



Gesamtstellungnahme des WBQ zur NORAH-Studie - Modul 2.2 (Blutdruckmonitoring)

Schriftleitung: Prof. Dr. med. Erland Erdmann

Prof. Dr. med. Wolfgang Hoffmann

Blutdruckmonitoring: Wirkung chronischer Lärmbe- lastung auf den Blutdruck bei Erwachsenen

Autoren der Projektbearbeitung:

Thomas Eikmann	Justus-Liebig-Universität Gießen
Anja zur Nieden	Institut für Hygiene und Umweltmedizin
Azita Lengler	35392 Gießen
Susanne Harpel	
Doreen Ziedorn	
Marcus Bürger	

Jörn Pons-Kühnemann	Justus-Liebig-Universität Gießen
Karin Römer	Institut für medizinische Informatik
Helge Hudel	35392 Gießen

Jan Spilski	Technische Universität Kaiserslautern
	Center for Cognitive Science

Inhalt

1	Überblick über den Forschungsbericht (und Anhänge)	3
1.1	Einleitung und Fragestellung	3
1.2	Methodik	5
1.3	Wesentliche Ergebnisse	6
1.4	Diskussion	10
2	Gesamteindruck	11
3	Einzelaspekte der Bewertung	12
3.1	Aufbau und Gestaltung des Berichts	14
3.2	Plausibilität	14
4	Empfehlung des WBQ	14

Sämtliche in diesem Dokument enthaltenen wissenschaftlichen Texte, Grafiken, Tabellen und sonstigen Inhalte sind urheberrechtlich geschützt. Sie dürfen ohne vorherige schriftliche Genehmigung des Urhebers oder des Herausgebers weder ganz, noch auszugsweise kopiert, verändert, vervielfältigt oder veröffentlicht werden. Eine - auch auszugsweise - Veröffentlichung oder Verwendung dieses Dokumentes ist auch mit Zustimmung von Urheber bzw. Herausgeber grundsätzlich nur unter Angabe der vollständigen Quelle zulässig.

1 Überblick über den Forschungsbericht (und Anhänge)

Der Forschungsbericht Blutdruckmonitoring umfasst 184 Seiten sowie zusätzlich folgende Anhänge, in denen diverse Einzelheiten aufgelistet sind:

A – Durchführung/Erhebung (27 Seiten)

B – Deskriptive Analyse (15 Seiten)

C – Analyseergebnisse (11 Seiten)

D – Standard Operating Procedures (SOPs), Fragebögen und Studienunterlagen (94 Seiten)

Der Text ist untergliedert in eine kurze Zusammenfassung gefolgt von vier Hauptkapiteln: „Einleitung“, „Methodik“, „Ergebnisse“ und „Diskussion“ (gefolgt von den 4 Anhängen).

1.1 Einleitung und Fragestellung

Dass Flug- oder anderer Verkehrslärm neben vielen anderen Auswirkungen gesundheitsschädlich sein kann, gehört zum Allgemeinwissen; eindeutig wissenschaftlich bewiesen ist dies allerdings nicht. Nach mehreren epidemiologischen Untersuchungen sollen chronisch starkem Lärm ausgesetzte Menschen regelhaft einen höheren Blutdruck und eine höhere Herzfrequenz haben. Beides, hoher Blutdruck und eine hohe Herzfrequenz, sind als eindeutige Risikofaktoren für die Arteriosklerose und damit für Herzinfarkt, Herzinsuffizienz und frühes Ableben sowie für den Schlaganfall mehrfach nachgewiesen worden. Die Ergebnisse der Blutdruck- und Herzfrequenzmessungen bei Anrainern von Flughäfen sind allerdings uneinheitlich. Eriksson und Mitarbeiter fanden bei Blutdruckmessungen und 8-10jähriger Nachverfolgung von 4.721 Personen (im Alter von 35–56 bei Studienbeginn), die in der Nähe des Stockholmer Flughafens Arlanda wohnten, keine signifikante Häufung von Hypertonikern bei Expositionen über einem L_{den} von 50 dB(A). Wenn isoliert nur die Nichtraucher betrachtet wurden, nahm allerdings bei den Männern pro 5 dB(A) das Hypertonierisiko zu (RR 1.21; 95%KI 1.05–1.39), nicht aber bei Frauen (RR 0.97; 95% KI 0.83–1.13). Andererseits zeigte die HYENA-Studie (Hypertension and Exposure to Noise Near Airports) bei 4.861 exponierten Personen in der Nähe von sechs europäischen Flughäfen eine eindeutige Beziehung zwischen nächtlicher, nicht aber täglicher Flug- und Straßenverkehrslärmexposition und erhöhtem Blutdruck. Hinsichtlich des Straßenverkehrslärms waren die Blutdruckeffekte bei Frauen nicht statistisch signifikant. Zeitgleich nur mit dem nächtlichen Lärm durchgeführte Herzfrequenz- und Blutdruckmessungen in der HYENA-Studie wiesen zwar akute Blutdruckerhöhungen (um 6.2 mmHg für den systolischen und 7.4 mmHg für den diastolischen Druck pro 5 dB) nach, aber keine Erhöhung der Herzfrequenz. Zusammen mit

vielen anderen mehr oder weniger unterschiedlichen und häufig indirekten Untersuchungen (selbstberichteter Blutdruck, Antihypertensivagebrauch etc.) lässt sich feststellen, dass es wohl eine gewisse Korrelation zwischen chronischer Flug- und Verkehrslärmexposition und Blutdruckerhöhung, nicht immer aber eine Herzfrequenzerhöhung gibt.

Der vorliegende Forschungsbericht widmet sich dieser Problematik im Detail und gibt den heutigen Forschungsstand ebenso wieder wie die derzeit noch offenen Fragen. Dabei wird insbesondere ausgeführt, dass die bisherigen Studien zum Zusammenhang von Blutdruck und Lärm eher selten auf direkten Messungen und Veränderungen der Blutdruckmesswerte basieren, sondern wesentlich auf selbstberichteten Diagnosen oder Krankenkassendaten. Dort, wo in umfangreichen Studien (HYENA, SAPALDIA) die Möglichkeit zur Blutdruckmessung bestand, wurden nur punktuell einige wenige Messungen von Untersuchern vorgenommen, und die Aussagen beschränkten sich in der Regel jeweils auf nur eine Lärmart: nur Flugverkehrslärm oder nur Straßen- bzw. Schienenverkehrslärm. Der große Vorteil der NORAH-Studie besteht darin, dass das durchgeführte Blutdruckmonitoring über einen Zeitraum von drei Wochen mit allen drei gleichzeitig modellierten Verkehrslärmarten (Flug-, Schienen- und Straßenverkehrslärm) in Beziehung gesetzt werden konnte. Dadurch sollte die Hypothese geprüft werden, dass eine regelmäßig wiederkehrende Lärmbelastung zu einer höheren Rate an Krankheiten, Beschwerden und messbaren körperlichen Reaktionen führt, die am systolischen und diastolischen Blutdruck und eventuell den damit verbundenen Folgeerkrankungen, erkennbar ist.

Zur Überprüfung dieser Hypothese sollte die Studie folgende **drei Fragen beantworten**:

1. Sind mit steigender regelmäßiger Exposition gegenüber Flugverkehrslärm, Schienenverkehrslärm oder Straßenverkehrslärm höhere systolische Blutdruckmesswerte in der lärmexponierten Wohnbevölkerung in der Umgebung des Flughafens Frankfurt Rhein-Main zu verzeichnen (Hauptfragestellung)?
Sind mit steigender regelmäßiger Exposition gegenüber Flugverkehrslärm, Schienenverkehrslärm oder Straßenverkehrslärm höhere diastolische Blutdruckmesswerte, eine höhere Herzfrequenz, und/oder eine höhere Blutdruckamplitude in der lärmexponierten Wohnbevölkerung in der Umgebung des Flughafens Frankfurt Rhein-Main zu verzeichnen (Nebenfragestellung)?
2. Ist mit steigender regelmäßiger Exposition gegenüber Flugverkehrslärm, Schienenverkehrslärm oder Straßenverkehrslärm ein höheres 10-Jahres-Herzinfarktisiko (gemäß PROCAM-Schnelltest-Score) in der lärmexponierten Wohnbevölkerung nachzuweisen?
3. Können verkehrslärmassoziiert zeitliche Veränderungen der Beziehungen zu den Endpunkten systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz, Blutdruckamplitude und 10-Jahres-Herzinfarktisiko (errechnet mit dem PROCAM-Score) beobachtet werden?

Um die Beziehungen zwischen Blutdruck und 10-Jahres-Herzinfarktisiko (errechnet mit dem PROCAM-Score) mit den genannten Expositionen über die Zeit beurteilen zu können, war die

Durchführung von mindestens zwei Untersuchungswellen in zeitlichem Abstand von mindestens einem Jahr notwendig.

1.2 Methodik

Das Studienkonzept dieses Teils der NORAH-Studie bestand darin, zum einen bei erwachsenen Personen im Untersuchungsgebiet um den Flughafen Rhein-Main die Lärmexposition für Flugverkehrslärm, Schienenverkehrslärm und Straßenverkehrslärm adressgenau zu bestimmen, und zum anderen Blutdruck- und Herzfrequenzwerte bei diesen Personen individuell in einem standardisierten Verfahren zu messen. Diese Messungen umfassten automatisierte Blutdruckselbstmessungen morgens und abends über drei Wochen. Weiterhin wurde das 10-Jahres-Herzinfarkt-Risiko nach dem PROCAM-Score aus den gemessenen und aus den erfragten Daten der gesundheitlichen Erhebung (durch Befragung im Face-to-Face-Interview) errechnet. Das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen hat die Untersuchungen in zwei Beobachtungsperioden (BP1 und BP2) im Abstand von einem Jahr durchgeführt. Die Beobachtungsperiode 1 fand von Juli 2012 bis Juni 2013, die Beobachtungsperiode 2 von Juli 2013 bis Juni 2014 statt.

Die Details der Studiendurchführung (Messmethodik, Messparameter, Durchführung der Blutdruckmessungen, Stichprobenziehung, Rekrutierung, Adressgewinnung, Teilnehnergewinnung, Schulung der Mitarbeiter, Standardisierungen, Protokollierungen, Plausibilitätsprüfungen, Erhebung der Gesundheitsdaten, Berechnung des PROCAM-Schnelltest-Scores, Qualitäts- und Datensicherung etc.) werden im zweiten Kapitel sowie in den Anhängen sehr genau und gut nachvollziehbar dargestellt. Dabei wird auch auf die vielen, während der Studiendurchführung aufgetretenen Schwierigkeiten eingegangen (Terminwünsche der Probanden, Terminplanungen, fehlende Messwerte etc.) sowie deren Behandlung beschrieben.

Die mit dem Blutdruckmonitoring zu korrelierenden Pegelmaße wurden als äquivalenter Dauerschalldruckpegel und Maximalschalldruckpegel (L_{pAeq} u. L_{pAmax} für Flugverkehrslärm als Monatspegel bzw. für Schienen- und Straßenverkehrslärm als Jahrespegel) für innen und außen erfasst und bezogen auf drei Tageszeitscheiben (TD=6-18 h; TE=18-22 h; TN=22-6 h) adressgenau zur Verfügung gestellt. Ergänzend lag die Maximalpegelstatistik vor. Die Teilnehmer wurden ausgehend vom Termin des Hausbesuchs in monatliche Gruppen zusammengefasst. Beginnend mit dem Vormonat des jeweiligen Hausbesuchs wurden die zwölf vorangegangenen Monate als Bezugszeitraum für die Lärmexposition ausgewählt. Die Aufgabenstellung im Modul Blutdruckmonitoring sah vor, die akustischen Kenngrößen aus Luft-, Straßen- und Schienenverkehr für das Untersuchungsgebiet Frankfurt und die Beobachtungsperioden 1 und 2 (BP1

und BP2), verteilt über die Jahre 2011 bis 2014, durchzuführen. Zur Ermittlung des ebenfalls berechneten Innenpegels wurden an den Adressen der Studienteilnehmer des Blutdruckmonitorings während der Blutdruckmessungen zusätzlich die Außenbauteile der Schlaf- bzw. Wohnräume der Probanden erfasst. Aus den berechneten Außenpegeln an den Teilnehmeradressen wurden, anhand der aus den Ergebnissen der Erhebungen der Außenbauteile berechneten Schalldämm-Maße, die Innenpegel berechnet. Die Außenpegel des Luftverkehrs wurden mittels Einzelpunktberechnung an den Gebäudeschwerpunktkoordinaten (Koordinaten des Flächenschwerpunktes der Gebäudeumrisse) der jeweiligen Teilnehmeradresse berechnet, da Flugverkehrslärm von oben auf alle Fassaden eines Gebäudes gleichermaßen einwirkt. Die Außenpegel aus Straßen- und Schienenverkehr wurden mittels Gebäudelärmkarten berechnet. Für die jeweils benötigten Teilnehmeradressen wurden dann die Außenpegel der „lautesten Fassaden-seite“ (unabhängig von der Lage des Schlafzimmers) als maßgebende Geräuschemission verwendet.

Umzüge von Teilnehmern wurden bei der Berechnung des Luft-, Straßen- und Schienenverkehrslärms in den Beobachtungsperioden BP1 und BP2 berücksichtigt. Da es die Detailstufe der Radarspuren zuließ, konnten Umzüge von Teilnehmern bei der Berechnung des Luftverkehrslärms innerhalb der Erhebungszeit monatsweise berücksichtigt werden. Für Straßen- und Schienenverkehrslärm konnten Umzüge lediglich zum Ende der Erhebungszeit berücksichtigt werden.

1.3 Wesentliche Ergebnisse

Die Teilnehmer des NORAH-Blutdruckmonitorings setzten sich aus unterschiedlichen Teilausgangsstichproben zusammen, die insbesondere in den Rekrutierungsmaßnahmen voneinander abwichen. Die Details aller Rekrutierungsmaßnahmen sind in im methodischen Teil genau dargelegt. Wesentlich für die weitere Beurteilung erscheint in diesem Zusammenhang die Beschreibung der Stichproben:

Das Design sah vor, die Teilnehmer der Blutdruckstudie im Rahmen der telefonischen Basisinterviews der Panelstudie in Modul 1 (Wirkungen von Verkehrslärm auf die Lärmbelastigung und Lebensqualität) zu gewinnen (Telefonsurvey des Modul 1, März 2012). Interviewteilnehmer, die auf die betreffende Interviewfrage hin angaben, keine jemals von einem Arzt diagnostizierte Hypertonie zu haben (Ausschlusskriterium) wurden vom Interviewer über die Blutdruckstudie informiert und zur Teilnahme eingeladen. Die Teilnehmerpopulation sollte somit eine echte Teilmenge des Panels Rhein-Main sein, was eine optimale Verknüpfung der in beiden Modulen gewonnenen Daten ermöglicht hätte.

Da sich die Teilnahmebereitschaft als deutlich geringer als erwartet erwies, gelang es nicht, die zunächst avisierten N=1.600 Teilnehmer über diesen Weg zu rekrutieren. Von der primären

Ausgangsstichprobe 1 mit einem Umfang von N=1.824 Zielpersonen konnten N=844 (45,8 %) zur Teilnahme gewonnen werden (Telefonsurvey 1, TS1).

Um die geplante Gesamtzahl zu erreichen, wurden im weiteren Verlauf zwei weitere Stichproben nachgezogen. Die zweite Ziehung wurde ein Jahr später (April 2013) aus der Panelpopulation aus Modul 1 gewonnen. Mit Teilen dieser Population waren nach dem Basisinterview bis zum zweiten Ziehungszeitraum eines oder mehrere weitere telefonische Interviews geführt worden (Panelpflege, Folgebefragung im Rahmen von Modul 1). Durch Verweigerer und andere Ausfälle entsprach die Grundgesamtheit im April 2013 nicht mehr der Grundgesamtheit zur Basisziehung. Im Rahmen des Short Surveys wurden die Teilnehmer erneut in die Blutdruckstudie eingeladen. Dabei wurde das Ausschlusskriterium „jemals von einem Arzt ein Hypertonus diagnostiziert“ fallen gelassen. Im Rahmen dieser Nachziehung wurden N=442 Teilnehmer gewonnen (Telefonsurvey 2, TS2).

Abweichend von der Rekrutierungsmethode der im Design vorgesehenen Ziehung TS1 und der ersten Nachziehung (TS2) wurden in der zweiten Nachziehung die Teilnehmer nicht im Rahmen eines Telefoninterviews angesprochen. Das Studienteam der Blutdruckstudie wandte sich vielmehr direkt mit schriftlichen Einladungen an eine weitere geschichtete Zufallsstichprobe aus der initialen Adressziehung in Modul 1. Bei dieser Nachziehung wurde nicht danach unterschieden, ob ein ärztlich diagnostizierter Bluthochdruck vorlag oder nicht.

Für die Zusatzstichprobe ZS wurden 8.000 Zielpersonen direkt vom IHU angeschrieben, ein Kontakt konnte zu N=936 hergestellt werden, von denen wiederum N=174 (18,6% der Kontaktierten, 2,2 % der Angeschriebenen) am Blutdruckmonitoring teilnahmen.

Aufgrund der systematischen Unterschiede zwischen der Basisziehung und den beiden Nachziehungen (verschiedene Grundgesamtheiten, unterschiedliche Ausschlusskriterien, unterschiedliche Modi der Kontaktaufnahme) kann nicht ohne weiteres davon ausgegangen werden, dass die Teilstichproben für ein Pooling und eine gemeinsame Auswertung hinreichend homogen sind. Daher wurden die Teilstichproben sorgfältig auf strukturelle Unterschiede untersucht.

Der Vergleich der Ausgangsstichproben TS1, TS2 und ZS zeigte, dass diese sich sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen hinsichtlich der demografischen Merkmale (Alter, Geschlecht), der gemessenen Parameter mittlerer systolischer Blutdruck, mittlerer diastolischer Blutdruck (nur Männer) mittlere Herzfrequenz (nur Frauen), mittlere Blutdruckamplitude und 10-Jahres-Herzinfarktrisiko jeweils deutlich und statistisch signifikant unterschieden. Statistisch signifikante Unterschiede wurden auch für die potentiellen Confounder Taille-Hüft-Verhältnis, Wohndauer, Hypertonieprävalenz, Prävalenz des Diabetes mellitus und Einnahme blutdrucksenkender Medikation beobachtet. Bei den Lebensstilfaktoren bestanden statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Teilstichproben hinsichtlich der körperlichen Aktivität. Die größten Unterschiede bestanden bei den meisten untersuchten Parametern zwischen TS1 und TS2. ZS unterschied sich ebenfalls stark von TS2, wies aber hinsichtlich vieler Parameter größere Ähnlichkeiten mit TS1 auf. Aufgrund dieser außergewöhnlich ausgeprägten Heterogenität wurde

eine Zusammenführung (Pooling) mit anschließender gemeinsamer Auswertung der drei Teilstichproben durch den WBQ ausgeschlossen.

Die Autoren entschieden daher in Abstimmung mit dem WBQ zur Beantwortung sämtlicher Hauptfragestellungen die Analysen auf die Daten der designgemäßen Teilstichprobe 1 (TS1) zu beschränken. Die Teilstichprobe ZS wurde als unabhängige Teilstichprobe für Sensitivitätsanalysen herangezogen.

In einer post-hoc Power-Analyse zeigen die Autoren, dass die Fallzahl in TS1 ausreicht, um Lärmeffekte im Größenbereich $\beta=0,10$ mit einer Power von 80 % nachzuweisen ($\beta=0,13$ mit einer Power von 95 %). Dieser Größenbereich entspricht für den systolischen und diastolischen Blutdruck dem Nachweis lärmbedingter Änderungen im Bereich von 1 mmHg/10 dB Lärmzunahme. Über den gesamten Bereich der Pegelwerte (etwa 45 dB) wären somit Änderungen von 4,5 mmHg mit ausreichender Teststärke statistisch nachweisbar. Damit erscheint, unbeschadet einer kritischen Würdigung der etwas improvisiert wirkenden Nachziehungen im Vorfeld der Blutdruckstudie, die Entscheidung gegen ein Pooling der drei unterschiedlichen Teilstichproben gut begründet und angemessen. Die Aussagekraft der Blutdruckstudie hinsichtlich klinisch relevanter Blutdruckänderungen wird dadurch nicht gefährdet.

Flugverkehrslärm:

Zusammengefasst ergaben alle Untersuchungen und auch die **adjustierten Analysen mittels multipler linearer Regressionen** keine signifikanten Beziehungen zwischen Flugverkehrslärm und systolischen oder diastolischen Blutdruckwerten, der Herzfrequenz, der Blutdruckamplitude, dem 10-Jahres-Herzinfarkttrisiko (PROCAM), sowie einer Hypertonie (nach einer Adjustierung für die a priori festgelegten Confounder Alter, Geschlecht und SWI = Scheuch-Winkler-Index zur sozialen Schicht). Die modellbasierten Schätzer sind ganz überwiegend positiv. Die Lärmeffekte sind tendenziell größer für Männer als für Frauen. Bei Hypertonikern werden ebenfalls höhere Risikoschätzer beobachtet, die aber nicht die statistische Signifikanz erreichen.

In stratifizierten Analysen nach Wohndauer an der Indexadresse zeigen sich höhere Risikoschätzer für die kürzeste Wohndauer. In dieser Kategorie sind die Schätzer für den systolischen Blutdruck und die Herzfrequenz statistisch signifikant.

Die Modellierung des Einflusses des Dauerschalldruckpegels der Luftverkehrsgeräusche an der Wohnadresse auf den dichotomen Endpunkt Hypertonie (ja/nein) erfolgte mittels logistischer Regression. Als Hypertoniker wurden Teilnehmer eingruppiert, wenn der mittlere systolische Blutdruck ≥ 140 mmHg und/oder der mittlere diastolische Blutdruck ≥ 90 mmHg war und/oder blutdrucksenkende Medikamente in den letzten sieben Tagen eingenommen wurden und/oder die regelmäßige Einnahme von Medikamenten zur Blutdrucksenkung angegeben wurde. Die Ergebnisse der logistischen Regression zur Ermittlung der Assoziation zwischen Flugverkehrslärmbelastung und Hypertonie geben keine Hinweise, dass in höheren Pegelklassen die Chan-

ce erhöht ist, eine Hypertonie zu haben. Alle ermittelten Odds Ratios sind statistisch nicht signifikant.

Auch der Vergleich der Einzelzeitscheiben 06-18 Uhr, 18-22 Uhr und 22-06 Uhr gibt keine Hinweise, dass statistisch signifikante unterschiedliche Effekte auf den Blutdruck oder die Herzfrequenz in Abhängigkeit von den Geräuschpegeln zu unterschiedlichen Zeiten vorliegen.

Bewohner mit Hypertonie oder Hypertoniker mit entsprechender Medikation zeigten ebenfalls keine statistisch signifikante Abhängigkeit der Blutdruckwerte von der Lärmexposition.

Im Vergleich zu den Analyseergebnissen aus BP1 werden in BP2 für die Assoziation zwischen den Flugverkehrsgeräuschen und den Endpunkten systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz, Blutdruckamplitude und PROCAM-Score ebenfalls keine statistisch signifikanten Zusammenhänge festgestellt. Damit sprechen die in der 2. Messperiode mit identischem Ergebnis erhobenen Befunde für die Robustheit der Aussage.

Schienenverkehrslärm:

Bei den Analysen zur Assoziation zwischen Schienenverkehrslärm und der Hauptzielgröße mittlerer systolischer Blutdruckmesswert und den Nebenzielgrößen mittlerer diastolischer Blutdruckmesswert, Herzfrequenz, Blutdruckamplitude und Hypertonie erfolgte eine Adjustierung für die a priori festgelegten Confounder Alter, Geschlecht und SWI. Der systolische Blutdruck erreichte mit einem Risikoschätzer von 0,08/1 dB grenzwertige statistische Signifikanz (95 %KI 0,00-0,17; $p=0,054$). Die Größenordnung der Blutdruckänderung über den Bereich der vorhandenen Lärmexposition liegt mit < 4 mmHg jedoch unterhalb der klinischen Relevanz.

Analoges gilt für je einen einzelnen statistisch signifikanten Schätzer für den diastolischen Blutdruck ($\beta=0,11$; 95 %KI 0,00-0,22; $p=0,044$) in der mittleren Kategorie der Lärmempfindlichkeit und der Herzfrequenz ($\beta=0,24$; 95 %KI 0,06-0,42; $p=0,01$) in der Kategorie hohe Lärmempfindlichkeit.

Mit 0,13 (n.s.) und 0,09 (n.s.) werden auch beim Schienenverkehrslärm die vergleichsweise höchsten Risiken bei Teilnehmern mit eher kürzerer Wohndauer am Indexort beobachtet. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich aller übrigen wie beim Flugverkehrslärm geprüften Parameter.

Straßenverkehrslärm:

Die Modelle zur Analyse der Assoziation zwischen Straßenverkehrslärm und der Hauptzielgröße mittlerer systolischer Blutdruckmesswert und den Nebenzielgrößen mittlerer diastolischer Blutdruckmesswert, Herzfrequenz, Blutdruckamplitude und Hypertonie wurden für die a priori festgelegten Variablen Alter, Geschlecht und SWI adjustiert sowie für Rauchdosis, körperliche

Aktivität und Taille-Hüft-Verhältnis. Es ergaben sich eher niedrigere Risikoschätzer als für den Flug- und Schienenverkehrslärm.

Bei Teilnehmern mit hoher Lärmempfindlichkeit ist der systolische Blutdruck erhöht (0,32, 95 % KI 0,03-0,62; $p=0,033$). Kürzere Wohndauer an der Indexadresse zeigt beim Straßenverkehrslärm keine Tendenz hinsichtlich der Höhe der geprüften Parameter. Die übrigen Risikoschätzer wurden analog wie beim Flug- und Schienenverkehrslärm geprüft – statistisch signifikante Risikoschätzer wurden nicht beobachtet.

1.4 Diskussion

Das Studiendesign des NORAH-Blutdruckmonitorings ist insofern früheren ähnlichen Untersuchungen überlegen, als die Blutdruckwerte über einen Zeitraum von 3 Wochen und erneut nach einem Jahr kontinuierlich durch Selbstmessung nach entsprechender Schulung erhoben wurden. Die Werte konnten adressgenau mit der Belastung der Teilnehmer durch die jeweiligen Daten für Flug-, Schienen- und Straßenverkehrslärm korreliert werden. Außerdem wurden die Teilnehmer in Interviews eingehend zu ihren Gesundheitsdaten und ihrem Gesundheitsverhalten befragt, so dass diese Werte mit in die Untersuchung eingehen konnten. In die Auswertungen wurde eine relativ große Zahl von Probanden einbezogen, die für die gemachten statistischen Auswertungen ausreichend erscheint. Wie bereits in früheren derartigen Untersuchungen machten auch die Wissenschaftler der NORAH-Moduls 2.2 die Erfahrung, dass viele kontaktierte Personen die Mitarbeit verweigerten. Über die diesbezüglichen Gründe kann man nur spekulieren.

Kurz zusammengefasst ist als wesentliches Ergebnis dieser mit sehr großem Aufwand und hoher wissenschaftlicher Kompetenz durchgeführten Studie festzuhalten, dass Flug-, Schienen- und Straßenverkehrslärm in den untersuchten Stichproben und Expositionsbereichen bis zu den berechneten 60 dB(A) konsistent gering erhöhte Risikoschätzer gefunden wurden, die aber die statistische Signifikanz nicht erreichen und deren Höhe keine klinisch relevanten Auswirkungen auf den Blutdruck und die Herzfrequenz haben. Das gilt erstaunlicherweise auch für die nächtlichen Lärmpegel. Andererseits haben bereits die HYENA-Ergebnisse gezeigt, dass Flugverkehrslärm das natürliche nächtliche Absinken des Blutdrucks offenbar nicht beeinträchtigt. Wenn einige andere Untersuchungen zu teilweise unterschiedlichen Ergebnissen gekommen sind, so können auch methodische Unterschiede (keine Blutdruckselbstmessungen, andere Untersuchungszeiten, Genauigkeit und Zeitverlauf der Lärmmessungen etc.) dafür verantwortlich sein.

Nun könnte man einwenden, die in der NORAH-Studie angewandte Methodik sei zu insensitiv, um geringe aber durchaus bestehende Assoziationen zwischen Blutdruck- und Herzfrequenzerhöhungen und Flugverkehrslärm genau genug zu erfassen. Tatsächlich war die Spannweite der chronisch auftretenden Lärmpegel mit maximal 60 dB(A) quantitativ begrenzt. Dort,

wo in der industriellen Arbeitswelt eindeutige Kreislaufwirkungen nachgewiesen wurden, waren die Menschen deutlich höheren Geräuschpegeln ausgesetzt.

Akute Blutdruck- und Pulserhöhungen können dann sicher nachgewiesen werden, wenn nächtlicher Lärm in den 15 min. vor der Messung auftritt. Dieser akute nächtliche Lärmeffekt wurde unabhängig von der Lärmquelle (Flug-, Verkehrs- oder Zimmerlärm) in der HYENA-Studie ebenso eindeutig nachgewiesen wie in Laboruntersuchungen. Derartige Untersuchungen sagen aber nichts über die lärmbedingten chronischen Kreislaufwirkungen aus.

Die NORAH-Studie hat nicht bestätigt, dass insbesondere nächtlicher Flugverkehrslärm, den Blutdruck und die Herzfrequenz relevant ansteigen lässt. Unter anderem kann man postulieren, dass der höchste Lärmpegel mit 60 dB(A) zu gering für biologisch nachweisbare Effekte war. Auch besteht die Möglichkeit, dass die nur stichprobenartig ausgewählten Teilnehmer nicht repräsentativ für die Wohnbevölkerung waren. Der Vergleich mit der bevölkerungsweit repräsentativ angelegten GEDA-12-Studie im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Robert-Koch-Instituts in Berlin zeigt bei den Teilnehmern der NORAH-Blutdruckstudie deutlich geringere Prävalenzen für Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Z.n. Schlaganfall und Diabetes. Diese Unterschiede sprechen für einen gewissen Selektionsbias hin zu einer Stichprobe, die gesünder ist als die Durchschnittsbevölkerung, und welche aus der vergleichsweise hochschwelligeren Rekrutierung (die Teilnehmer mussten zuvor am Telefoninterview des Modul 1-Panels teilnehmen), der geringen Response und natürlich dem Ausschluss von Teilnehmern mit bekanntem Hypertonus resultiert. Denkbar ist, dass die Teilnehmer der NORAH-Blutdruckstudie gleichzeitig weniger lärmempfindlich als die Allgemeinbevölkerung waren oder sich an den chronischen Lärm seit Jahren gewöhnt hatten.

2 Gesamteindruck

Der Endbericht Blutdruckmonitoring der NORAH-Studie hat die eingangs formulierte Hypothese nicht bestätigt, wonach mit steigender regelmäßiger Exposition gegenüber Flug-, Schienen- oder Straßenverkehrslärm höhere systolische Blutdruckmesswerte in der lärmexponierten Wohnbevölkerung in der Umgebung des Flughafens Frankfurt Rhein-Main zu verzeichnen wären. Die in der NORAH-Studie angewendete Methodik zur Ermittlung des diastolischen und systolischen Blutdruckes und der übrigen relevanten Outcome-Variablen entsprechen dem aktuellen wissenschaftlichen Stand. Die adressgenaue Korrelation dieser Messergebnisse mit den Lärmpegeln war optimal modelliert. Fehler in der Anwendung der im Methodenteil detailliert beschriebenen Methoden wurden vom Wissenschaftlichen Beirat Qualitätssicherung (WBQ) nicht gesehen.

Die ausgesprochen heterogene Zusammensetzung der Teilstichproben stand einem Pooling mit nachfolgend gemeinsamer Auswertung entgegen. Die Entscheidung des Konsortiums, sich auf

die nach dem primären Design gezogene Teilstichprobe TS1 zu beschränken war ebenso un-
ausweichlich wie methodisch angemessen. Abweichungen von der bevölkerungsbezogenen
Prävalenz sind jedoch auch in der TS1 vorhanden. Die Ergebnisse in der Studienpopulation
sind deshalb nicht unmittelbar auf die gesamte Bevölkerung im Studiengebiet übertragbar. Dies
wurde bei der Interpretation der Ergebnisse umfassend und transparent diskutiert und sollte bei
der Kommunikation in Fachwelt und Öffentlichkeit angemessen berücksichtigt werden.

3 Einzelaspekte der Bewertung

Ein wesentliches Kapitel dieser Studie (Kapitel 2.7) geht auf die statistischen Analysen ein. Dies
betrifft unter anderem die fehlenden Werte und die Imputationsverfahren. Imputationen wurden
ausschließlich bei fehlenden Fragebogendaten und Blutdruck- sowie Herzfrequenz-
Messergebnissen, nicht aber für fehlende Expositionsdaten und Variablen des PROCAM-
Scores durchgeführt. Datensätze von Teilnehmern, bei denen Werte in diesen Bereichen fehl-
ten, wurden aus den Modellanpassungen ausgeschlossen. Auch in allen Fragebogen-basierten
a priori gesetzten oder zusätzlichen Confoundern (Rauchdosis, körperliche Aktivität, Taillen-
Hüft-Verhältnis) würde jedoch bereits ein einziger fehlender Wert dazu führen, dass der betref-
fende Teilnehmer aus der Modellanpassung ausgeschlossen würde und die in seinem Daten-
satz enthaltenen Informationen für die Bestimmung der Schätzer verloren gingen. Ziel der Impu-
tation war es daher, die informativen Daten der betreffenden Teilnehmer für die Parameter-
schätzung verwenden zu können. Für die Imputation fehlender Werte wurden zwei Verfahren
angewendet:

1. Für die Variablen, in denen die Angaben aus der ersten Messreihe fehlten, gleichzeitig
aber Werte aus der zweiten Messreihe zur Verfügung standen, wurden letztere verwen-
det.
2. Wo auch aus der zweiten Messreihe kein Wert zur Verfügung stand, wurde der Mittelwert
der Einträge für die betreffenden Variablen aus der ersten Messreihe imputiert.

Werte aus Imputationen mussten nur in wenigen Fällen verwendet werden – und konnten meist
aus der zweiten Messreihe übertragen werden. Dieses Verfahren ist üblich und – auch aufgrund
der hohen Vollständigkeit der Datenbasis, hier eine Stärke des aufwändigen Designs.

Plausibilitätsprüfungen und Ausreißer:

Zur Plausibilitätsprüfung wurden für alle verfügbaren Variablen Minima und Maxima festgelegt
(im Bericht als „Grenzwerte“ bezeichnet). Werte, die oberhalb des Maximums oder unterhalb

des Minimums lagen, wurden einzeln geprüft und – wo immer möglich – anhand von anderen verfügbaren Daten korrigiert.

Modellbildung der Hauptanalysen, Sensitivitätsanalyse, Umgang mit Medikamenteneinnahme:

Bei Teilnehmern, die blutdrucksenkende Medikamente einnahmen, wurde für die Analysen auf den mittleren systolischen und diastolischen Blutdruck jeweils eine Konstante von 10 mmHg aufaddiert. Die Autoren zitieren für dieses Vorgehen eine einschlägige Quelle, in der in umfangreichen Simulationsexperimenten eine Vielzahl von Möglichkeiten für den Umgang mit blutdrucksenkenden Medikamenten in Blutdruckstudien in statistischen Simulationen gegeneinander getestet wurde. Dabei zeigte sich, dass die vorgenommene Addition einer Konstante von 10 mmHg das statistisch am besten geeignete Vorgehen darstellt und die statistische Teststärke der Modelle optimiert.

Beziehung zwischen Wohnadressen und Verkehrsgeräuschen:

Die Einteilung in 5 dB breite Pegelklassen der Flugverkehrslärmbelastung ($L_{pA,eq,18-06}$ [dB]) zeigt, dass die Adressen der meisten Teilnehmer in dem Bereich mit einer Belastung zwischen > 50 und 55 dB(A) liegen. In diesem Bereich liegen 28,1 % der Adressen (237 Wohnadressen). In dem Bereich mit einer Exposition von 35 dB(A) und weniger liegen nur 3,6 % der Adressen (30 Wohnadressen). Die Adressen von 20,7 % Teilnehmern (175 Wohnadressen) liegen in dem Bereich > 35 bis 40 dB(A), in dem Bereich > 40 bis 45 dB(A) liegen 19,3 % der Adressen (163 Wohnadressen) und in dem Bereich > 45 bis 50 dB(A) liegen 23,0 % der Adressen (194 Wohnadressen). Bei 5,3 % der Teilnehmenden (45 Wohnadressen) liegt die Adresse in dem Bereich von > 55 bis 60 dB(A). In dem Bereich mit der Geräuschexposition von über 60 dB(A) liegt keine Adresse. Damit konnten keine Pegelwerte für die kritisch hohen Lärmexpositionen erhoben werden, für die in der Literatur übereinstimmend Kreislaufwirkungen nachweisbar sind.

Zum PROCAM-Score:

In den PROCAM-Score gehen ein: der systolische Blutdruck, das LDL- und HDL-Cholesterin, die Triglyceride, das Alter, das Vorliegen eines Diabetes mellitus, eines Herzinfarktes in der Blutsverwandtschaft und Rauchen. Errechnet wird aus diesen Daten das Risiko für einen Herzinfarkt in den nächsten 10 Jahren (angegeben als Wahrscheinlichkeit in Prozent). In dem hier untersuchten Kollektiv der NORAH Studie ist im Prinzip die einzige relevante Variable für den PROCAM-Score der systolische Blutdruck, da Lärm die anderen Parameter nach gegenwärtigem Erkenntnisstand nicht verändert. Da sich keine signifikante Abhängigkeit des Blutdrucks von der Lärmexposition gezeigt hat, ergeben sich naturgemäß auch keine wesentlichen Änderungen des PROCAM-Scores. Damit bringt seine Bestimmung keine weitergehende Information und ist aus Sicht des WBQ als eigener Endpunkt nicht sinnvoll.

3.1 Aufbau und Gestaltung des Berichts

Der sehr detailliert, und damit transparent und informativ abgefasste Bericht enthält viele Tabellen und Grafiken. Dadurch ist er gut verständlich und alle Analysen und Ergebnisse sind gut nachvollziehbar. Man hätte sich eventuell gewünscht, dass die Ergebnisse kürzer und bezüglich der Zahl der untersuchten Personen präziser dargestellt wären.

3.2 Plausibilität

Die in der Einleitung klar formulierten drei Fragen sind insofern eindeutig beantwortet worden als ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Effekt der drei Lärmarten (Flug-, Schienen- und Straßenverkehrslärm) in der untersuchten Stichprobe in der Umgebung des Flughafens Frankfurt Rhein-Main nicht nachweisbar war.

4 Empfehlung des WBQ

Der WBQ ist der Meinung, dass diese methodisch aufwändige und in wichtigen Teilen innovative Studie sorgfältig durchgeführt wurde. Mit allen aufgetretenen Schwierigkeiten wurde zufriedenstellend und wissenschaftlich korrekt umgegangen. Das gilt insbesondere für den Umgang mit den verschiedenen Teilstichproben und dem damit zusammenhängenden großen Anteil der lärmexponierten Wohnbevölkerung in der Umgebung des Flughafens Frankfurt Rhein-Main, die sich der Beteiligung an dieser Untersuchung verweigerte. Insgesamt kann den beteiligten Wissenschaftlern vom WBQ bestätigt werden, dass diese Studie nach wissenschaftlich aktueller Methodik durchgeführt wurde. Sie hat die angestrebten Ziele erfüllt.