

Vom MONICA-Projekt über KORA zur NAKO-Studie: Vom praktischen Nutzen von Bevölkerungsstudien in der Region Augsburg

From the MONICA-project via KORA to the NAKO-study: Practical Utility of Epidemiological Studies in Augsburg Region

Autoren

C. Meisinger^{1,2}, A. Peters¹, J. Linseisen¹

Institute

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

² Klinikum Augsburg, MONICA/KORA Herzinfarktregister, Augsburg

Schlüsselwörter

- KORA
- MONICA
- Nationale Kohorte
- Volkskrankheiten
- Epidemiologie

Key words

- KORA
- MONICA
- national cohort
- widespread disease
- epidemiology

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-110916>
Gesundheitswesen 2016;
78: 84–90
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0941-3790

Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. C. Meisinger,
MPH**
Klinikum Augsburg
MONICA/KORA
Herzinfarktregister
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg
christa.meisinger@helmholtz-muenchen.de

Zusammenfassung

Die auf 10 Jahre angelegte WHO-MONICA-Studie erforschte, welchen Einfluss die Veränderungen der Risikofaktoren und der Therapieverfahren auf die Entwicklung der Herzinfarktraten in Populationen haben. Dazu wurde im Rahmen des Projektes 1984 in der Studienregion Augsburg (Stadt Augsburg und die beiden angrenzenden Landkreise) ein bevölkerungsbasiertes Herzinfarktregister etabliert, das alle Einwohner der Studienregion, die während der Studienlaufzeit einen Herzinfarkt erlitten, kontinuierlich erfasste. Daneben wurden 3 Querschnittsstudien (1984/85, 1989/90 und 1994/95) durchgeführt, die auf Zufallsstichproben aus der Bevölkerung basierten. Die im Rahmen des Projekts erhobenen Daten bestätigten einen kontinuierlichen Rückgang der Herzinfarkt-Neuerkrankungsraten und zeigten, dass der Rückgang der Koronarsterblichkeit auf eine sinkende Herzinfarktinzidenz und ein längeres Überleben nach Infarkt zurückzuführen ist. Bis heute wird das Herzinfarktregister als fester Bestandteil der kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA) weitergeführt; darüber hinaus wurde im Rahmen von KORA 1999/2001 eine 4. bevölkerungsbasierte Querschnittsstudie durchgeführt. Die über 18 000 Studienteilnehmer an den Querschnittsstudien werden hinsichtlich bestimmter Endpunkte mittlerweile seit bis zu 30 Jahren nachbeobachtet. Aus der KORA-Studie ist eine große Zahl von Publikationen hervorgegangen, die sich mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ 2 Diabetes mellitus, Lungenerkrankungen, umweltbezogenen und genetischen Fragestellungen, Versorgungsforschung und vielen anderen Themen befassen. Heutzutage weiß man, dass die Entstehung von chronischen Krankheiten auf ein komplexes Zusammenwirken von sozialen Faktoren, gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen, Gesund-

Abstract

The objective of the WHO-MONICA study was to determine the influence of changing risk factors and treatment options on myocardial infarction rates in populations in a 10-year time period. For this purpose, a population-based myocardial infarction registry was established in 1984 in Augsburg (covering the city of Augsburg and 2 adjacent counties) in order to continuously register all inhabitants of the region who had a myocardial infarction during the study period. In addition, three cross-sectional studies based on random population samples (1984/85, 1989/90 and 1994/95) were carried out. Our data revealed a continuous decrease of myocardial infarction incidence and demonstrated that the decrease of coronary mortality can be ascribed to decreasing myocardial infarction incidence and longer survival after myocardial infarction. Until today the myocardial infarction registry continues to be a permanent part of the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA). Moreover, within the framework of KORA, a fourth population-based cross-sectional study was carried out in 1999/2001. Meanwhile, more than 18 000 study participants have been followed-up for specific endpoints for up to 30 years. A large number of publications, which address cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus, lung diseases, environmental and genetic questions, health services research and numerous other topics, are based on the KORA study. Today we know that the development of chronic diseases can be ascribed to a complex interaction of social factors, health policy conditions, health behavior, risk factors and molecular mechanisms. To tackle the challenges posed by these multiple factors in Germany, NAKO (Nationale Kohorte), the largest nation-wide long-term study so far, was initiated. Within the framework of the NAKO study, 200 000 persons aged between 20 and 69 years in

heitsverhalten, Risikofaktoren und schließlich molekularen Mechanismen zurückzuführen ist. Um diesen Herausforderungen in Deutschland zu begegnen, wurde die bislang größte bundesweite Langzeitstudie, die NAKO (Nationale Kohorte), initiiert. Mit der NAKO-Studie, bei der in den nächsten 10 Jahren 200 000 Personen zwischen 20 und 69 Jahren deutschlandweit – davon 20 000 Personen in der Region Augsburg – untersucht und befragt werden, sollen Volkskrankheiten mit modernen epidemiologischen Methoden näher erforscht werden. Die Ergebnisse der epidemiologischen Langzeitstudien werden dazu beitragen, Volkskrankheiten durch Vorbeugung zu verhindern, sie möglichst früh zu erkennen und sie bestmöglich zu behandeln.

Einleitung

Das 20. Jahrhundert ist charakterisiert durch einen Rückgang der Infektionskrankheiten – im 19. Jahrhundert die Todesursache Nummer 1 – und einen Anstieg der Lebenserwartung. Die Gründe dafür liegen in einer Verbesserung der medizinischen Grundversorgung, in einer Verbesserung der Hygiene und im wachsenden Wohlstand. Ein längeres Leben ist verbunden mit einer erhöhten Prävalenz von chronischen Erkrankungen. Darunter nehmen die Herz-Kreislauf-Erkrankungen den ersten Platz ein und stellen in den industrialisierten Ländern die Hauptursachen für Morbidität und Mortalität dar [1].

Insbesondere die koronare Herzkrankheit (KHK) nahm Mitte des 20. Jahrhunderts epidemische Ausmaße an, mit einem Neuerkrankungsgipfel in den 60er Jahren, gefolgt von einem kontinuierlichen Rückgang vor allem der altersspezifischen Mortalitätsraten an KHK. Diese Entwicklung wurde auf der im Jahr 1978 in Bethesda stattfindenden Konferenz der National Institutes of Health mit dem Titel „The Decline in CHD Mortality“ erstmals thematisiert. Auf dieser Konferenz konnte nicht geklärt werden, welche Gründe für den Rückgang der altersspezifischen Mortalitätsraten an KHK verantwortlich waren. War der Rückgang der Herzinfarktmortalität auf einen Rückgang der Neuerkrankungsraten, auf eine verminderte Letalität oder auf beides zurückzuführen? [2–3]

Das WHO-MONICA Projekt

Angeregt durch diese Konferenz, griff die WHO in einem weltweiten multinationalen Projekt diese Fragestellung auf und initiierte die MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Studie, an der insgesamt 38 Populationen aus 21 Ländern beteiligt waren. Primäres Ziel der Studie war die Validierung der offiziellen Mortalitätsdaten für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die Erfassung der Trends und Determinanten von Herz-Kreislauf-Mortalität und -morbidity [2]. Eine Kernfrage der Wissenschaftler war dabei, welchen Einfluss die Veränderungen der Risikofaktoren und die Veränderungen der Therapieverfahren auf die Entwicklung der Herzinfarktraten in Populationen haben. Am MONICA-Projekt war Deutschland mit den Regionen Augsburg, Bremen, Chemnitz, Erfurt und Zwickau vertreten.

Im Rahmen des Projektes wurde 1984 in der Studienregion Augsburg (Stadt Augsburg und die beiden angrenzenden Landkreise) ein bevölkerungsbasiertes Herzinfarktregister etabliert, das alle Einwohner der Studienregion, die während der Studienlaufzeit einen Herzinfarkt erlitten, kontinuierlich erfasst. In dem

Germany – thereof 20 000 persons in the region of Augsburg – will be examined and interviewed in the next 10 years, and widespread diseases will be investigated with modern epidemiological methods. The results of these epidemiological long-term studies will contribute to the prevention, early diagnosis and best possible treatment of widespread diseases.

10-jährigen Studienzeitraum des MONICA-Projekts wurden in Augsburg 3 Querschnittsstudien (1984/85, 1989/90 und 1994/95) durchgeführt, die auf Zufallsstichproben aus der Bevölkerung basierten. Das Helmholtz-Zentrum München (ehemals GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit) übernahm die wissenschaftliche Betreuung des Projektes. In diesen Querschnittsstudien wurde die Verbreitung kardiovaskulärer Risikofaktoren untersucht [2–4]. Das MONICA-Projekt markiert somit den Beginn der Gesundheitsforschung im Raum Augsburg (Abb. 1).

Ergebnisse der MONICA-Studie

Das MONICA Projekt lieferte internationale Vergleichsdaten zur Herzinfarktinzidenz, zur Prävalenz und zu Trends von kardiovaskulären Risikofaktoren in den unterschiedlichen Ländern. Die erhobenen Daten bestätigten einen kontinuierlichen Rückgang der Herzinfarkt-Neuerkrankungsraten. Im internationalen Durchschnitt ging die Infarktmortalität von Mitte der Achtziger bis Mitte der Neunzigerjahre um 20–30% zurück. Die Daten zeigten, dass der Rückgang der Koronarsterblichkeit zum größten Teil auf einer sinkenden Herzinfarktinzidenz beruht und zudem auf ein längeres Überleben nach Infarkt zurückzuführen ist. Im 10-Jahreszeitraum nahm der Anteil der Raucher bei den Männern in den meisten Populationen ab; bei den Frauen zeigte sich jedoch kein eindeutiger Trend. Die durchschnittlichen Blutdruck- und Cholesterinwerte nahmen ab, die durchschnittlichen Body-Mass-Index-Werte stiegen an. Diese zeitlichen Verände-

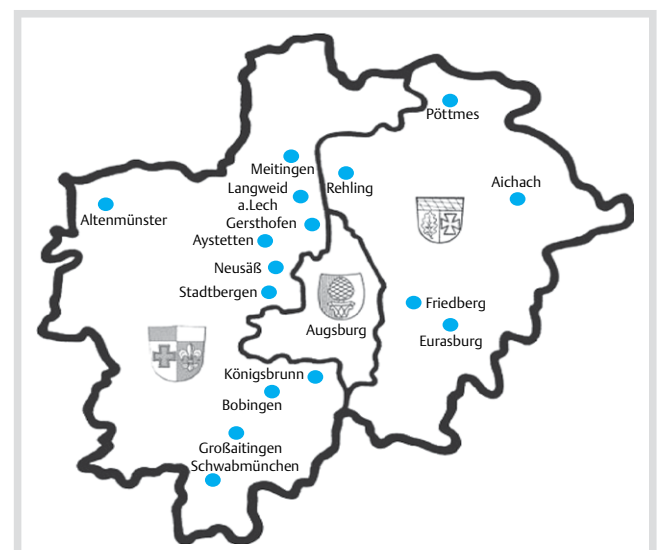


Abb. 1 Studienregion Augsburg

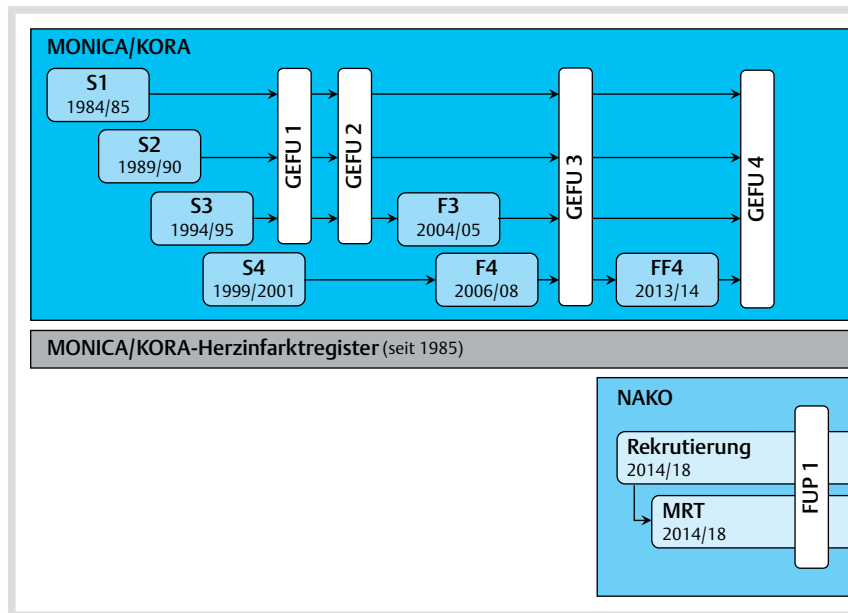


Abb. 2 Die MONICA/KORA-Studie, das MONICA/KORA-Herzinfarktregister und die NAKO im zeitlichen Verlauf (GEFU oder FUP: postalische Gesundheitsnachbefragung)

rungen in der Verbreitung von Risikofaktoren erklärten den Rückgang der Infarkt mortalität jedoch nicht ausreichend. Damit lag die Vermutung nahe, dass möglicherweise andere Faktoren, wie z.B. der Lebensstil und die medizinische Behandlung, im Krankheitsgeschehen eine Rolle spielen. Tatsächlich konnten wissenschaftliche Auswertungen der Daten zeigen, dass der Einsatz der evidenzbasierten Therapie einen starken Einfluss auf die Infarkt mortalität hat [5–7].

Die KORA-Studie

In einigen Ländern wurden nach Beendigung des WHO-Projektes die Studienaktivitäten fortgeführt, so auch in der Region Augsburg. Das Herzinfarktregister wird bis heute als fester Bestandteil der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA) weitergeführt (Abb. 2). Im Rahmen von KORA wurde 1999/2001 auch eine 4. bevölkerungsbasierte Querschnittsstudie in der Region Augsburg durchgeführt. KORA ist eine Forschungsplattform des Helmholtz Zentrum München, auf der in Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Partnern Studien zur bevölkerungsbezogenen Gesundheitsforschung durchgeführt werden. Durch KORA wurde die Möglichkeit geschaffen, die über 18 000 Teilnehmer an den MONICA/KORA-Querschnittsstudien hinsichtlich bestimmter Endpunkte bis heute weiter zu beobachten [8–10]. Dies war der Beginn der epidemiologischen Langzeitforschung in der Studienregion Augsburg.

Die KORA-Studie ist ein Beispiel für eine Kohortenstudie, die von Anfang an neben den klassischen Risikofaktoren kardialer Erkrankungen auch psychosoziale und sozioökonomische Faktoren sowie Lebensstilfaktoren in Beziehung zur Krankheitsentstehung gesetzt hat. Im Laufe der Zeit wurden weitere wichtige Aspekte, wie z.B. die Rolle von Umweltbelastungen und genetischer Prädisposition, ergänzt. Kernthemen der KORA-Studien sind die Entstehung und der Verlauf von chronischen Erkrankungen, insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus und Lungenkrankheiten. Als entscheidende Voraussetzung für die Untersuchung dieser Fragestellungen wurden in den KORA-Studien im Vergleich zu MONICA viele zusätzliche

Untersuchungsverfahren etabliert (Tab. 1). Durch die Weiterführung der Herzinfarkt-Registrierung im Rahmen von KORA wurde zudem eine für die Bundesrepublik einmalige Möglichkeit geschaffen, modellhaft für Deutschland jährlich bevölkerungsbasierte Daten zum Herzinfarkt und zur koronaren Mortalität für die Gesundheitsberichterstattung des Bundes [11] zur Verfügung zu stellen und Trendaussagen zur Entwicklung des Herzinfarktrisikos der deutschen Bevölkerung zu ermöglichen. In der epidemiologischen Forschung ist die Studienregion Augsburg mittlerweile weltbekannt und die wissenschaftlichen Ergebnisse wurden in einer großen Anzahl von Artikeln in renommierten Zeitschriften publiziert.

Ausgewählte Ergebnisse aus den KORA-Studien

Bspw. zeigen die Daten des KORA-Herzinfarktregisters für die 25–74-Jährigen, dass – nach MONICA-Definition – zwischen 1985 und 2013 die Letalität vor Erreichen der Klinik bei Frauen von 39 auf 29% und bei Männern von 32 auf 24% abgenommen hat. Unter Einschluss der prähospital Verstorbenen überleben mittlerweile 62% der Männer und 57% der Frauen ihren Infarkt mindestens 28 Tage; vor 30 Jahren waren das nur 47% der männlichen und 36% der weiblichen Herzinfarktpatienten im Altersbereich 25–74 Jahre [11]. Weiterhin haben die Daten gezeigt, dass über einen Zeitraum von 20 Jahren die substantiellen pharmakologischen und interventionellen Therapieänderungen mit einer Reduktion der Komplikationen während des stationären Aufenthaltes sowie der 28-Tages-Letalität einhergingen, unabhängig vom Infarkttyp [12]. Auch ältere Herzinfarktpatienten (75–84 Jahre) profitieren signifikant von modernen invasiven Behandlungsstrategien [13].

Im KORA-Survey S4 wurde erstmals unter Verwendung des Glukosetoleranztests die Häufigkeit des unentdeckten Diabetes bzw. Prädiabetes in einer deutschen Bevölkerungsstudie untersucht. In der Altersgruppe 55–74 Jahre ergab sich eine Prävalenz des unentdeckten Diabetes von 8,2%, die etwa so hoch war wie die Häufigkeit des bekannten Diabetes in dieser Altersgruppe [14]. Damit war die Gesamtprävalenz des manifesten Diabetes in dieser Altersgruppe doppelt so hoch wie aufgrund der klinisch-diagnostizierten Fälle angenommen.

Tab. 1 Bioproben, medizinische Untersuchungen und Laboranalysen in S1, S4, F4, FF4 und NAKO. (S1 und S4: MONICA/KORA Surveys; F4 und FF4: Follow-up-Untersuchungen von S4-Teilnehmern.).

	S1 1984/85	S4 1999/01	F4 2006/08	FF4 2013/14	NAKO seit 2014
Bioproben					
Blut	x	x	x	x	x
DNA	x	x	x	x	x
RNA		x	x	x	x
Urin			x	x	x
Speichel				x	x
Nasenabstrich					x
Stuhl				x	x
Medizinische Untersuchungen					
Blutdruckmessung	x	x	x	x	x
Körpergröße und -gewicht	x	x	x	x	x
Taillenumfang		x	x	x	x
Bioimpedanz-Analyse (BIA)		x	x	x	x
12-Kanal-EKG	x	x	x	x	x
Oraler Glukosetoleranztest		x*	x	x	x*
Lungenfunktion			x	x	x
Ankle-brachial index			x	x	x
Neurokognitive Tests					x
Handgreifkraft				x	x
Zahnstatus/Munduntersuchung					x
Glykosylierte Endprodukte in der Haut					x*
3D-Echokardiografie					x*
Langzeit-EKG				x	x*
Hörtest					x*
Untersuchungen zur Augengesundheit				x	x*
Riechtest					x*
Ganzkörper-MRT				x*	x*
Laboranalysen					
Gesamt-, HDL-Cholesterin, Harnsäure, Kreatinin	x	x	x	x	x
LDL-Cholesterin	–	x	x	x	x
Triglyzeride (nicht-nüchtern)	–	x	x	x	x
Kleines Blutbild		x	x	x	x
HbA1c		x	x	x	x
Glukose		x	x	x	x
C-reaktives Protein (CRP)	x	x	x	x	
Andere Inflammationsmarker (Zytokine, Chemokine, Adhäsionsmoleküle)	x	x	x		

* nur bei Subgruppen

In der KORA S4/F4 Kohortenstudie entwickelten 10,5% der Studienteilnehmer innerhalb von 7 Jahren einen Typ 2-Diabetes, hierunter befanden sich etwa doppelt so viele Männer wie Frauen. Die auf die Bundesrepublik standardisierte Inzidenzrate lag bei den 55–74-jährigen KORA-Teilnehmern insgesamt bei 15,5 pro 1 000 Personenjahre. Dies entspricht ca. 270 000 Neuerkrankungen pro Jahr in der älteren deutschen Bevölkerung [15]. Erwartungsgemäß ist die Inzidenzrate bei Vorliegen eines Prädiabetes massiv höher als bei Personen mit normalem Glukosestoffwechsel [15]. Neben dem Prädiabetes erhöhen eine Reihe weiterer, einfach zu erhebender Prädiktoren das Diabetesrisiko. Insbesondere ein erhöhter Bauchumfang (Männer ≥ 102 cm, Frauen ≥ 88 cm), starkes Übergewicht (Body Mass Index ≥ 30 kg/m²), sowie das Vorhandensein einer Diabetes-Diagnose bei mindestens einem Elternteil sind mit der Diabetesentstehung assoziiert [16]. Zudem zeigt die Studie, dass Rauchen die Progression der Diabetes-Erkrankung und damit die Entwicklung von Folgeschäden vorantreibt [17]. Schließlich fand sich ein etwa doppelt so hohes Diabetesrisiko bei Personen mit einer arteriellen Hypertonie [18]. Neben diesen klassischen Risikofaktoren wurden auch „neuere“ Risikofaktoren für Diabetes, wie etwa Vita-

min-D-Mangel [19], Schlafstörungen [20], Stress am Arbeitsplatz [21] und posttraumatische Belastungsstörungen [22] in der KORA Studie identifiziert.

Darüber hinaus wurden basierend auf der MONICA/KORA Kohorte eine Reihe von Studien zum Zusammenhang zwischen neuen Biomarkern und inzidenten Herzinfarkten sowie inzidentem Diabetes mellitus durchgeführt. Es zeigten sich bspw. Zusammenhänge von Inflammationsmarkern und Chemokinen mit beiden Endpunkten [23,24]. Assoziationen mit inzidentem Typ-2-Diabetes, jedoch nicht mit inzidentem Herzinfarkt, konnten auch für das Adipokin Leptin und Adiponektin gefunden werden [23–26]. Mit der Identifizierung neuer Biomarker wird die Möglichkeit geschaffen, die auf traditionellen Risikofaktoren basierenden Risikoscores zu verfeinern, um das individuelle Herz-Kreislauf-Risiko bzw. Diabetesrisiko genauer zu klassifizieren. Dies ermöglicht eine frühzeitige Identifikation von Hochrisikopatienten.

Ein weiterer, wichtiger Forschungsbereich im Rahmen der KORA-Studie ist die Erforschung des Zusammenhangs von Feinstaubbelastung und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie Diabetes.

Es konnte gezeigt werden, dass Personen, die über längere Zeit Feinstaub ausgesetzt sind, ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko haben [27]. Erhöhte Feinstaubkonzentrationen können jedoch auch kurzfristig das Risikofaktorenprofil verschieben und damit zur Auslösung von akuten Ereignissen führen. Auf Basis des Augsburger Herzinfarktregisters konnte nachgewiesen werden, dass das Herzinfarkttrisiko bereits eine Stunde nach Aufenthalt im Straßenverkehr dreifach erhöht war [28].

Seit 10 Jahren werden in KORA genomweite Assoziationsstudien mit der Absicht, neue Krankheitsgene zu entdecken, durchgeführt. Bspw. konnte so unter der Federführung des Helmholtz Zentrums München ein Gen identifiziert werden, das eine wichtige Rolle in der Regulation des Harnsäurespiegels spielt [29]. Unter Beteiligung der KORA-Herzinfarkt-, Schlaganfall- und Typ-2-Diabetes-Fälle wurden in zahlreichen Kooperationen in internationalen Konsortien eine Reihe weiterer genetischer Assoziationsstudien publiziert. In den letzten Jahren konnten mehr als 120 Genvarianten, die mit der Erkrankung an Typ-2-Diabetes in Beziehung stehen [30] und mehr als 50 Gene, die mit einer koronaren Herzkrankheit assoziiert sind [31,32], identifiziert werden. Anders als erwartet, erhöhen die meisten bisher identifizierten Gene das Krankheitsrisiko jedoch nur geringfügig.

Aber auch Fragestellungen aus dem Bereich der Versorgungsforschung werden mit den KORA-Daten bearbeitet. Im Rahmen der KORA-Age Studie wurden 9 187 über 64-jährige Personen, die zwischen 1984 und 2001 Teilnehmer eines der 4 KORA Surveys waren, untersucht und befragt. Hauptziel der Studie war die Erforschung der Determinanten und Folgen von Multimorbidität im Alter [33]. Darüber hinaus wurde in der randomisierten Interventionsstudie KORINNA untersucht, ob bei älteren Herzinfarktpatienten (Alter > 64 Jahre) eine Case-Management-Intervention durch geschulte Krankenschwestern die Häufigkeit der Wiedereinweisungen in ein Krankenhaus oder das Auftreten von Todesfällen reduzieren kann [34].

Die Ergebnisse aus diesen epidemiologischen Untersuchungen sind relevant für die Entscheidungen, die Personen im täglichen Leben treffen, und mit denen die individuelle Gesundheit über das gesamte Leben beeinflusst wird. Beschließt eine Person, das Rauchen aufzuhören, Treppen zu steigen, anstatt den Fahrstuhl zu benutzen, Salat anstelle eines Hamburgers zu essen, ist sie möglicherweise durch die Forschungsergebnisse aus epidemiologischen Studien beeinflusst.

Epidemiologische Erforschung von Volkskrankheiten

Heutzutage weiß man, dass die Entstehung von chronischen Krankheiten auf ein komplexes Zusammenwirken von sozialen Faktoren, gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen, Gesundheitsverhalten, Risikofaktoren und schließlich molekularen Mechanismen zurückzuführen ist. Daher hat sich über die Zeit die Datensammlung in epidemiologischen Studien dramatisch geändert. Obwohl auch heute noch einfache Fragebögen, mit denen Selbstangaben von Studienteilnehmern erfragt werden, zum Einsatz kommen, hat sich doch die Art und der Umfang der Phänotypisierung und Datenerhebung verändert. Heute werden umfangreiche Bioprobensammlungen und moderne Untersuchungen bis hin zur Ganzkörper-Bildgebung durchgeführt (Tab. 1). Auch werden technische und methodische Fortschritte im Bereich der Molekularbiologie und der biomedizinischen Hochdurchsatztechnologien im Rahmen epidemiologischer Stu-

dien eingesetzt. Neben der genomweiten Untersuchung humaner DNA und der damit vorhandenen Möglichkeit, Risikoallele für bestimmte Krankheiten in Assoziationsstudien zu identifizieren, kann heute durch die Integration der Epigenetik in epidemiologische Studien geklärt werden, welche Rolle zusätzliche Faktoren (z.B. Methylierung oder Histonacetylierung) bei der Entstehung chronischer Krankheiten spielen. Durch die Untersuchung des Metaboloms, der Gesamtheit der niedermolekularen Stoffwechsellmoleküle in Blut oder Urin, ist es möglich, komplexe Muster von Biomarkern zu entdecken, die zur Beschreibung von Stoffwechseleränderungen und so möglicherweise zur Früherkennung von Krankheiten eingesetzt werden können.

Epidemiologische Forschung hat auch zukünftig die Aufgabe, die Verteilung und Häufigkeit sowie die Ursachen der wichtigen Volkskrankheiten, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bestimmte Krebserkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2, Atemwegserkrankungen, neurologische/psychische Erkrankungen und Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems weiter zu erforschen, denn ihre Bedeutung für das Gesundheitssystem ist immens: eine abnehmende Produktivität, eine zunehmende Anzahl von Krankentagen, hohe Behandlungskosten bzw. eine verkürzte Lebensarbeitszeit beeinflussen Gesellschaften und Volkswirtschaften negativ. Dieser Herausforderung kann nur mit der Etablierung großer bevölkerungsbasierter prospektiver Kohortenstudien begegnet werden, die den Zusammenhang zwischen Stoffwechsel, genetischen Faktoren sowie verhaltensbezogener, sozialer, ökonomischer und umweltbedingter Exposition und der Krankheitsentstehung während der Lebenszeit untersuchen. Darüber hinaus ist Forschung nötig, die sich mit dem Einfluss von spezifischen sozialen, kulturellen oder umweltbedingten Faktoren auf das Gesundheitsverhalten, wie z.B. körperliche Aktivität und gesunde Ernährung, befasst.

Die NAKO (Nationale Kohorte)

Um diesen Herausforderungen in Deutschland zu begegnen, wurde die bislang größte bundesweite Langzeitstudie, die NAKO (Nationale Kohorte), initiiert [35,36]. Im Vergleich zu allen bisher durchgeführten Gesundheitsstudien in Deutschland ist die NAKO aufgrund ihrer Größenordnung und ihrer spezifischen Merkmale derzeit einmalig. Mit der NAKO Studie, bei der in den nächsten 10 Jahren 200 000 Personen zwischen 20 und 69 Jahren medizinisch untersucht und nach ihren Lebensumständen befragt werden, sollen Fragen im Zusammenhang mit der Entstehung von Volkskrankheiten mit modernen epidemiologischen Methoden erforscht werden. Auf der Basis der Studienergebnisse sollen Maßnahmen und Strategien zu einer verbesserten Vorbeugung, Früherkennung und Behandlung von häufigen chronischen Erkrankungen entwickelt werden. Das größte der 18 NAKO-Studienzentren bundesweit wurde in der Studienregion Augsburg implementiert. Ein Grund dafür waren die umfangreichen Vorerfahrungen aus den MONICA/KORA-Studien. Im Unterschied zu den anderen NAKO-Studienzentren, in denen jeweils 10 000 Personen untersucht werden, sollen in Augsburg in den kommenden Jahren 20 000 Männer und Frauen aus der Studienregion umfassend befragt bzw. untersucht und für eine Laufzeit von 20–30 Jahren weiterbeobachtet werden [35,36]. Auch, wenn die Besonderheit der NAKO-Studie in der landesweiten Orientierung liegt, können die Daten auch für die Beantwortung lokaler Forschungsfragen herangezogen werden. Es

kann bspw. untersucht werden, welche Erkrankungen und Risikofaktoren besonders häufig in der Studienregion Augsburg sind. Auch die Möglichkeit, über die MONICA/KORA-Studien hinaus kontinuierliche Tendaussagen zur Risikofaktorverteilung in der Augsburger Bevölkerung bzw. zum Morbiditäts- und Mortalitätsgeschehen in der Studienregion über viele Jahrzehnte machen zu können, prädestinieren die Studienregion Augsburg für die Weiterführung bevölkerungsbasierter Gesundheitsforschung und die Beteiligung an dieser wichtigen Studie. Die Erreichung der Forschungsziele der NAKO erfordert interdisziplinäre Ansätze, d.h. die Epidemiologie ist dabei auf inhaltliche und methodische Partnerdisziplinen angewiesen. Im Vordergrund steht die Zusammenarbeit mit den unterschiedlichen medizinischen Disziplinen; zusätzlich ist aber auch die Einbeziehung der Expertise aus anderen Bereichen, wie bspw. der Psychologie, der Demografie, der Sozialwissenschaften und der medizinischen Statistik und Informatik notwendig. Ebenso ist die fortlaufende Integration technischer und methodischer Fortschritte für die Erreichung des Studienziels unerlässlich. Hier ist insbesondere der Einsatz moderner bildgebender Verfahren, wie z.B. Magnet-Resonanz-Tomografie, herauszustellen. Ein 3-Tesla-MRT-Gerät steht im NAKO-Studienzentrum Augsburg zur Untersuchung von 6000 Probanden zur Verfügung. Ebenso werden verschiedenste Biomaterialien in hoher Qualität gesammelt und im weltweit ersten vollautomatisierten – 180 °C-Bioprobenlager am Helmholtz Zentrum München gelagert.

Ausblick

Die Ergebnisse der NAKO-Studie gemeinsam mit lang etablierten Kohortenstudien, wie der KORA-Studie, werden bessere Möglichkeiten schaffen, um Volkskrankheiten erfolgreich zu bekämpfen. Dabei sind die übergeordneten Ziele, Volkskrankheiten erstens durch Vorbeugung zu verhindern, zweitens sie möglichst früh zu erkennen und drittens sie bestmöglich zu behandeln. Das Wissen über die Gesundheit der Bevölkerung wird – wie im 20. Jahrhundert – auch im 21. Jahrhundert die Gesundheitssituation und die Lebensqualität bis ins hohe Alter verbessern.

Interessenkonflikt: Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- De Flora S, Quaglia A, Bencicelli C et al. The epidemiological revolution of the 20th century. *FASEB J* 2005; 19: 892–897
- Havlik RJ, Feinleib M. (eds.). Proceedings of the Conference on the decline in coronary heart disease mortality, Oct 24–25, 1978 at National Heart, Lung, and Blood Institute. Washington DC: US Department of Health, Education, and Welfare; 1979 (NIH publication no 79 – 1610)
- The WHO MONICA Principal Investigators. Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. A Major International Collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 105–114
- Keil U. Das weltweite WHO-MONICA-Projekt: Ergebnisse und Ausblick. *Gesundheitswesen* 2005; 67: Sonderheft 1 S38–S45
- Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 688–700
- Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675–687
- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1547–1557
- Löwel H, Meisinger C, Heier M et al. The population-based acute myocardial infarction (AMI) registry of the MONICA/KORA study region of Augsburg. *Gesundheitswesen* 2005; 67: (Suppl 1): S31–S37
- Löwel H, Döring A, Schneider A et al. The MONICA Augsburg surveys – basis for prospective cohort studies. *Gesundheitswesen* 2005; 67: (Suppl 1): S13–S18
- Holle R, Happich M, Löwel H et al. KORA – a research platform for population based health research. *Gesundheitswesen* 2005; 67: (Suppl 1): S19–S25
- www.gbe-bund.de
- Kuch B, Heier M, von Scheidt W et al. 20-year trends in clinical characteristics, therapy and short-term prognosis in acute myocardial infarction according to presenting electrocardiogram: the MONICA/KORA AMI Registry (1985–2004). *J Intern Med* 2008; 264: 254–264
- Amann U, Kirchberger I, Heier M et al. Acute myocardial infarction in the elderly: Treatment strategies and 28-day-case fatality from the MONICA/KORA myocardial infarction registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015, Sep 2 doi:10.1002/ccd.26159
- Rathmann W, Haastert B, Icks A et al. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46: 182–189
- Rathmann W, Strassburger K, Heier M et al. Incidence of Type 2 diabetes in the elderly German population and the effect of clinical and lifestyle risk factors: KORA S4/F4 cohort study. *Diabet Med* 2009; 26: 1212–1219
- Meisinger C, Thorand B, Schneider A et al. Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus: the MONICA Augsburg cohort study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 82–89
- Meisinger C, Döring A, Thorand B et al. Association of cigarette smoking and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia* 2006; 49: 1770–1776
- Meisinger C, Döring A, Heier M. Blood pressure and risk of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular Diseases/ Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Cohort Study. *J Hypertens* 2008; 26: 1809–1815
- Thorand B, Zierer A, Huth C et al. Effect of serum 25-hydroxyvitamin D on risk for type 2 diabetes may be partially mediated by subclinical inflammation: results from the MONICA/KORA Augsburg study. *Diabetes Care* 2011; 34: 2320–2322
- Meisinger C, Heier M, Loewel H. MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. Sleep disturbance as a predictor of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population. *Diabetologia* 2005; 48: 235–241
- Huth C, Thorand B, Baumert J et al. Job strain as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus: findings from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Psychosom Med* 2014; 76: 562–568
- Lukaschek K, Baumert J, Kruse J et al. Relationship between post-traumatic stress disorder and type 2 diabetes in a population-based cross-sectional study with 2970 participants. *J Psychosom Res* 2013; 74: 340–345
- Herder C, Baumert J, Thorand B et al. Chemokines and incident coronary heart disease: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984–2002. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 2147–2152
- Herder C, Baumert J, Thorand B et al. Chemokines as risk factors for type 2 diabetes: results from the MONICA/KORA Augsburg study, 1984–2002. *Diabetologia* 2006; 49: 921–929
- Thorand B, Zierer A, Baumert J et al. Associations between leptin and the leptin/adiponectin ratio and incident Type 2 diabetes in middle-aged men and women: results from the MONICA/KORA Augsburg study 1984–2002. *Diabet Med* 2010; 27: 1004–1011
- Karakas M, Zierer A, Herder C et al. Leptin, adiponectin, their ratio and risk of Coronary Heart Disease: results from the MONICA/KORA Augsburg Study 1984–2002. *Atherosclerosis* 2010; 209: 220–225
- Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *BMJ* 2014; 348: f7412

- 28 Peters A, von Klot S, Heier M *et al.* Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1721–1730
- 29 Döring A, Gieger C, Mehta D *et al.* SLC2A9 influences uric acid concentrations with pronounced sex-specific effects. *Nat Genet* 2008; 40: 430–436
- 30 Prasad RB, Groop L. Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. *Genes (Basel)* 2015; 6: 87–123
- 31 Schunkert H, König IR, Kathiresan S *et al.* Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. *Nat Genet* 2011; 43: 333–338
- 32 Orho-Melander M. Genetics of coronary heart disease: towards causal mechanisms, novel drug targets and more personalized prevention. *J Intern Med* 2015; 278: 433–446
- 33 Peters A, Döring A, Ladwig KH *et al.* Multimorbidität und erfolgreiches Altern. Ein Blick auf die Bevölkerung im Rahmen der KORA-Age-Studie. *Z Gerontol Geriatr* 2011; 44: (Suppl 2): 41–53
- 34 Kirchberger I, Meisinger C, Seidl H *et al.* Nurse-based case management for aged patients with myocardial infarction: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2010; 10: 29
- 35 German National Cohort (GNC) Consortium. The German National Cohort: aims, study design and organization. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 371–382
- 36 Wichmann HE, Kaaks R, Hoffmann W *et al.* Die Nationale Kohorte. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 781–787