

Erfurter Männer-Kohorten-Studie (ERFORT-Studie)

Studiendesign und ausgewählte Ergebnisse

Hintergrund

Anfang der 1970er-Jahre hat die WHO ein internationales multizentrisches Programm zu kardiovaskulären Risikofaktoren mit dem Titel „Behavioral and operational components of health intervention programmes“ initiiert [1]. Dieses Screening-Programm wurde später als „Kaunas-Rotterdam-Interventions-Studie“ (KRIS) bezeichnet, weil es in den Städten Kaunas in Litauen und in Rotterdam in den Niederlanden durchgeführt wurde. Es handelt sich bei dieser Studie um eine Machbarkeitsstudie, in der Erfahrungen mit der Durchführung multifaktorieller Interventionsstudien mit einer allgemeinen methodologischen Fragestellung gesammelt werden sollten [2, 3]. Die Zielstellung und die methodologischen Details dieser Studie sind ausführlich beschrieben worden [2]. Es handelte sich um eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie zur medikamentösen Therapie leicht erhöhter Blutdruckwerte, einer leicht gestörten Glukosetoleranz sowie erhöhter Cholesterinwerte. Nachdem Studien in den USA den Nutzen dieser Therapie gezeigt hatten, wurden die Interventionsstudien von der WHO nicht weiter verfolgt. Allerdings wurden die rekrutierten und phänotypisch gut charakterisierten Probanden im Rahmen einer Langzeitbeobachtung weiter untersucht. Die methodischen Details dieser KRIS-Studie wurden für das Baselinesurvey für die Erfurter Männer-Kohorten-Studie (ERFORT-Studie) übernommen. In Ergänzung zum KRIS-Studiendesign wurden drei Nachunter-

Tab. 1 Charakteristika der ERFORT-Studienpopulation (1160 Männer im Alter von 35 bis 61 Jahren bei der Ersterhebung 1973–1975)

	n/N ^a	(%)
<i>Alter</i>		
<50	690/1160	59,5
≥50	470/1160	40,5
<i>Stadtbezirk</i>		
Norden	454/1132	40,1
Zentrum	315/1132	27,8
Süden	363/1132	32,1
<i>Bildungsgrad^b</i>		
≤8 Schuljahre	604/1156	52,2
10 Schuljahre	107/1156	9,3
11–12 Schuljahre	79/1156	6,8
13–14 Schuljahre	210/1156	18,2
Universität	156/1156	13,5
<i>Familienstand</i>		
Ledig	67/1156	5,8
Verheiratet/mit Partner zusammenlebend	1089/1156	94,2
<i>Rauchgewohnheiten</i>		
Niemals geraucht	187/1159	16,1
Früher geraucht	330/1159	28,5
Zigarettenraucher	583/1159	50,2
Zigarren-/Pfeifenraucher	60/1159	5,2
<i>Relatives Gewicht</i>		
Untergewichtig (BMI <18,5 kg/m ²)	9/1158	0,8
Normalgewichtig (BMI 18,5–25 kg/m ²)	386/1158	33,3
Übergewichtig (BMI 25–30 kg/m ²)	625/1158	54,0
Stark übergewichtig (BMI ≥30 kg/m ²)	138/1158	11,9

^aDer unterschiedliche Nenner ergibt sich aus fehlenden Informationen (missing). ^bHöchster erreichter Ausbildungsgrad (Anzahl abgeschlossener Schuljahre).

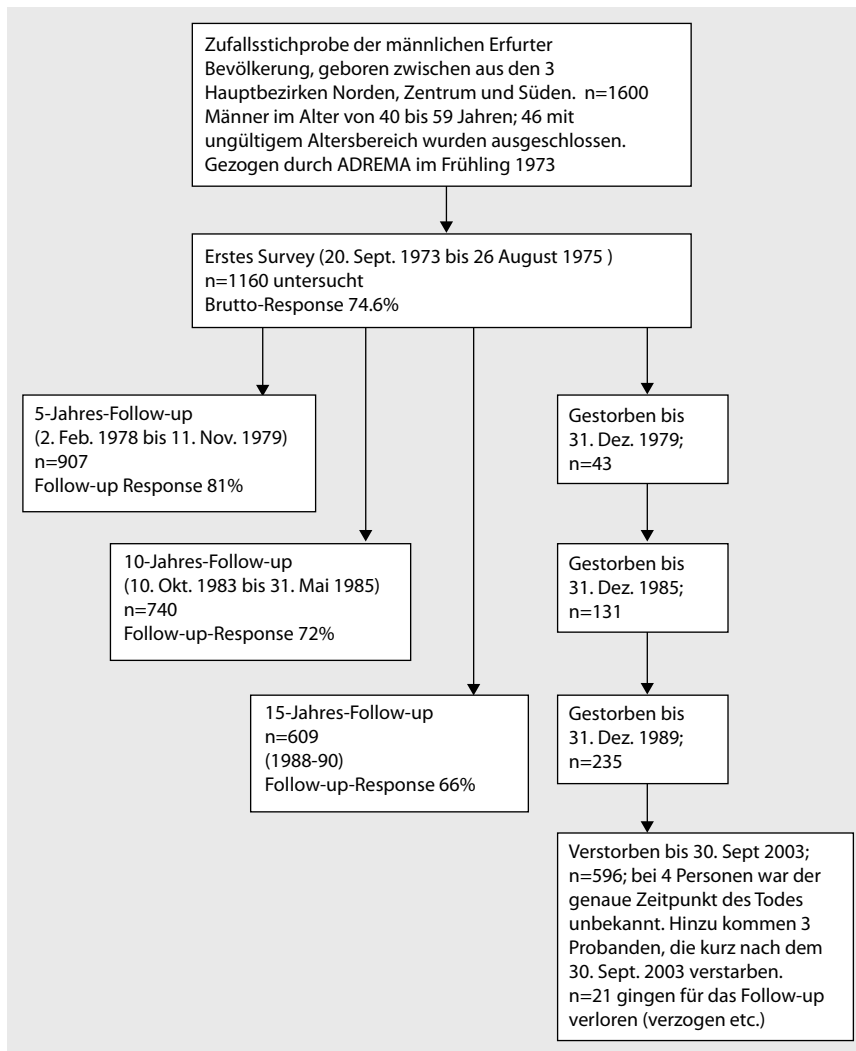


Abb. 1 ▲ Ablauf der „Erfurt Male Cohort Study“ (ERFORT-Studie) mit 1160 männlichen Studienteilnehmern im Alter von 35 bis 61 Jahren während der Erstuntersuchungen von 1973 bis 1975 und im Follow-up [2]

suchungswellen im Abstand von 5 Jahren durchgeführt mit einem anschließenden Mortalitäts-Follow-up bis zum Jahr 2003. Die Studienpopulation umfasste Männer aus Erfurt, die zu Beginn der Studie 40 bis 59 Jahre alt sein sollten.

Studienggebiet

Die Stadt Erfurt mit etwa 200.000 Einwohnern war früher das administrative Zentrum des Bezirkes Erfurt und ist heute die Landeshauptstadt Thüringens. Männer aus den Stadtbezirken Erfurt Nord, Erfurt Zentrum und Erfurt Süd wurden zufällig ausgewählt und für die Studie rekrutiert. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung waren die randständigen

Neubausiedlungen der Stadt Erfurt noch nicht erbaut.

Studiendesign

Die ERFORT-Studie ist eine Kohorten-Studie mit Männern, die zum Zeitpunkt der Rekrutierung 40 bis 59 Jahre alt waren. Wegen Ungenauigkeiten bei der Stichprobenziehung wurden für die Studie aber tatsächlich Männer im Alter von 35 bis 61 Jahren ausgewählt und in die Kohorte eingeschlossen. ■ **Abb. 1** zeigt das Studiendesign mit den drei nachfolgenden Untersuchungswellen und dem Mortalitäts-Follow-up über den Zeitraum von 30 Jahren.

Studienpopulation

Die Studienteilnehmer wurden aus dem Einwohnermelderegister und den Wählerlisten (Adrema) im Frühjahr 1973 als Zufallsstichprobe einer Gesamtstichprobe von 1600 Männern ausgewählt. Auswahlkriterium waren die Geburtsjahre 1915–1934. Die Einladungsschreiben zur Teilnahme an der Untersuchung wurden in den folgenden 2 Jahren versendet. Personen, die außerhalb des gewünschten Altersbereiches von 40 bis 59 Jahren lagen, wurden nicht eingeladen. Wegen Fehlern in den Daten des Einwohnermelderegisters, die das Geburtsdatum betrafen, wurden auch 46 Probanden im Alter von 35 bis 39 Jahren und zwei Probanden, die bereits ein Alter von 60 beziehungsweise 61 Jahren erreicht hatten, in die Untersuchung einbezogen. Im Zusammenhang mit den institutionellen Veränderungen im Jahre 1990 wurden die Daten und Adressen von Probanden, die non-eligible waren, gelöscht und konnten auch nicht mehr rekonstruiert werden. Insofern wissen wir heute auch nicht mehr, wer von den ursprünglich ausgewählten 1600 Männern vor der Einladung zur Untersuchung bereits verstorben war. Auch kennen wir nicht die Zahl der Männer, die aus dem Studiengebiet verzogen sind und für die nur unvollständige Adressen vorlagen, sodass sie folglich nicht zur Untersuchung eingeladen werden konnten. Unbekannt ist zudem die Zahl der Männer, die zeitweise außerhalb der Stadt arbeiteten und die sich wegen schwerer Erkrankung und anderer Behinderungen nicht an der Untersuchung beteiligen konnten. Insofern unterschätzt die Bruttoresponserate von 74,6% zum Baselinesurvey deutlich die reale Responserate. Im Vergleich zum Protokoll der KRIS-Studie gab es zwei wesentliche Abweichungen: Der in der KRIS-Studie erfasste Altersbereich von 45 bis 59 Jahren wurde um die 40- bis 44-Jährigen erweitert und der ursprünglich angestrebte Umfang der Studienpopulation von 3000 Probanden wurde auf 1600 reduziert [2].

J. Heinrich · G. Wölke

Erfurter Männer-Kohorten-Studie (ERFORT-Studie). Studiendesign und ausgewählte Ergebnisse**Zusammenfassung**

Das Hauptziel der ERFORT-Studie bestand darin, kardiovaskuläre Risikofaktoren, lebensstilabhängige Verhaltensweisen und psychosoziale Charakteristika mit Blick auf die gesamt- und todesursachenspezifische Mortalität und Morbidität zu untersuchen. Der vorliegende Beitrag beschreibt das Studiendesign, Untersuchungsbefunde während der drei Untersuchungswellen mit Blick auf kardiovaskuläre und psychosoziale Faktoren sowie Ergebnisse zum Mortalitäts-Follow-up im 30-Jahres-Verlauf. Die ERFORT-Studie ist eine populationsbasierte prospektive Kohortenstudie mit Männern mittleren Alters (35–61 Jahre) zum Zeitpunkt des Baselinesurveys in den Jahren 1973–1975. 1160 Männer (74,6% der Zufallsstichprobe von 1600 Männern) wurden für diese Studie rekrutiert. Nach dem Baselinesurvey gab es im Abstand von jeweils etwa 5 Jahren weitere drei Unter-

suchungswellen. Die gesamte Kohorte wurde bis zum Jahr 2003 im Hinblick auf den Lebensstatus weiter verfolgt. Während des 15-jährigen Follow-up-Programms verdoppelten sich etwa die Häufigkeiten für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Myokardinfarkt, Angina pectoris, Claudicatio intermittens. Die Diabetesprävalenz stieg von 2,8% auf 12% im 15-Jahres-Follow-up. Die Prävalenz hoher Blutdruckwerte ($\geq 160/95$ mmHg) nahm lediglich leicht zu, wobei die antihypertensive Behandlungsrate im 15-Jahres-Zeitraum von 8,7% auf 33,6% anstieg. Rauchen und Diabetes wurden als starke Risikofaktoren für Neuerkrankungen an Claudicatio intermittens während des 15-jährigen Follow-up-Zeitraums identifiziert. Erhöhte Plasmaglukosewerte nach Glukosebelastung zeigten sich als starker Langzeitprädiktor für die Gesamtsterblichkeit. Die ERFORT-Studie erlaubte es

auch, die Schwankung des Relativgewichtes über einen Zeitraum von 15 Jahren mit Blick auf die weitere Mortalität im Verlauf von weiteren 15 Jahren zu untersuchen. Dabei zeigte sich, dass die Fluktuation des Gewichtes ein stärkerer Risikofaktor für die Gesamtsterblichkeit ist als ein stabiles Übergewicht. Die ERFORT-Studie zeigt als eine der frühesten epidemiologischen Kohorten-Studien in Deutschland nach dem Zweiten Weltkrieg, dass international eingeführte epidemiologische Untersuchungsmethoden in Deutschland etabliert werden können und dass Langzeitbeobachtungen zum Lebensstatus möglich sind.

Schlüsselwörter

Kohorte · Männer · Kardiovaskuläre Risikofaktoren · Psychosoziale Charakteristika · Ostdeutschland

Erfurt male cohort study (ERFORT study). Study design and selected results**Abstract**

Objectives: The main objective of the Erfurt male cohort study (ERFORT study) is to investigate cardiovascular risk factors, life-style related factors and psychosocial factors with regard to total and cause-specific mortality and morbidity during a follow-up of 30 years. This paper describes the study design, descriptive data on cardiovascular and psychosocial factors at baseline survey and findings of three 5-year follow-up medical examinations.

Methods: The ERFORT study is a population-based prospective cohort study. The baseline survey from 1973 to 1975 examined a random population-based sample of 1,160 males aged 35 to 61 years (response rate 74.6%) from the city of Erfurt, East Ger-

many followed by 3 medical follow-up examinations after 5 years each. Life status was followed for 30 years.

Results: During the follow-up examinations over 15 years the prevalence for cardiovascular diseases, such as myocardial infarction, angina pectoris and intermittent claudication doubled. The prevalence of diabetes increased from 2.8% to 12%. Elevated blood pressure ($\geq 160/95$ mmHg) increased slightly, whereas antihypertensive treatment increased strongly from 8.7 to 33.6%. Smoking and diabetes were revealed to be strong predictors for the onset of claudication. Elevated 1 h post-load glucose levels (≥ 200 mg/dl) as well as diabetes resulted in a statistically

significant increase in all-cause mortality. Finally, weight cycling during a 15-year follow-up showed a statistically increased risk for all-cause mortality in the subsequent 15 years, which was higher than for stable obesity.

Conclusions: This German male cohort, which was followed for several decades, is an outstanding database to answer questions about long-term associations between biological and psychosocial factors and mortality in men. It shows the feasibility of a long-term follow-up.

Keywords

Cohort · Men · Cardiovascular · East Germany · Psychosocial characteristics

Hauptziele

Die Studie verfolgt im Wesentlichen zwei Hauptziele:

1. Überprüfung der Anwendbarkeit standardisierter epidemiologischer Untersuchungsinventare und Protokolle im Rahmen epidemiologischer Studien bei Männern mittleren Alters.
2. Erforschung des natürlichen Verlaufes von kardiovaskulären Erkrankun-

gen und Einschätzung der Rolle kardiovaskulärer, somatischer und psychosozialer Risiken für das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen sowie für die Mortalität.

Untersuchungsprogramm**Fragebögen**

Die Daten wurden in Interviews über standardisierte Fragebögen erhoben. Die

Fragebögen erfassten die Familien- und Eigenanamnese (ROSE-Fragebogen zu Angina pectoris, einem möglichen Herzinfarkt, Ödemen in den Beinen, Atemnot und Claudicatio intermittens [4]; Medikation und Rauchen [4]; Alkoholgenuß und physische Aktivität [2]). Psychosoziale Daten wurden mit standardisierten, validierten Instrumenten erhoben, wie zum Beispiel mit dem Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI) [5], der Jenkins Activity Survey (JAS) [6, 7, 8, 9, 10], dem

Tab. 2 Psychosoziale Faktoren der ERFORT-Studienpopulation von 1160 Männern im Alter von 35 bis 61 Jahren bei der Erstuntersuchung 1973–1975

	AM ± SD	Median	25.–75. Perzentile
MMPI (n=1043)			
Hypochondrie (HD) (n=1043)	8,5±5,7	7,0	4–12
Abhängigkeit (Dy) (n=1052)	19,3±8,4	19,0	13–25
Lüge (L) (n=1052)	6,3±2,8	6,0	4–8
JAS (n=1071)			
Gesamtscore	7,0±3,7	7,0	4–9
FPI (n=1039)			
Nervosität (FPI 1) (n=1029)	4,9±3,2	5,0	2–7
Aggressivität (FPI 2) (n=1029)	2,3±2,0	2,0	1–3
Depressivität (FPI 3) (n=1029)	3,9±2,9	3,0	2–6
Erregbarkeit (FPI 4) (n=1029)	4,3±2,6	4,0	2–6
Geselligkeit (FPI 5) (n=1028)	7,3±2,5	7,0	6–9
Gelassenheit (FPI 6) (n=1029)	4,1±1,7	4,0	3–5
Dominanzstreben (FPI 7) (n=1029)	3,9±2,2	4,0	2–5
Gehemtheit (FPI 8) (n=1029)	3,7±2,4	4,0	2–5
Offenheit (FPI 9) (n=1029)	8,0±3,2	8,0	6–10
Extraversion (FPI – E) (n=1029)	5,8±2,4	6,0	4–8
Neurotizismus (FPI – N) (n=1029)	4,1±2,4	4,0	2–6
Maskulinität (FPI – M) (n=1025)	5,5±1,9	6,0	4–7
AM arithmetischer Mittelwert, SD Standardabweichung, MMP Minnesota Multiphasic Personality Inventory, JAS Jenkins Activity Survey, FPI Freiburger Persönlichkeitsinventar.			

Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) [11], Psychische Störungen (PSR) [12], körperliche und seelische Beschwerdenskala (BFB) [13] und weitere psychologische Testbatterien [14]. Die Fragebögen zu psychosozialen Charakteristika wurden in den sich anschließenden Follow-up-Untersuchungen nicht noch einmal eingesetzt.

Blutdruck

Die Blutdruckmessung wurde mit einem Random-Zero-Sphygmomanometer in sitzender Position nach zehn Minuten in unveränderter Lage gemessen. Die Ergebnisse zweier Messungen im Abstand von zwei Minuten wurden gemittelt [2].

Entsprechend den damaligen von der WHO empfohlenen Kategorisierungen wurden hypertone Probanden definiert als jene mit Blutdruckwerten von $\geq 160/95$ mmHg oder mit Einnahme von antihypertensiven Medikamenten.

Blutanalysen

Blutproben wurden vom nüchternen Probanden in der Zeit zwischen sieben und neun Uhr morgens genommen. In den Blutproben wurde das Gesamtplasma-cholesterin nach der Huang-Methode gemessen [15]. Der Plasmaglukosespiegel wurde nach der O-Toluodin-Reaktion nach Hultman, 1959 [16] und Cooper, 1972 [17] ermittelt. Die orale Glukose-

toleranz wurde bei allen nicht diabetischen Probanden getestet. Sie wurden gebeten, 75 g Glukose in 200 ml Kräutertee zu trinken. Eine Stunde später wurde venöses Blut ohne Stauung abgenommen, um den Plasmaglukosewert zu bestimmen [3].

Elektrokardiographie

Das Ruhe-EKG wurden mit einem Zwölf-Kanal-Gerät abgeleitet. Der Minnesota-Code wurde zur Codierung benutzt. Die Codierung wurde mit einem WHO-Standard-Package trainiert. Zusätzlich zum Ruhe-EKG wurde bei etwa drei Viertel der Probanden ohne Kontraindikationen ausschließlich im Baselinesurvey ein Belastungs-EKG nach dem WATT-Stufen-Test durchgeführt.

Anthropometrie

Die Größe wurde mit einer fixierten vertikalen Skala beim aufrecht stehenden Probanden, ohne Schuhe, die Fußhacken beieinander und die Augen geradeaus gerichtet, gemessen. Das Gewicht wurde in Unterwäsche mittels einer kalibrierten medizinischen Waage bestimmt. Hautfalten wurden mit einem Harpenden-skinfold-callipers gemessen. Dabei wurden folgende Hautfalten betrachtet: Oberarm über dem Trizeps (linker und rechter Arm) und unterhalb der Grenze der Skapula (links und rechts). Die Summe aller vier Hautfalten wurde benutzt, um den Fettgehalt einzuschätzen. Der Body-Mass-Index wurde berechnet und – entsprechend den WHO Empfehlungen – kategorisiert in Untergewicht ($< 18,5$ kg/m²), Normalgewicht (18,5–24,9 kg/m²), Übergewicht (25,0–29,9 kg/m²) und Adipositas (≥ 30 kg/m²) [18].

Messungen im Urin

Glukose, Protein und Blut im Urin wurden mit dem Haemacondistix bestimmt. Die Urinprobe wurde vor der Glukosebelastung genommen.

Untersuchungszeit

Die Probanden wurden in der Zeit zwischen sieben und neun Uhr morgens zur

Tab. 3 Selbsteinschätzung der Krankheitssymptome/Beschwerden (BFB) (a) und des Erschöpfungsgefühls (b) in der ERFORT-Studienpopulation von 1160 Männern im Alter von 35 bis 61 Jahren bei der Erstuntersuchung 1973–1975

a. Krankheitssymptome/Beschwerden (BFB)	Keine (%)	Wenig [1][2] (%)	Häufige Beschwerden (%)	
Herzkreislauf (BFB 1) (n=1112)	30,2	37,4	32,4	
Parasympathisch CV (BFB 2) (n=1111)	46,0	42,9	11,1	
Magen und Darm (BFB 3) (n=1111)	66,6	28,3	5,1	
Luftwege (BFB 4) (n=1112)	62,5	33,4	4,1	
Skelett (BFB 5) (n=1112)	58,4	41,5	0,1	
Sexuell beeinflusste Störungen (BFB 6) (n=1112)	82,1	17,5	0,5	
Phobische Symptome (BFB 7) (n=1112)	6,7	17,7	75,6	
Depressive Symptome (BFB 8) (n=1112)	53,8	35,7	10,5	
b. Erschöpfungszustand	Sehr oft (%)	Oft (%)	Manchmal (%)	Niemals (%)
Angespannt und nervös (n=1062)	20,8	29,4	28,0	21,8
Keine Angst um Arbeit (n=1061)	13,9	15,9	30,7	39,5
Anstrengende tägliche Arbeit (n=1060)	29,5	39,5	22,7	8,3
Keine familiären Spannungen (n=1055)	52,4	24,6	12,2	10,8
Starke Nervenbelastung in der täglichen Arbeit (n=1060)	43,6	28,8	17,5	10,1
Häufige Spannungen in der Beziehung oder mit anderen Personen (n=1061)	3,7	9,7	38,5	48,1
Am Ende des Tages mental und physisch erschöpft (n=1061)	9,3	32,6	37,4	20,7

medizinischen Untersuchung eingeladen und gebeten, mindestens zwei Stunden vor der Untersuchung nichts zu essen und zu trinken.

Erhebung des Lebensstatus

Der Lebensstatus der gesamten ursprünglichen Kohorte von 1160 Männern wurde über die Einwohnermeldeauskunft erhoben. Es war lediglich bei vier Personen, die bereits vor 1989 nach Westdeutschland verzogen waren und bei 17 Probanden, die zwar 1989 noch lebten, aber nach diesem Zeitraum nicht mehr weiter verfolgt werden konnten, nicht möglich, den Lebensstatus zu ermitteln.

Deskriptive Ergebnisse der Kohorte

■ **Abb. 1** zeigt Daten aus dem Baselinesurvey von 1160 Männern (Bruttore-

sponserate 74,6%) und aus den medizinischen Nachuntersuchungen im Jahr 1978–1979 (Responserate 81%), im Jahr 1983–1985 (Responserate 72%) und im Jahr 1988–1990 (Responserate 66%). Das 30-Jahres-Mortalitäts-Follow-up bis zum 30. September 2003 identifizierte 596 verstorbene Probanden (drei weitere Probanden sind kurz nach dem 30. September 2003 verstorben) und 540 lebende Probanden, die erfolgreich nachverfolgt werden konnten. Insgesamt konnte bei 21 Probanden der Lebensstatus nicht ermittelt werden. Die Beschreibung der Studienpopulation zum Baselinesurvey ist der ■ **Tab. 1** zu entnehmen. Ihre psychosozialen Charakteristika, selbst eingeschätzten Gesundheitsprobleme und Probleme mit der vitalen Erschöpfung sind in ■ **Tab. 2 und 3** dargestellt. ■ **Tab. 4** zeigt die Prävalenz häufiger chronischer Erkrankungen. Die Assoziationen zwischen psychologischen Charakteristika

und kardiovaskulären Risikofaktoren wie Blutdruck, Rauchen und gestörte Glukosetoleranz werden in der nicht publizierten Promotionschrift von Michael Geyer aus dem Jahr 1977 dargestellt [14].

Deskriptive Ergebnisse im Längsschnitt

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten der Probanden nach 5, 10, 15, 20, 25 und 30 Jahren lagen bei 97%, 91%, 81%, 70%, 57% und 45%.

Blutdruck und Cholesterin

Die altersbedingten Veränderungen von Blutdruck und Blutanalysen sind in ■ **Tab. 5** deskriptiv dargestellt. Der durchschnittliche systolische Blutdruck nahm während des 15-Jahres-Follow-up von 138,3 auf 144,2 mmHg zu; der durchschnittliche diastolische Blutdruck blieb hingegen in der gleichen Periode unverändert. 8,7% der Studienpopulation wurde zum Baselinesurvey mit antihypertensiven Medikamenten behandelt. Ihr Anteil stieg in der 15-Jahres-Nachuntersuchung auf 33,6% an. Die Prävalenz der Hypertonie, definiert als Blutdruck über 160/95 mmHg oder als Einnahme einer antihypertensiven Medikation, stieg von 33,7% auf 46,8% an.

Der durchschnittliche Cholesterinwert stieg innerhalb des 15-Jahres-Zeitraumes von 199 auf 245 mg/dl.

Claudicatio intermittens

Claudicatio intermittens ist das häufigste Symptom einer peripheren arteriellen Erkrankung und geht mit einer erhöhten Gesamtsterblichkeit einher. Daten der ERFORT-Studie wurden herangezogen, um die Inzidenz von und Prognose bei Claudicatio intermittens zu ermitteln. Claudicatio intermittens wurde kategorisiert nach dem WHO-Rose-Fragebogen während einer Follow-up-Periode von 15 Jahren. Rauchen, Diabetes und eine bestehende koronare Herzerkrankung zu Beginn der Erhebung waren statistisch signifikant mit einer Neuerkrankung an Claudicatio assoziiert. Probanden, die bereits zum Baselinesurvey Symptome von Claudicatio intermittens zeigten, hatten

Tab. 4 Ausgewählte chronische Erkrankungen in der ERFORT-Studienpopulation von 1160 Männern im Alter von 35 bis 61 Jahren bei der Erstuntersuchung 1973–1975

	Erstuntersuchung 1973–1975		5 Jahre		10 Jahre		15 Jahre	
	n/N	(%)	n/N	(%)	n/N	(%)	n/N	(%)
<i>Herz-Kreislauf-Erkrankungen</i>								
Myokardinfarkt ^a (MI)	48/1150	4,2	66/903	7,3	42/496	8,5	54/810	8,9
Stiller MI ^b	9/1146	0,8	11/905	1,2	13/487	2,7		
Angina pectoris ^c	94/1064	8,8	112/906	12,4	93/737	12,6	112/608	18,4
Claudicatio intermittens ^c	24/1157	2,1	29/906	3,2	31/737	4,2	28/607	4,6
Bluthochdruck ^d	323/1160	27,8	212/906	23,4	303/736	41,2	194/607	32,0
<i>Metabolische Erkrankungen</i>								
Diabetes mellitus ^a	33/1160	2,8	40/907	4,4	62/739	8,4	73/609	12,0
oGGT-Hyperglykämie ^e	126/1107	11,4						
Erhöhter Gesamtcholesterinwert (≥216 mg/dl)	350/1159	30,2	645/904	71,4	525/728	72,1	434/606	71,6

^aArzt diagnose laut Krankengeschichte. ^bMinnesota Codes 1.1 oder 1.2 und keine ärztliche Diagnose. ^cTypisch laut ROSE-Fragebogen. ^dBlutdruck (BP) ≥160/95 mmHg. ^eGlukose >200 mg/dl 1 Stunde nach Einnahme von 75 g Glukose (oGGT).

Tab. 5 Zeitliche Veränderungen des Blutdrucks und der Testergebnisse bei Männern in der ERFORT-Studie über drei aufeinanderfolgende 5-Jahres-Follow-up-Perioden

	Blutdruck systolisch	Blutdruck diastolisch	Antihypertensive Behandlung	Bluthochdruck ^a	Gesamtcholesterin
	x ± SD	x ± SD	%	%	x ± SD
Erstuntersuchung 1973–1975 n=1160	138,3±20,0 (n=1160)	88,7±10,6 (n=1160)	8,7 (n=1158)	30,7 (n=1158)	199,0±38,6 (n=1159)
5-Jahres-Follow-up 1978–1979 n=907	138,1±20,5 (n=906)	84,8±11,8 (n=906)	12,5 (n=904)	29,7 (n=904)	244,9±50,0 (n=904)
10-Jahres-Follow-up 1983–1985 n=740	148,1±21,0 (n=736)	91,8±11,6 (n=736)	23,6 (n=737)	49,3 (n=733)	251,0±52,4 (n=728)
15-Jahres-Follow-up 1988–1990 n=609	144,2±20,6 (n=608)	87,9±10,0 (n=608)	33,6 (n=608)	46,8 (n=609)	244,6±45,1 (n=606)

^aBlutdruck über 160/95 mmHg oder Behandlung mit Antihypertensiva. SD Standardabweichung.

eine statistisch signifikant erhöhte Gesamtsterblichkeit (■ Abb. 2, [19]).

Gestörte Glukosetoleranz

Männer mit Diabetes zum Zeitpunkt des Baselinesurvey hatten nach 30 Jahren ein

zweifach erhöhtes Sterberisiko [20], und Männer mit Belastungsglukosewerten von über 200 mg/dl hatten – nach Adjustierung für mögliche Confounder – ein 1,5-fach erhöhtes Risiko (■ Abb. 3). Die ERFORT-Studie zeigte, dass Belastungsglukosewerte ein Langzeitprädiktor für

die Gesamtsterblichkeit bei Männern mittleren Alters sind.

Anthropometrie

Daten zur Prävalenz und Inzidenz des Übergewichtes sind in die großen weltweiten Metaanalysen eingeflossen [21]. Die Veränderung des Gewichtes und seine Fluktuation während eines 15-jährigen Beobachtungszeitraums wurden mit Blick auf die weitere Lebenserwartung untersucht. Die Gewichtszunahme war bei Männern mittleren Alters – anders als die Gewichtsabnahme, die tendenziell mit einer Mortalitätserhöhung einherging – kaum mit einer Erhöhung der Mortalität assoziiert. Die Gewichtszunahme wurde als starker Risikofaktor für eine erhöhte Gesamtsterblichkeit bei Männern mittleren Alters identifiziert, während offensichtlich das stabile Übergewicht in diesem Alter nicht mit einem Anstieg der Mortalität assoziiert ist [22].

Fazit

Die ERFORT-Studie ist in Deutschland die populationsbasierte, epidemiologische Kohortenstudie mit dem längsten Follow-up. Das Studiendesign wurde bereits ausführlich von Heinrich et al. beschrieben [23]. Diese Kohortenstudie hat unter verschiedenen Aspekten eine herausragende Bedeutung. Obwohl die Methoden des Baselinesurveys bereits in den frühen 1970er-Jahren entwickelt wurden, kamen bereits damals Untersuchungsinstrumente zum Einsatz, die auch heute noch aktuell sind. Dies betrifft insbesondere die Standardfragebögen nach Rose [4], die immer noch in internationalen Studien gebräuchlich sind [19, 20]. Auch wurden die eingesetzten Fragebögen zum Rauchverhalten, Alkoholkonsum und zur physischen Aktivität, die in dem Buch über die „Cardiovascular Survey Methods“ [4] beschrieben wurden, zum Baselinesurvey erfolgreich eingesetzt. Diese Instrumente gelten heute als valide epidemiologische Untersuchungsmethoden. Die medizinische Untersuchung – inklusive Blutdruckmessung und die Kodierung von EKG-Veränderungen nach dem Minnesota-Code – folgten methodischen

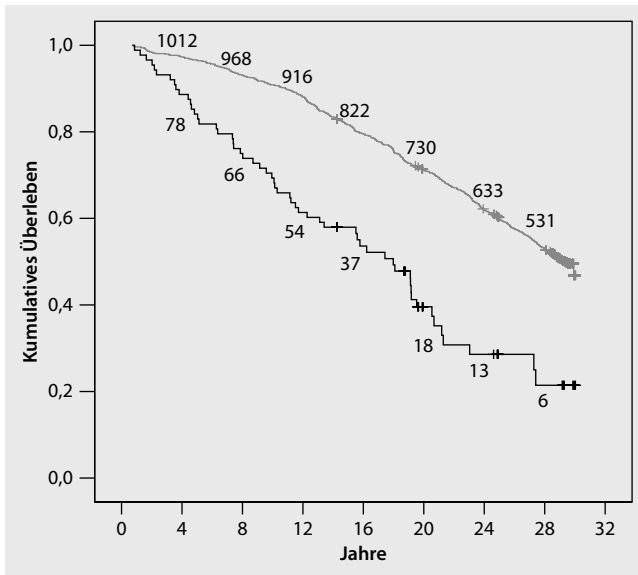


Abb. 2 ◀ Kaplan-Meier-Kurve für die kumulierte Überlebenszeit stratifiziert für Probanden mit Claudicatio intermittens (ROSE positiv, untere Kurve) und ohne Claudicatio intermittens (obere Kurve) zum Baseline-survey. Die Überlebenszeit unterscheidet sich statistisch signifikant [19]

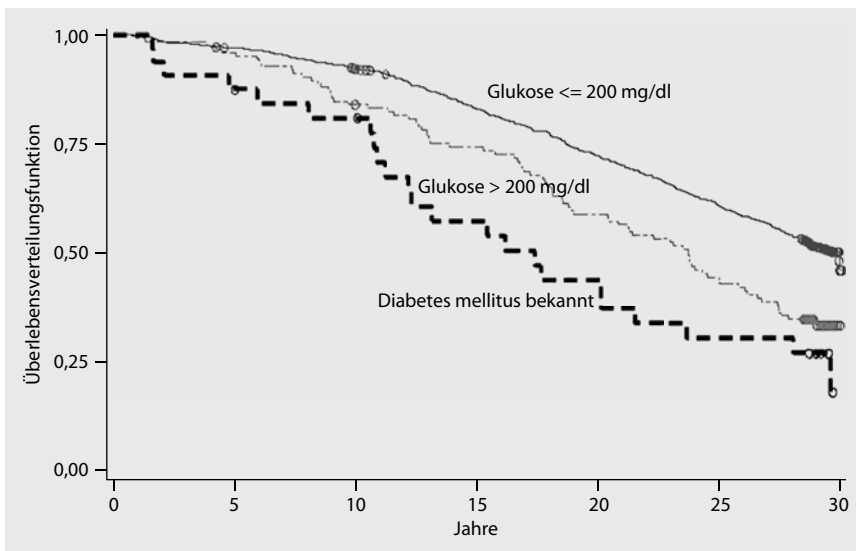


Abb. 3 ▲ Langzeitüberlebenskurve stratifiziert für Diabetiker (untere Kurve), für Probanden mit einem erhöhten Glukosewert eine Stunde nach einer Belastung mit 75 g Glukose (mittlere Kurve) und für nicht auffällige Probanden (obere Kurve) zum Zeitpunkt der Basiserhebung [20]

Details, die noch immer gültig sind [4]. Studienmanuale, die heutzutage als „Standard Operating Procedures“ (SOP) eine Selbstverständlichkeit in epidemiologischen Studien sind, wurden bereits für die ERFORT-Studie verfasst [1]. Schon damals gab es ein externes Expertengremium (Ed Dowd, Pekka Puska, Dusan Grafnetter), das Site-visits durchgeführt und die Qualität der Feldarbeit beurteilt hat. Allerdings beschränkten sich die Site-visits auf das Baselinesurvey. Eine weitere Stärke der ERFORT-Studie besteht darin, dass umfangreiche psychologische und psychosoziale Test-

inventare erfolgreich eingesetzt werden konnten. Die Studie hatte eine hohe primäre Beteiligungsrate, und es gab nur wenige Teilnehmer, deren Vitalstatus nicht ermittelt werden konnte. Limitierungen dieser Studie sind zum Beispiel ihre – damals übliche – Beschränkung auf Männer [2, 3] und Probleme mit der Standardisierung von Labormethoden über einen Zeitraum von etwa 20 Jahren. Der schwerwiegendste Mangel dieser sorgfältig durchgeführten Kohortenstudie besteht aus heutiger Sicht jedoch darin, dass keine Biomaterialien aufbewahrt wurden.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Heinrich

Institut für Epidemiologie I, Helmholtz Zentrum München
 Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg
 heinrich@helmholtz-muenchen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seinen Koautor an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. World Health Organization (1973) Behavioural and operational components of health intervention programmes. Inter-Regional Project 0674
2. Glasunov IS, Dowd JE, Baubiniene A et al (1981) The Kaunas Rotterdam intervention study: behavioural and operational components on health intervention programmes. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam
3. Wilhelmsen L, Tibblin G, Werkö L (1972) A primary preventive study of Gothenburg, Sweden. Prev Med 1:153–160
4. Rose GA, Blackburn H (1968) Cardiovascular survey methods. Monograph series World Health Organization 56:1–188
5. Fahrenberg J, Selg H (1970) Das Freiburger Persönlichkeitsinventar. Hogrefe, Göttingen
6. Appels A, Mulder P, Hof M van, et al (1987) A prospective study of the Jenkins Activity Survey as a risk indicator for coronary heart disease in the Netherlands. J Chronic Dis 40:959–965
7. Jenkins CD (1971) Psychologic and social precursors of coronary disease (first of two parts). N Engl J Med 284:244–255
8. Jenkins CD, Zyzanski SJ, Rosenman RH (1971) Progress toward validation of a computer-scored test for the type A coronary-prone behavior pattern. Psychosom Med 33:193–202
9. Jenkins CD, Zyzanski SJ, Rosenman RH, Cleveland GL (1971) Association of coronary-prone behavior scores with recurrence of coronary heart disease. J Chronic Dis 24:601–611
10. Jenkins CD (1971) Psychologic and social precursors of coronary disease. (II). N Engl J Med 284:307–317
11. Spreen O (1963) MMPI-Saarbrücken. Handbuch zur deutschen Ausgabe des MMPI von S.R. Hathaway und J.C. McKinley. Huber, Bern
12. Stübe G et al (1975) Mitteilungen über erste Ergebnisse mit einem psychometrischen Verfahren zur Ermittlung psychosozialer Risikofaktoren in der Herz-Kreislauf-Pathogenese. Dtsch Gesundheitsw 30:1028–1030
13. Höck K, Hess H (1970) Zur Groberfassung von Neurosen mit Hilfe von Fragebögen. In: Rösler HD, Schmidt HD, Szewczyk H (Hrsg) Persönlichkeitsdiagnostik. Verlag der Wissenschaften, Berlin
14. Geyer M (1977) Psychosoziale Merkmale bei Herzinfarktgefährdeten – Untersuchungen in einer großstädtischen Population 40–59-jähriger Männer. Dissertation, Erfurt
15. Huang T, Chen CP, Wefler V, Raftery A (1961) A stable reagent for the Liebermann-Burchard reaction. Application to rapid serum cholesterol determination. Anal Chem 33:1405–1407

16. Hultman E (1959) Rapid specific method for determination of aldosesaccharides in body fluids. *Nature* 183:108–109
17. Cooper KH (1972) Bewegungstraining. Fischer, Stuttgart
18. World Health Organization (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. In: *World Health Organization Tech Rep Ser. S i-xii*, 1–253
19. Kollerits B, Heinrich J, Pichler M et al (2008) Intermittent claudication in the Erfurt Male Cohort (ERFORT) Study: its determinants and the impact on mortality. A population-based prospective cohort study with 30 years of follow-up. *Atherosclerosis* 198:214–222
20. Meisinger C, Wolke G, Brasche S et al (2006) Postload plasma glucose and 30-year mortality among nondiabetic middle-aged men from the general population: the ERFORT Study. *Ann Epidemiol* 16:534–539
21. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ et al (2011) National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 377:557–567
22. Rzehak P, Meisinger C, Wolke G et al (2007) Weight change, weight cycling and mortality in the ERFORT Male Cohort Study. *Eur J Epidemiol* 22:665–673
23. Heinrich J, Meisinger C, Wolke G et al (2007) Erfurt Male cohort Study (ERFORT Study). Study design and descriptive results. *Cent Eur J Public Health* 15:51–57

Hier steht eine Anzeige.