und Haushaltseinkommen vor Steuern), lebensstilbezogene (Raucherstatus, Alkoholkonsum und körperliche Aktivität) und umweltbezogene (Straßen- und Schienenlärm sowie NO<sub>2</sub>- und PM<sub>2,5</sub>-Konzentrationen in der Luft) Störfaktoren angepasst. <sup>a</sup> Signifikanter P-Wert.

ACME= durchschnittlicher kausaler Mediationseffekt; PoM= Anteil der Mediation; andere Abkürzungen wie in Tabelle 1.

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Anomalien, die mit einem höheren  $L_{den}$  in LVEDV<sub>i</sub>, LVESV<sub>i</sub>, LVmass<sub>i</sub>, LV  $\overline{WT}$  und LV-Stamm einhergehen, können ein verdoppeltes MACE-Risiko aufweisen.

#### ASSOZIATIONEN ZWISCHEN FLUGLÄRMBELASTUNG UND DEM CMR-PHÄNOTYP BEI NICHT-UMSTEIGERN. Aus

Von den 3.635 eingeschlossenen Studienteilnehmern zogen 2.532 (70 %) ab der Rekrutierung bis zum Jahr 2022 nicht um und waren kontinuierlich höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt. Diese Nichtumzügler waren etwas älter (53 vs. 51) und lebten in weniger benachteiligten Wohngebieten als diejenigen, die umgezogen waren (ergänzende Tabelle 12). Die Prävalenz von Komorbiditäten war jedoch zu Beginn der Studie ähnlich. Im Allgemeinen wiederholten sich Ergebnisse der Studie in dieser Untergruppe der Nichtumziehenden, mit ähnlichen oder sogar größeren Effektgrößen für alle CMR-Kenngrößen der Herzstruktur und -funktion (ergänzende Tabelle 13). Allerdings waren die 95%-KI aufgrund der geringeren im Allgemeinen breiter.

#### DISKUSSION

In dieser Studie, in der die Herzbildgebung mindestens 3 Jahre nach der Erfassung der Lärmdaten durchgeführt wurde, fanden wir heraus, dass eine höhere Fluglärmbelastung mit nachteiligen kardialen Umstrukturierungen in der Form von

konzentrische Hypertrophie, schlechtere Myokarddynamik und beeinträchtigte systolische Leistung, möglicherweise aufgrund von Lärm, der das Risiko von Fettleibigkeit und Bluthochdruck erhöht. Dieses lärmbedingte LV-Remodeling ist klinisch relevant, da es mit einem höheren MACE-Risiko verbunden ist.

#### MUSTER DES HERZUMBAUS BEI HÖHERER FLUGLÄRMBELASTUNG

Unter Verwendung von CMR, dem Goldstandard für bildgebende Verfahren zur Beurteilung der Herzstruktur und -funktion, fanden wir heraus, dass höhere Fluglärmbelastungen an Wohnadressen mit einer höheren LV-Masse und WT, aber mit einem SLWR von w1 assoziiert waren, was auf ein Muster des konzentrischen LV-Umbaus hindeutet. Bluthochdruck und BMI/Adipositas schienen 10 % bis 50 % der beobachteten Assoziationen zwischen höherer Fluglärmbelastung und diesem konzentrischen Umbauphänotyp zu vermitteln, was auf ihre potenzielle Rolle im mechanistischen Pfad hindeutet. Lärm kann zu einer Überaktivierung des sympathischen Nervensystems führen, wodurch der Blutdruck ansteigt,<sup>38</sup> und eine Stressreaktion auslösen, die durch höhere Cortisolspiegel gekennzeichnet ist,<sup>14,15,39</sup> was eine Gewichtszunahme begünstigen kann.<sup>40</sup> Durch Erhöhung der LV-Nachlast kann Bluthochdruck ein konzentrisches Remodeling verursachen. Darüber hinaus ist die konzentrische Hypertrophie das häufigste Muster der LV-Hypertrophie bei übergewichtigen Personen.<sup>41</sup> Die LV-Hypertrophie kann zu einer diastolischen Dysfunktion führen, und dies wurde bereits

TABELLE 4 Fortsetzung

ACME		Lden <sup>§</sup> 50 dB		PoM	
		Auswirkungen insgesamt		Anteil (95% CI)	
b (95% CI)	P-Wert	b (95% CI)	P-Wert	(%)	P-Wert
0.53 (0.26-0.8)	<0.001 <sup>a</sup>	0.97 (0.86-1.09)	<0.001 <sup>a</sup>	54 (24-85)	0.001 <sup>a</sup>
0.30 (0.14-0.46)	<0.001 <sup>a</sup>	0.67 (0.24-1.10)	0.002 <sup>a</sup>	45 (4-86)	0.031 <sup>a</sup>
1.35 (0.20-2.50)	0.022 <sup>a</sup>	2.62 (1.07-4.16)	0.001 <sup>a</sup>	51 (0-100)	0.049 <sup>a</sup>
0.59 (0.08-1.10)	0.023 <sup>a</sup>	1.15 (0.41-1.90)	0.003 <sup>a</sup>	51 (-8 bis 111)	0.090
0.05 (0-0.11)	0.054	0.11 (0.03-0.20)	0.008 <sup>a</sup>	47 (-15 bis 108)	0.135
0.07 (0-0.15)	0.058	0,13 (-0,02 bis 0,29)	0.090	54 (-5 bis 112)	0.073
0,05 (-0,01 bis 0,11)	0.079	0.12 (0.05-0.20)	0.001 <sup>a</sup>	41 (-10 bis 92)	0.114
0.05 (0-0.10)	0.039 <sup>a</sup>	0.11 (0.01-0.21)	0.034 <sup>a</sup>	48 (-24 bis 120)	0.189
-0,12 (-0,22 bis -0,02)	0.017 <sup>a</sup>	-0,29 (-1,01 bis 0,43)	0.430	41 (-48 bis 130)	0.369
-0,01 (-0,02 bis 0)	0.104	-0,02 (-0,03 bis -0,01)	<0.001 <sup>a</sup>	45 (-15 bis 106)	0.141
-0,01 (-0,02 bis 0)	0.012 <sup>a</sup>	-0,03 (-0,03 bis -0,02)	<0.001 <sup>a</sup>	40 (2-78)	0.041 <sup>a</sup>
-0,02 (-0,03 bis -0,01)	0.005 <sup>a</sup>	-0,07 (-0,08 bis -0,05)	<0.001 <sup>a</sup>	29 (9-49)	0.005 <sup>a</sup>
-0,01 (-0,01 bis 0)	0.034 <sup>a</sup>	-0,02 (-0,03 bis 0)	0.008	48 (37-59)	<0.001 <sup>a</sup>

<sup>10</sup> Darüber hinaus gibt es bereits gute epidemiologische Daten, die Lärm mit Fettleibigkeit<sup>7,42</sup> und Hypertonie in Verbindung bringen.<sup>9</sup> In Anbetracht der zunehmenden Beweise für einen Zusammenhang zwischen Lärmbelastung und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie der Aufdeckung plausibler biologischer Mechanismen ist es möglich, dass ein kausaler Zusammenhang besteht. Bluthochdruck und Fettleibigkeit können sich negativ auf das Herz auswirken, indem sie die LV-Masse erhöhen und die systolische Funktion verschlechtern, wie die vorhandene CMR-Literatur nahelegt.<sup>43,44</sup> Angesichts des nachgewiesenen Zusammenhangs zwischen Fluglärm und sowohl Bluthochdruck als auch Fettleibigkeit sollte es nicht überraschen, dass diese CV-Risikofaktoren den Zusammenhang zwischen einer höheren Fluglärmbelastung und einer schlechteren Herzstruktur und -funktion vermitteln könnten, wie in dieser Studie beobachtet.

#### KLINISCH AUSWIRKUNGEN VON FLUGZEUGEN LÄRMBEDINGT

#### UMBAU DES HERZENS.

Das beobachtete fluglärmbedingte LV-Remodeling könnte pathologisch sein. Die LV-MCF ist ein Index der LV-Myokardverkürzung, der eine maladaptive LV-Hypertrophie erfasst, wobei niedrige Werte bereits früher mit negativen Ergebnissen in Verbindung gebracht wurden, selbst wenn eine normale LVEF vorlag,<sup>20</sup> was auf seinen Nutzen als subklinischer Krankheits-Biomarker hinweist. Bei denjenigen, die höherem Fluglärm  $L_{den}$  ausgesetzt waren, war die MCF niedriger, was auf eine messbare Verschlechterung der systolischen Funktion des LV hinweist. In ähnlicher Weise könnte eine höhere Fluglärmbelastung mit einer schlechteren Myokarddynamik verbunden sein, wie die um 6 bis 8 % schlechteren globalen Umfangs-, Radial- und Längsdehnungsindizes zeigen. Alle diese Veränderungen sind potenziell klinisch relevant, weil

sie sind mit einem höheren Risiko für ein MACE-Kompositum aus kardiovaskulären Todesfällen oder Krankenhausaufenthalten (für koronare Syndrome, Schlaganfall, supraventrikuläre oder ventrikuläre Arrhythmien oder Herzversagen) verbunden. So erhöht beispielsweise eine isolierte Abnahme der globalen Umfangsdehnung um 8 % das Risiko für MACE um 27 %. Berücksichtigt man jedoch die Kumulierung, steigt das Risiko für MACE exponentiell an. Bei einer hypothetischen Person, bei der alle CMR-Metriken für Volumen, Masse und Dehnung die durchschnittliche Verschlechterung aufweisen, die mit höheren  $L_{night}$ -Fluglärmbelastung einhergeht, kann sich das Risiko für MACE beispielsweise um das Vierfache erhöhen.

#### AUSWIRKUNGEN FÜR DIE VERKEHRSPOLITIK.

Die Europäische Umweltagentur prognostiziert einen Anstieg der Passagierzahlen im Luftverkehr in Europa um fast 50 % bis zum Jahr 2040,<sup>45</sup> und viele Flughäfen haben Pläne für den Bau neuer Start- und Landebahnen oder Terminals oder die Erweiterung ihrer bestehenden Terminals, um die prognostizierte erhöhte Nachfrage zu befriedigen. So hat die britische Regierung im Rahmen der Airports National Policy State<sup>46</sup> den Ausbau der dritten Start- und Landebahn von Heathrow genehmigt, und auch der London City Airport soll weiter ausgebaut werden. In Europa, den Vereinigten Staaten und vielen anderen Ländern weltweit gibt es keine gesetzlichen Grenzwerte für die Lärmbelastung, obwohl es Maßnahmen zur Reduzierung des Fluglärms gibt. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine höhere Fluglärmbelastung mit einem ungünstigen kardialen Remodeling einhergeht, wobei der schlimmste Phänotyp bei nächtlicher Lärmbelastung auftritt. Dies steht im Einklang mit der wachsenden Zahl von Belegen, die Fluglärm mit einer schlechteren kardiovaskulären Gesundheit in Verbindung bringen.<sup>47,48</sup> In Zukunft wird die

Die Auswirkungen von Fluglärm auf die Gesundheit müssen im Rahmen der Verkehrsplanung sorgfältig berücksichtigt werden, um die Bevölkerung in der Nähe von Flughäfen oder in Flugschneisen zu schützen.

**STÄRKEN UND GRENZEN DER STUDIE.** Dies ist die erste CMR-basierte Studie zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen einer höheren Fluglärmbelastung und der Herzstruktur und -funktion. Obwohl unsere Regressionsmodelle umfassend um Störfaktoren bereinigt wurden, einschließlich der Sensitivitätsanalysen unter Verwendung von Propensity Scores, und unsere Ergebnisse mit den zahlreichen Belegen für einen Zusammenhang zwischen Verkehrslärm und kardiovaskulären Erkrankungen vereinbar sind, können wir eine restliche Störung als Teilerklärung für die beobachteten Zusammenhänge nicht vollständig ausschließen. Darüber hinaus wir, obwohl unsere Schätzungen der Lärmbelastung der Bildgebung vorausgingen, die Inzidenz nicht untersuchen, da dies Ergebnisse aus wiederholten Bildgebungen erfordern würde. Eine wichtige Einschränkung besteht darin, dass wir nicht in der Lage waren, die Dosis-Wirkungs-Effekte der Fluglärmbelastung zu untersuchen, was die Plausibilität eines kausalen Zusammenhangs erhöhen würde. Wir haben höhere mit niedrigeren Lärmbelastungen verglichen, weil die Zahl derer, die hohem Fluglärm ausgesetzt waren, relativ gering war und weil die CAA keine Lärmschätzungen < 50 dB für  $L_{den}$  und < 45 dB für  $L_{night}$  zur Verfügung stellt. Diese Datenbeschneidung hinderte uns daran, die von der WHO in ihren gesundheitsbezogenen Leitlinien für die Lärmbelastung empfohlenen Grenzwerte zu verwenden. Da diese um 5 dB niedriger liegen (d. h. 45 dB für  $L_{den}$  und 40 dB für  $L_{night}$ ), unterschätzen wir möglicherweise die Zahl der Personen, die höheren Fluglärmpegeln ausgesetzt sind, und deren Auswirkungen auf die Herzstruktur und -funktion. In Anbetracht der oben genannten Einschränkungen ist es schwierig, mögliche klinische Auswirkungen direkt zu quantifizieren, wenn die Zusammenhänge kausal sind. Wir bieten jedoch eine Untersuchung der klinischen Auswirkungen des lärmbedingten LV-Remodellings in Bezug auf das MACE-Risiko an. In dieser Studie konnten wir nur UKB-Teilnehmer einbeziehen, die sowohl Fluglärm- als auch CMR-Daten hatten, was bedeutet, dass ein Selektions- und Kollisionsbias bestehen kann. Eine falsche Klassifizierung der Lärmpegel ist möglich, da die Lärmbelastung auf Gruppenebene anhand von Postleitzahlen bewertet wurde.

und Volkszählungseinheiten. Darüber hinaus konnten wir nicht schätzen

der Geräuschpegel im Schlafzimmer oder Wohnzimmer, wo die Teilnehmer möglicherweise den größten Teil ihrer Zeit verbringen. Darüber hinaus konnten wir auch die Verwendung von Hausschalldämpfern oder Ohrstöpseln nicht berücksichtigen. Diese falsche Klassifizierung

führt wahrscheinlich zu einer Verzerrung in Richtung Null bei Assoziationen.

tionen. Da die Bildgebung einige Jahre nach der Erfassung des Fluglärms stattfand, könnten die Personen, die den höchsten Lärmpegeln ausgesetzt waren, ihren Wohnort gewechselt haben und bei der Nachverfolgung verloren gegangen sein. Ebenso könnte es sein, dass sie den

Obwohl unsere Ergebnisse mit den vorhandenen Erkenntnissen über die physikalischen Auswirkungen von Lärm übereinstimmen, kann aus dieser ersten Studie, die Zusammenhänge zwischen Fluglärmbelastung und LV Struktur und Funktion untersucht, keine Kausalität hinsichtlich der Auswirkungen auf das Herz abgeleitet werden.

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Unsere Studie deutet darauf hin, dass eine höhere Fluglärmbelastung, insbesondere in der Nacht, mit einem ungünstigen kardialen Umbau in Form einer konzentrischen LV-Hypertrophie und einer verringerten systolischen LV-Funktion verbunden ist, unabhängig von klinischen und umweltbedingten Faktoren. Dieser Phänotyp wurde mit MACE in Verbindung gebracht, und sowohl Fettleibigkeit als auch Bluthochdruck könnten dazu beitragen. Vor dem Hintergrund einer wachsenden Zahl von Belegen, die Verkehrslärm mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung bringen, belegen unsere Ergebnisse auch die negativen Auswirkungen von Fluglärm auf das menschliche Herz, was wichtige Auswirkungen auf die Politik zur hat.

**DANKESCHÖN** Die Autoren danken der britischen Zivilluftfahrtbehörde für die Bereitstellung von Fluglärm- und MACE-Daten, die mit dem Modell Aircraft Noise CONtour (ANCON) berechnet wurden. Die Autoren danken dem Noise and Statutory Nuisance Team des Ministeriums für Umwelt, Ernährung und ländliche Angelegenheiten für die Erstellung und Bereitstellung der Expositionsflächen der Umgebungslärmverordnung Runde 2 für den Schienenverkehr in England. Die Autoren danken den Mitgliedern des Beirats der ANCO-Studie (Aircraft Noise and Cardiovascular Outcomes) des Medical Research Council für ihren Beitrag zu den methodischen Aspekten. Im Beirat sind Vertreter der zuständigen Regierungsstellen und -behörden, Bürgerinitiativen, Nichtregierungsorganisationen und der Industrie vertreten. Die in diesem Papier geäußerten Ansichten sind die der Autoren und stimmen nicht unbedingt mit denen der Beiratsmitglieder oder ihrer jeweiligen Organisationen überein. Diese Forschung wurde unter Verwendung der UK Biobank Resource unter der Anwendungsnummer 59129 durchgeführt. Die Daten der UK Biobank sind verfügbar unter <https://www.ukbio-bank.ac.uk/>. Nach der Veröffentlichung wird das endgültige STATA-Skript auf GitHub öffentlich zugänglich gemacht.

## FINANZIELLE UNTERSTÜTZUNG UND OFFENLEGUNG DER AUTOREN

ungünstigsten kardialen Phänotyp aufwiesen und verstorben sind, so dass sie die Chance verpasst haben, an der Bildgebungsklinik teilzunehmen.



Dieses Projekt wurde vom Medical Research Council (MRC) im Rahmen der ANCO-Studie (Aircraft Noise and Cardiovascular Outcomes) finanziert (leitender Prüfarzt: Dr. Hansell). Dr. Topriceanu wurde durch ein Heart Research UK Fellowship der British Cardiovascular Society und durch ein Charlotte and Yule Bogue Research Fellowship des University College London (UCL) unterstützt. Dr. Captur wurde von der British Heart Foundation (MyoFit46 Special Programme Grant SP/20/2/34841), einem National

Institute for Health and Care Research (NIHR) iFAST-Zuschuss (187075) und durch das NIHR UCL Hospitals Biomedical Research Centre. Dr. Hansell, Dr. Gulliver und Dr. Gong wurden von der NIHR Health Protection Research Unit in Environmental Exposures and Health an der University of Leicester finanziert, einer Partnerschaft zwischen der britischen Health Security Agency, der Health and Safety Executive und der University of Leicester. Dr. Hansell wurde durch das NIHR Leicester Biomedical Research Centre finanziert. Dr. Blangiardo wurde teilweise vom MRC Centre for Environment and Health unterstützt, das vom britischen Medical Research Council finanziert wird (Zuschuss Nr. MR/L01341X/1). Dr. Hughes wurde von der British Heart Foundation, den Programmen Horizon 2020 und Horizon Europe der Europäischen, dem NIHR UCL Hospitals Biomedical Research Centre, dem UK Medical Research Council, dem NIHR und dem Wellcome Trust unterstützt und arbeitet in einem

Einheit, die vom britischen Medical Research Council unterstützt wird. Keiner der Geldgeber war an der Konzeption der Studie, der Sammlung, Analyse und Interpretation der Daten oder der Entscheidung, den Artikel zur Veröffentlichung einzureichen, beteiligt. Die in dieser Veröffentlichung geäußerten Ansichten sind die der Autoren und nicht unbedingt die der Geldgeber. Die Autoren haben mitgeteilt, dass sie keine für den dieser Arbeit relevanten Beziehungen offenlegen müssen.

ADRESSE FÜR KORRESPONDENZ: Dr. Gabriella Captur, Institute of Cardiovascular Science, University College London, London WC1E 6BT, Vereinigtes Königreich. E-Mail: [gabriella.captur@ucl.ac.uk](mailto:gabriella.captur@ucl.ac.uk).

## REFERENZEN

1. Weltgesundheitsorganisation. Krankheitslast durch Umgebungslärm - Quantifizierung der verlorenen gesunden Lebensjahre in Europa. 2011. Zugriff am 31. Januar 2024. <https://www.who.int/publications/f/item/9789289002295>
2. Miedema HME, Vos H. Expositions-Wirkungs-Beziehungen für Verkehrslärm. *J Acoust Soc Am*. 1998;104(6):3432–3445.
3. Europäische Umweltagentur. Umgebungslärm in Europa - 2020. Zugriff am 31. Januar 2024. <https://www.eea.europa.eu/publications/umwelt-laerm-in-europa>
4. Weltgesundheitsorganisation. Leitlinien für Umgebungslärm in der Europäischen Region. Zugriff am 31. Januar 2024. <https://www.who.int/publications/f/item/9789289053563>
5. Hansell AL, Blangiardo M, Fortunato L, et al. Fluglärm und kardiovaskuläre Erkrankungen in der Nähe des Flughafens Heathrow in London: kleine Studie. *BMJ*. 2013;347(7928):12–14.
6. Van Kempen E, Casas M, Pershagen G, Foraster M. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: Eine systematische Überprüfung von Umgebungslärm und kardiovaskulären und metabolischen Auswirkungen: Eine Zusammenfassung. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(2):379.
7. Eriksson C, Hilding A, Pyko A, Bluhm G, Pershagen G, Östenson C-G. Langfristige Fluglärmbelastung und Body-Mass-Index, Taillenumfang und Typ-2-Diabetes: Eine prospektive Studie. *Environ Health Perspect*. 2014;122(7):687–694.
8. Zare Sakhvidi MJ, Zare Sakhvidi F, Mehrparvar AH, Foraster M, Dadvand P. Association between noise exposure and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. 2018;166:647–657.
9. Baudin C, Lefèvre M, Babich W, et al. The role of aircraft noise annoyance and noise sensitivity in the association between aircraft noise levels and hypertension risk: Results of a pooled analysis from seven European countries. *Environ Res*. 2020;191:110179.
10. Schmidt FP, Herzog J, Schnorbus B, et al. The impact of aircraft noise on vascular and cardiac function in relation to noise event number: a randomisierte Studie. *Cardiovasc Res*. 2021;117(5):1382–1390.
11. Schmidt F, Kolle K, Kreuder K, et al. Nächtlicher Fluglärm beeinträchtigt die Endothelfunktion und erhöht den Blutdruck bei Patienten mit oder mit hohem koronarer Herzkrankheit Risiko dafür. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(1):23–30.
12. Münzel T, Kröller-Schön S, Oelze M, et al. Adverse Cardiovascular Effects of Traffic Noise with a Focus on Nighttime Noise and the New WHO Noise Guidelines. *Annu Rev Public Health*. 2020;41:309–328.
13. Foraster M, Eze IC, Schaffner E, et al. Belastung durch Straßen-, Eisenbahn- und Fluglärm und Arterienversteifung in der SAPALDIA-Studie: Jährliche Durchschnittslärmpegel und zeitliche Lärmcharakteristika. *Environ Health Perspect*. 2017;125(9):097004.
14. Münzel T, Sørensen M, Daiber A. im Trans-Lärmbelastung portverkehr und kardiovaskuläre. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(9):619–636.
15. Schmidt FP, Basner M, Kroger G, et al. Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3508–3514.
16. Münzel T, Sørensen M, Schmidt F, et al. The Adverse Effects of Environmental Noise Exposure on Oxidative Stress and Cardiovascular Risk. *Anti-Oxid Redox Signal*. 2018;28(9):873–908.
17. Ollerhead J, Rhodes D, Viinikainen M, Monkman D, Woodley A. The UK Civil Aircraft Noise Contour Model ANCON: Improvements in Version 2: R&D REPORT 9842. 1999. Zugriff auf 31. Januar 2024. <https://www.caa.co.uk/publication/download/12420>
18. Rhodes D, White S, Havelock P. Validating the CAA Aircraft Noise Model with Noise Measurements. 2000. Zugriff am 31. Januar 2024. <https://wp-noise-management.s3-eu-west-1.amazonaws.com/2018/06/VALIDATING-THE-CAA-AIRCRAFT-NOISE-MODEL-WITH-NOISE-MEASUREMENTS.pdf>
19. Bai W, Sinclair M, Tarroni G, et al. Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):65.
20. Rubin J, Steidley DE, Carlsson M, Ong M-L, Maurer MS. Myokardiale Kontraktionsfraktion durch Die M-Mode-Echokardiographie ist der überlegen Ejektionsfraktion bei der Vorhersage der Mortalität bei Transthyretin-Amyloidose. *J Card Fail*. 2018;24(8):504–511.
21. Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, et al. Left Ventricular Mass: Allometrische Skalierung, Normwerte, Einfluss von Adipositas und prognostische Leistung. *Hypertension*. 2010;56(1):91–98.
22. Fulton N, Rajiah P. Nützlichkeit der Magnetresonanztomographie bei der Beurteilung der linksventrikulären Verdickung. *Insights Imaging*. 2017;8(2):279–293.
23. Ho SY. Anatomie und Myoarchitektur der linken Ventrikelwand im Normalzustand und bei Erkrankungen. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(8):iii3–iii7.
24. Halliday BP, Prasad SK. Das Interstitium im hypertrophierten Herzen. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(11):2357–2368.
25. Halfmann MC, Benz S, Schoepf UJ, et al. Myocardial Mass Corrected CMR Feature Tracking-Based Strain Ratios are Different in Pathologies With Increased Myocardial Mass. *Acad Radiol*. 2022;29:S40–S48.
26. Ferdian E, Suinesiaputra A, Fung K, et al. Fully Automated Myocardial Strain Estimation from Cardiovascular MRI-tagged Images Using a Deep Learning Framework in the UK Biobank. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(1):e190032.
27. Scatteia A, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C. Strain imaging using cardiac magnetic resonance. *Heart Fail Rev*. 2017;22(4):465–476.
28. Townsend P, Phillimore P, Beattie A. *Gesundheit und Benachteiligung: Inequality and the North*. Routledge; 1989.
29. Linge J, Borga M, West J, et al. Body Composition Profiling in the UK Biobank Imaging Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(11):1785–1795.
30. Borga M, Thomas EL, Romu T, et al. Validierung einer schnellen Methode zur Quantifizierung von intra-abdominalem und subkutanem Fettgewebe für groß angelegte Humanstudien. *NMR Biomed*. 2015;28(12):1747–1753.
31. Gulliver J, Morley D, Vienneau D, et al. Entwicklung eines Open-Source-Straßenverkehrslärm-Modells zur Expositionsbewertung. *Environ Model Softw*. 2015;74:183–193.

32. Burdett M, Jones N. The future of strategic noise mapping-intelligent design to support intelligent policy. Zugriff am 31. Januar 2024. [http://www.extrium.co.uk/news-events/Acoustics2018\\_MatthewBurdett.pdf](http://www.extrium.co.uk/news-events/Acoustics2018_MatthewBurdett.pdf)
33. Gulliver J, De Hoogh K, Hansell A, Vienneau D. Development and back-extrapolation of NO<sub>2</sub> land use regression models for historical exposure assessment in Great Britain. *Environ Sci Technol*. 2013;47(14):7804–7811.
34. Eeftens M, Beelen R, De Hoogh K, et al. Development of land use regression models for PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>2.5</sub> absorbance, PM<sub>10</sub> and PM<sub>coarse</sub> in 20 European study areas; results of the ESCAPE project. *Environ Sci Technol*. 2012;46(20):11195–11205.
35. Bakay WMH, Anderson LA, Garcia-Lazaro JA, Mcalpine D, Schaette R. Versteckter Hörverlust beeinträchtigt selektiv die neuronale Anpassung an laute Klangumgebungen. *Nat Commun*. 2018;30(23):4710-4721.e4.
36. Tingley D, Yamamoto T, Hirose K, Keele L, Imai K. Mediation: R-Paket für kausale Mediationsanalysen. *J Stat Softw*. 2014;59(5):1-38.
37. Leuven E, Sianesi B. PSMATCH2: Stata Module to Perform Full Mahalanobis and Propensity Score Matching, Common Support Graphing, and Covariate Imbalance Testing. Zugriff am 25. August 2024. <https://econpapers.repec.org/software/bocbocode/s432001.htm>
38. Babisch W. Das Lärm-/Stresskonzept, Risikobewertung und Forschungsbedarf. *Lärm Gesundheit*. 2002;4(16):1-11.
39. Baudin C, Lefèvre M, Selander J, et al. Speichelcortisol im Zusammenhang mit Fluglärmbelastung: Ergebnisse einer gepoolten Analyse aus sieben europäischen Ländern. *Environ Health*. 2019;18(1):102.
40. Liu L, Wang F, Lu H, et al. Auswirkungen von Lärmexposition auf systemische und gewebebezogene Marker der Glukose-Homöostase und Insulinresistenz bei männlichen Mäusen. *Environ Health Perspect*. 2016;124(9):1390-1398.
41. Avelar E, Cloward TV, Walker JM, et al. Left Ventricular Hypertrophy in Severe Obesity. *Hypertension*. 2007;49(1):34-39.
42. Gui S-Y, Wu K-J, Sun Y, et al. Verkehrslärm und Adipositas: eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse epidemiologischer Studien. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022;29(37):55707-55727.
43. Szabo L, McCracken C, Cooper J, et al. The role of obesity-related cardiovascular remodelling in mediating incident cardiovascular outcomes: a population-based observational study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(7):921-929.
44. Rodrigues JCL, Amadu AM, Dastidar AG, et al. Umfassende Charakterisierung der bei hypertensiven linksventrikulären Phänotypen Herzerkrankungen. *Heart*. 2016;102(20):1671–1679.
45. Europäische Umweltagentur. European Aviation Environmental Report. 2019. Zugriff am 31. Januar 2024. [https://www.easa.europa.eu/eco/sites/default/files/2021-09/219473\\_EASA\\_EAER\\_2019\\_WEB\\_HI-RES\\_190311.pdf](https://www.easa.europa.eu/eco/sites/default/files/2021-09/219473_EASA_EAER_2019_WEB_HI-RES_190311.pdf)
46. Ministerium für Verkehr des Vereinigten Königreichs. Nationale Grundsatzerklärung zu Flughäfen. Zugriff am 31. Januar 2024. <https://www.gov.uk/government/publications/airports-national-policy-statement>
47. Münzel T, Sørensen M, Gori T, et al. Environmental stressors and cardio-metabolic disease: Part II-mechanistic insights. *Eur Heart J*. 2017;38(8):557-564.
48. Münzel T, Hahad O, Sørensen M, et al. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review. *Cardiovasc Res*. 2022;118(14):2880-2902.

---

SCHLÜSSELWÖRTER Fluglärm, Herzhypertrophie, kardialer Umbau, Verschlechterung der systolischen Funktion

---

ANHANG Eine ergänzende Gleichung, ergänzende Tabellen und eine Abbildung finden Sie in der Online-Version dieses Papiers.