

Dieser Beitrag skizziert die Entwicklungslinien und Meilensteine der Herz-Kreislauf-Epidemiologie und stellt die Forschungsschwerpunkte und -ergebnisse der seit mehr als zehn Jahren am Universitätsklinikum Essen vertretenen Herz-Kreislauf-Epidemiologie vor.

Blick auf die Population

Der Beitrag der Epidemiologie zum Verständnis
und zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Von Susanne Moebus, Ester Orban
und Karl-Heinz Jöckel

The clinician asks: 'Why did this patient have a heart attack?' The public health doctor [epidemiologist] asks: 'Why do so many people have heart attacks?' These questions typify the two branches of aetiology: the causes of disease in individuals, and the determinants of its incidence rate in populations. Obviously each is relevant, but each calls for a different kind of research to provide the answers and those answers may not be the same.

(Sir Geoffrey Rose 1992)

The task of epidemiology... is to determine to what degree an observed relationship may be the result of chance and at what point the relationship is sufficiently strong that it may well be involved in causality.

(T.R. Dawber 1951)

In der Epidemiologie werden im Wesentlichen zwei Untersuchungsansätze verfolgt. Der mit der Epidemiologie vorwiegend in Verbindung gebrachte Ansatz ist die Beschreibung der Häufigkeit und Verteilung von Krankheiten. Der mittlerweile in der Forschung im Vordergrund stehende Ansatz in der Epidemiologie ist aber eher die Analyse des Zusammenhangs zwischen möglichen Einflussfaktoren und Erkrankungen. Beiden Ansätzen gemeinsam ist der Populationsbezug – im Gegensatz zum Individuenbezug in der Medizin. Spezialisierungen innerhalb der Epidemiologie fokussieren auf die klassischen Krankheitsbilder, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Infektionen, einzelne Expositionsszenarien wie Arbeit, Umwelt, Gesundheitswesen, spezifische Risikofaktoren wie Lebensstil und Genetik oder,

wie in jüngster Zeit, komplexe Systeme wie urbane Metropolen. Forschungsergebnisse der Epidemiologie haben zum Verständnis vieler Erkrankungen beigetragen und bei der Entwicklung von Präventionsmaßnahmen mitgewirkt.

Ziel dieses Beitrages ist es, die Entwicklungslinien und Meilensteine der Herz-Kreislauf-Epidemiologie zu skizzieren und Forschungsschwerpunkte und -ergebnisse der seit mehr als zehn Jahren am Universitätsklinikum Essen vertretenen Herz-Kreislauf-Epidemiologie vorzustellen.

Anfänge und Entwicklungsstränge der Herz-Kreislauf-Epidemiologie

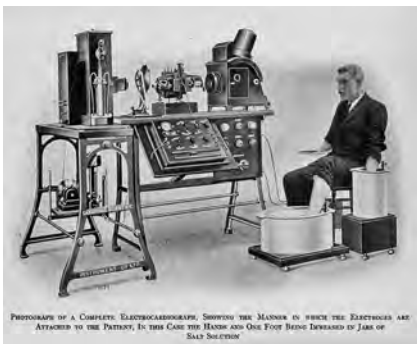
Grundsteine der Entwicklung für die Herz-Kreislauf-Epidemiologie waren die immensen Fortschritte im Verständnis der pathophysiolo-



Susanne Moebus, Foto: Klaus Lemke

gischen Vorgänge beim Herzinfarkt und der Entwicklung von Techniken der klinischen Kardiologie und Elektrokardiologie. So konnten bis zum späten 19. und frühen 20. Jahrhundert Herzinfarkte nur bei Autopsien diagnostiziert werden. Neue Werkzeuge, wie die in Abbildung (1) dargestellte Urform des Elektrokardiografens (EKG) oder die Verfügbarkeit von Thorax-Röntgenuntersuchungen, ermöglichten zwar erstmalig Diagnosen kardialer Ischämien und Infarkte oder die Bestimmung von Form und Größe des Herzens bei Lebenden – naheliegend ist allerdings, dass diese Techniken in dieser Form noch ungeeignet für den Einsatz in großen epidemiologischen Studien waren.

Studien der Herz-Kreislauf-Epidemiologie in ihrer heutigen Form tauchten erstmalig nach Ende des zweiten Weltkrieges relativ plötzlich auf, entwickelten sich dann



(1) Frühes Elektrokardiogramm (EKG), erbaut nach Einthoven um 1911 von der Cambridge Scientific Instrument Company, London.

Quelle: Christoph Zywiets, A Brief History of Electrocardiography – Progress through Technology; dort nach: Burch GE, DePasquale NP. The History of Electrocardiography, Norman Publishing, 1964, S. 33, www.openecg.net/Tutorials/A_Brief_History_of_Electrocardiography.pdf

jedoch mit geradezu explosionsartiger Geschwindigkeit. Voraussetzung hierfür war zum einen die weitere Entwicklung einfacherer, sichererer und standardisierbarer kardiologischer Diagnosetechniken sowie Fortschritte in der statistischen Methodik und elektronischen Datenverarbeitung. Zum anderen spielte das seit Ende der vierziger

Jahre insbesondere in den USA beobachtete „epidemische“ Ausmaß an koronaren Herzerkrankungen und das fehlende Wissen über mögliche Gründe für die Ursachen eine Rolle. Nicht zufällig fällt in diese Periode die Gründung wichtiger Institutionen wie die National Institutes of Health (NIH 1948) oder die World Health Organisation (WHO 1948).

In Abbildung (2) zeigt ein Anfang 1950 durchgeführter Vergleich von Herz-Kreislauf-Mortalitätsstatistiken zwischen den USA und Skandinavien eindrucksvoll, dass die Herz-Kreislauf-bedingte Mortalität während des Zweiten Weltkrieges in Skandinavien rapide gesunken war, nicht aber in den USA. Da der Mangel an Lebensmitteln während des Krieges in den USA viel weniger als in den europäischen Ländern ausgeprägt war, wurden diese Unterschiede auf den stark reduzierten Kalorien- und Fettkonsum in Europa zurückgeführt. Diese und ähnliche Beobachtungen führten zu einem neuen Interesse an der Rolle von Ernährungs- und Lebensstilfaktoren bei der Entstehung von Arteriosklerose und nachfolgender koronare Herzerkrankung (KHK).

Als ein Meilenstein der Herz-Kreislauf-Epidemiologie gilt zwei-

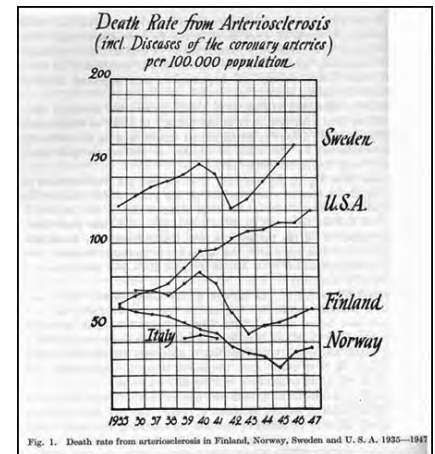


Fig. 1. Death rate from arteriosclerosis in Finland, Norway, Sweden and U. S. A. 1925–1947

(2) Sterberate 1950.

Quelle: Malmros H. The Relation of Nutrition to Health, A Statistical Study of the Effect of the War-time on Arteriosclerosis, Cardiosclerosis, Tuberculosis and Diabetes. Acta Medica Scandinavica Supplementum. 1950; 246: 137–53

felsohne die Framingham-Heart Study aus den USA. Initiiert von der damaligen Gesundheitsbehörde US Public Health Service (später von der NIH übernommen), startete die Studie in 1948 und schloss anfänglich rund 5.200 Bürgerinnen und Bürger der in der Nähe von Boston liegenden Kleinstadt Framingham ein. Erstmals wurde hier in einem prospektiven Ansatz eine gesunde Population systematisch auf Ursachen und Risiken von Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht. Erhöhte Blutdruck- und Choleste-

- | | |
|------|---|
| 1959 | Entdeckung des „stummen“ Herzinfarkts |
| 1960 | Zigaretten erhöhen das Risiko für KHK |
| 1961 | Cholesterin, Bluthochdruck und Unregelmäßigkeiten im EKG und erhöhtes KHK-Risiko |
| 1967 | Körperliche Aktivität senkt, Übergewicht erhöht das KHK-Risiko |
| 1974 | Der Zusammenhang zwischen Diabetes und dessen Komplikationen mit der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen wurde beschrieben |
| 1976 | Menopause und Risiko für KHK |
| 1977 | Effekte von Triglyceriden, LDL- und HDL-Cholesterin wurden beschrieben |
| 1978 | Psychosoziale Faktoren als Einflussfaktoren für KHK |
| 1981 | Filterzigaretten schützen nicht vor KHK |
| 1988 | Hohes HDL-Cholesterin senkt das Sterberisiko |
| 1998 | Neue Risikobewertungs-Formeln zur Berechnung des individuellen 10-Jahres-Risikos an KHK zu erkranken |

(3) Ergebnisse der Framingham Heart Study bis 1998.

Quelle: www.framinghamheartstudy.org/about/milestones

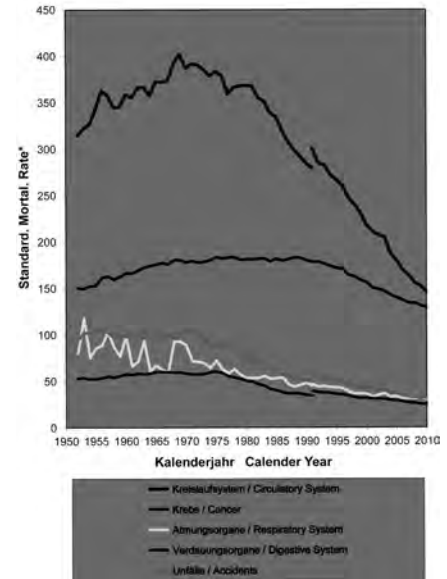
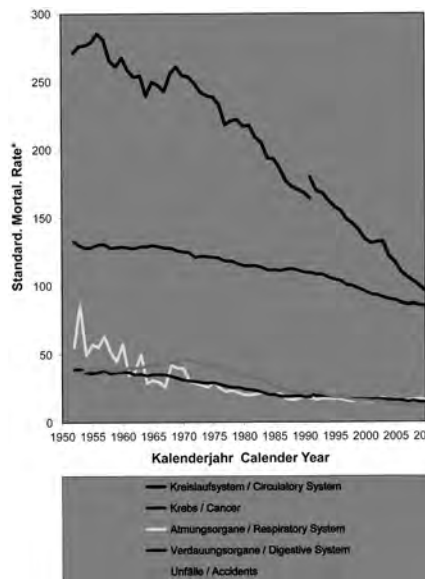
rinwerte wurden hier erstmalig als Risiko für Herzinfarkte empirisch nachgewiesen, genauso wie Rauchen, wenig Bewegung, falsche Ernährung und Übergewicht. Die Ergebnisse dieser Studie räumten mit vielen Irrtümern auf (z.B., dass Filterzigaretten einen Schutz vor KHK bilden; vgl. auch Abb. 3) und sind Basis vieler heutiger medizinischer Standards.

Eine weitere wegweisende Studie ist die Seven Countries Study (SCS), die 1957 unter Leitung von Ancel Keys – einer der Begründer der Herz-Kreislauf-Epidemiologie – ins Leben gerufen wurde mit dem Ziel, insgesamt 12.763 Männer aus sieben Ländern (Jugoslawien, Italien, Griechenland, Finnland, Niederlande, USA und Japan) hinsichtlich ihrer Krankheitslast, ihrer Risikofaktoren und Lebensgewohnheiten zu vergleichen. Aus der SCS gingen viele Erkenntnisse hervor, unter anderem basieren auf ihren Ergebnissen das Konzept der „mediterranen Ernährung“ und die „Cholesterintheorie“.



(4) Seven Countries Pilot Study, 1957, Finland, Greece, Italy, Japan, Jugoslawia, Netherlands, USA: Ancel Keys, Del Vecchio, Paul Dudley White, and Noboru Kimura on street in Nicotera, Italy. Quelle: with courtesy of CVD History Archive, School of Public Health, U. of Minnesota, Henry Blackburn, www.epi.umn.edu/cvdepi, CVD History Archive, School of Public Health, University of Minnesota

Als eine der ersten großen Interventionsstudien wurde 1971 der Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) auf den Weg gebracht. Dabei handelt es sich um



(5) Altersbereinigte Mortalitätsraten der fünf häufigsten Todesursachengruppen in Deutschland für Männer (rechts) und Frauen (links) 1950–2005.

Quelle: nach Krebsatlas Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, www.dkfz.de/de/krebsatlas/gesamt/mort_2.html

eine randomisierte kontrollierte Studie, die den Einfluss von medikamentösen und lebensstilbezogenen Interventionen auf die KHK-Mortalität von Männern mittleren Alters untersuchte.

Die 1984 gestartete Deutsche Herz-Kreislauf-Präventionsstudie (DHP), eine gemeindebezogene epidemiologische Interventionsstudie, war wegweisend für die Entwicklung der Herz-Kreislauf-Epidemiologie in Deutschland. In sieben Interventionsregionen (Berlin, Bremen, Stuttgart, Traunstein, Karlsruhe, Bruchsal, Mosbach) wurden Präventionsmaßnahmen auf Bevölkerungsebene auf den Weg gebracht und über einen Zeitraum von zehn Jahren hinsichtlich der Entwicklung der kardiovaskulären Mortalität evaluiert. Die in der DHP entwickelten methodischen Ansätze und Standards bilden noch heute die Basis für viele epidemiologische Studien in Deutschland.

Eine der wichtigsten weltweiten Studien war das MONICA-Projekt (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease), das in den frühen 1980er Jahren weltweit in vielen Zentren etabliert wurde. Grund war

der unerwartete drastische Rückgang der Herzinfarkt mortalität in den meisten westlichen Ländern (Abb. 5).

MONICA sollte der Frage nachgehen, ob der Rückgang der Herzinfarkt mortalität durch einen Rückgang der Inzidenz (Neuerkrankungen) oder durch eine Verminderung der Letalität (Sterblichkeit nach Eintreten des Infarktes) oder durch beides zu erklären war. Zu diesem Zweck gab es für das Projekt zwei Studienformen, die in jedem Zentrum parallel zueinander existierten: Querschnittsstudien (Surveys), die dreimal im Studienzeitraum von 1984 bis 1995 an Zufallsstichproben der Studienbevölkerung durchgeführt wurden, und ein Herzinfarktregister, das alle Einwohner der Studienregion kontinuierlich erfasste, die während der Laufzeit der Studie einen Herzinfarkt erlitten.

Insgesamt können zwei große Paradigmenwechsel in den Forschungsansätzen der Herz-Kreislauf-Epidemiologie nachgezeichnet werden: von prospektiven Beobachtungsstudien zu Interventionsstudien. Die prospektiven Studien begannen in den späten 1940ern,

hatten in den 1960ern ihren Höhepunkt und ebten in den 1970ern wieder ab, als sich der Fokus in Richtung Interventionsstudien verschob. Während der ersten Ära wurden innerhalb kurzer Zeit zahlreiche KHK-Risikofaktoren entdeckt und das Risikofaktorenkonzept entwickelt. Aufgrund vieler Ergebnisse binnen kurzer Zeit entstand schon in den 1960er Jahren der Bedarf nach Interventionsstu-

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Eindeutig definiert sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen nicht. Je nach Fachdisziplin (Medizin, Statistik, Epidemiologie) werden unterschiedliche Erkrankungsbilder darunter gefasst. Nach dem international gebräuchlichen Diagnose-Klassifikationssystem der WHO – International Statistical Classification of Diseases and Related Health

infarkt und der Herzinsuffizienz häufig letal. Ihre Kontrolle und Therapie ist aufwändig, kostenintensiv und mit erheblichen Belastungen und Einbußen der Lebensqualität für die Betroffenen verbunden. Sie führt zum Verlust von Erwerbstätigkeitsjahren durch Arbeitsunfähigkeit und Invalidität. Die hohe Letalität erhöht die Anzahl der so genannten verlorenen Lebensjahre, also nach der OECD Definition vorzeitige Sterbefälle vor dem siebzigsten Lebensjahr.

I00-I02	Akutes rheumatisches Fieber
I05-I09	Chronische rheumatische Herzkrankheiten
I10-I15	Hypertonie [Hochdruckkrankheit]
I20-I25	Ischämische Herzkrankheiten
I26-I28	Pulmonale Herzkrankheit und Krankheiten des Lungenkreislaufes
I30-I52	Sonstige Formen der Herzkrankheit
I60-I69	Zerebrovaskuläre Krankheiten
I70-I79	Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren
I80-I89	Krankheiten der Venen, der Lymphgefäße und der Lymphknoten, anderenorts nicht klassifiziert
I95-I99	Sonstige und nicht näher bezeichnete Krankheiten des Kreislaufsystems

(6) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme.

Quelle: Kapitel IX: Krankheiten des Kreislaufsystems, 10. Revision, Version 2013

dien, um kausale Zusammenhänge der KHK mit den identifizierten Risikofaktoren zu überprüfen. Damit wurden zunehmend große, insbesondere gemeindebezogene Interventionsstudien auf den Weg gebracht. In ihrer Anzahl erreichten sie um 1980 ihren Höhepunkt und wurden nachfolgend vor allem als klinische – randomisierte, kontrollierte – Interventionsstudien konzipiert. Diese werden heute eher einem neuen Bereich der Epidemiologie, der klinischen Epidemiologie, zugeordnet. In den letzten zwanzig Jahren wurden wieder verstärkt bevölkerungsbezogene, prospektive Beobachtungsstudien initiiert, darunter die am Universitätsklinikum Essen durchgeführte Heinz Nixdorf Recall Studie (Projektleiter: Professoren Raimund Erbel und Karl-Heinz Jöckel), auf die unten stehend noch ausführlicher eingegangen werden soll.

Problems (ICD) – werden zu den betroffenen Organsystemen der Herz-Kreislauf-Erkrankungen die Gefäße (Arterien und Venen) sowie Herz und Hirn gezählt. Damit gehören auch der Bluthochdruck und Schlaganfall sowie eine Vielzahl weiterer Erkrankungen zu den Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Abb. 6).

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind häufig. Ihre Verbreitung in der Bevölkerung der westlichen Industrienationen ist höher als die jeder anderen Gruppe chronischer Erkrankungen. Zunehmend ist eine große Verbreitung der Herz-Kreislaufferkrankungen auch in Schwellen- und Entwicklungsländern zu beobachten. In 2006 entfielen rund 36 Prozent aller Todesfälle in den OECD Ländern auf kardiovaskuläre Erkrankungen¹.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind häufig chronisch und insbesondere bezogen auf den Myokard-

Koronare Herzkrankheit – Das Problem

Die in diesem Abschnitt im Vordergrund stehende koronare Herzkrankheit (KHK) ist gekennzeichnet durch eine Verengung oder Verschluss von Koronararterien (Herzkranzgefäße), die zu einer Verminderung der Durchblutung des Herzmuskels führt. Die bekanntesten Krankheitsbilder sind Angina pectoris (Herzenge, Herzschmerz) und der Myokardinfarkt (Herzinfarkt, Herzanfall). Häufigste Ursache ist eine Arteriosklerose (Arterienverkalkung) der Herzkranzgefäße, die schon in jungen Jahren beobachtbar ist und lange Zeit völlig symptomfrei verlaufen kann.

Die KHK weist seit vielen Jahren in den westlichen Ländern und so auch in Deutschland rückläufige Zahlen auf (Abb. 7). Trotzdem ist die KHK nach wie vor eine der häufigsten Ursachen für vorzeitige Invalidität und Tod. In naher Zukunft ist hier nicht mit großen Änderungen zu rechnen. Durch den Anstieg der älteren Bevölkerung wird sogar eine Zunahme der KHK prognostiziert. Derzeit wird darüber gestritten, ob durch medizinische Fortschritte und Präventionserfolge eine Verschiebung auf einen Zeitpunkt kurz vor Eintritt des Todes möglich ist (compressed-morbidity-These).

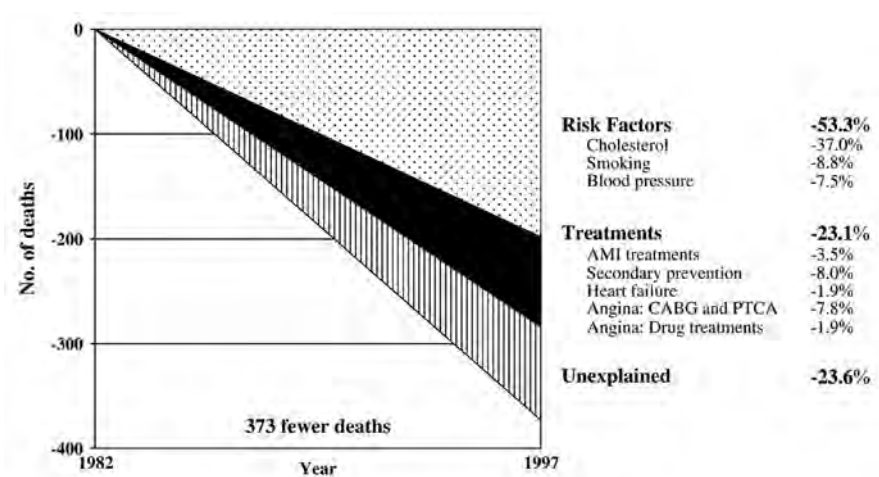
Die positiven Veränderungen der letzten Jahrzehnte sind als Ergebnis von Präventionsmaßnahmen und der damit verbundenen Reduzierung

von Risikofaktoren sowie einer sehr erfolgreichen Akut- und Langzeittherapie bei Herzinfarkt zu deuten (Abb. 8).

Nach dem Herzinfarktregister in Augsburg haben diejenigen Herzinfarktpatienten, die im Krankenhaus eine frühzeitige Akuttherapie erhalten, mittlerweile sehr gute Chancen einen Herzinfarkt zu überleben, die intrahospitalen Sterbefälle liegen bei nur fünf Prozent. Auf der anderen Seite ereignen sich rund 60 Prozent der Todesfälle in der Prähospitalphase², das heißt, in der Zeit zwischen Einsetzen der Symptome und Eintreffen eines Arztes oder sehr früh nach Eintreffen im Krankenhaus, einer Zeit also, in der ärztliche Maßnahmen kaum greifen können. Eine weitere Reduzierung der Herzinfarktsterblichkeit ist folglich nur möglich, wenn den Ursachen der Erkrankung frühzeitig entgegen gewirkt wird. Daten zur Prävalenz der bekannten Risikofaktoren für KHK deuten allerdings in den letzten Jahren eher eine Stagnation an, und bezüglich Adipositas – einem der Risikofaktoren für KHK – wird mittlerweile eine weltweite Epidemie postuliert.

Risikofaktoren

Durch die Forschungsansätze der Herzkreislauf-Epidemiologie wurde Anfang der fünfziger Jahre der Risikofaktorenbegriff entwickelt und etabliert. Die in epidemiologischen



(8) IMPACT-Modell zur Abnahme der Herzinfarkt-Mortalität in Finnland zwischen 1982 and 1997.

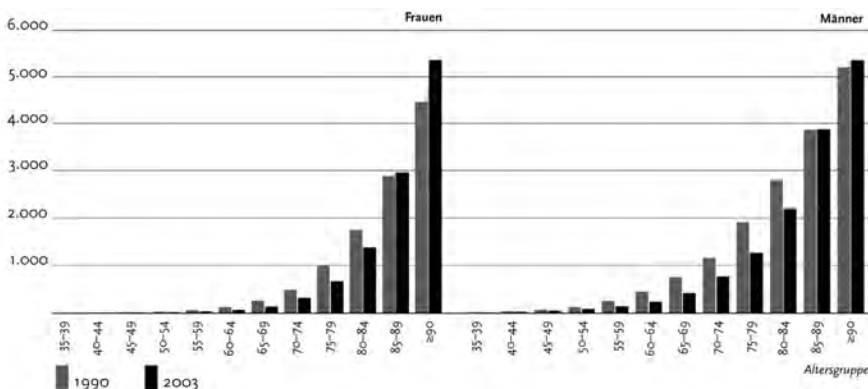
Quelle: nach Laatikainen T, Laatikainen T, Critchley J, Vartiainen E, Salomaa V, Ketonen M, Capewell M. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in Finland between 1982 and 1997. Am J Epidemiol 2005; 162:764–773.

Studien identifizierten Risikofaktoren haben viel zum Verständnis der KHK-Pathogenese beigetragen. Durch die Quantifizierung kann darüber hinaus eine Abschätzung des individuellen KHK-Risikos erfolgen, die individuelle Präventionsstrategien ermöglicht.

Zu den klassischen Risikofaktoren gehören Alter und Geschlecht, als wichtige beeinflussbare Risikofaktoren gelten zudem arterielle Hypertonie, Tabakrauchen, Übergewicht sowie Kontrolle von Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus. Die zunehmenden Erkenntnisse hinsichtlich der komplexen pathophysiologischen Zusammenhänge bei der Entwicklung einer KHK sowie der damit verbundenen

Wahrscheinlichkeit, dass ein kardiovaskuläres Ereignis von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst wird, haben in den letzten Jahren einen Paradigmenwechsel in Bezug auf die individuelle KHK-Risikoabschätzung bewirkt. Die singuläre Risikofaktoren Betrachtung wurde abgelöst von der Beurteilung des globalen kardiovaskulären Risikos. Für diese globale Risikoabschätzung stehen zunehmend Vorhersagealgorithmen zur Verfügung, die auf der Basis prospektiver epidemiologischer Kohortenstudien so genannte Scores berechnen. Zu den bekanntesten gehören der amerikanische Framingham-Score, der deutsche PROCAM-Score sowie der HeartScore der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC). Allerdings beschreiben sämtliche zur Verfügung stehenden Algorithmen zur Risikostratifikation das tatsächliche Risiko immer noch zu ungenau.

Somit treten trotz aller Fortschritte in der Risikobewertung für zukünftige tödliche Herzinfarkte noch immer sehr viele Herzinfarkte auch bei solchen Menschen auf, die ein geringes oder mittleres Risiko aufwiesen. Ein Schwerpunkt der Herzkreislauf-Epidemiologie liegt deshalb auf der Erforschung der Verbesserung der Risikoprädiktion, also der Vorhersage kardialer



(7) Zeitliche Trends der Sterblichkeit an koronarer Herzkrankheit je 100.000 Einwohner in Deutschland 1990 und 2003.

Ereignisse. Intensiv wird nach neuen Risikofaktoren, aber auch nach einer optimalen Zusammenstellung von bekannten und neuen Risikofaktoren mit der höchsten Vorhersagekraft gesucht. Dabei wird verstärkt die Eignung moderner bildgebender Verfahren untersucht, in der Hoffnung, Zeichen der Arteriosklerose nicht nur im manifesten, sondern auch im frühen subklinischen Stadium sichtbar erfassen zu können. Ein Forschungsziel, wie es mit der von uns durchgeführten Heinz Nixdorf Recall Studie angestrebt wird.

Herz-Kreislauf-Epidemiologie am Universitätsklinikum Essen

Da bisher keine prospektiven, bevölkerungsbezogenen Studien zur Beurteilung der Prädiktivität und damit des prognostischen Nutzens der Koronarkalk-Messung vorliegen, wurde die von der Heinz Nixdorf Stiftung geförderte Heinz Nixdorf Recall Studie auf den Weg gebracht. Recall steht für *Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcification, and Lifestyle*.

Die Heinz Nixdorf Recall Studie bildet gleichsam den Nukleus der Herz-Kreislauf-Epidemiologie am Universitätsklinikum Essen. Aus ihr haben sich viele weitere Forschungsfragen und -projekte im Laufe der Jahre entwickelt. Von der Heinz Nixdorf Stiftung finanziert, erfasst die Studie in der Metropole Ruhrgebiet repräsentative Quer- und Längsschnittdaten zu gesundheitlichen, sozialen und umweltbezogenen Faktoren und Endpunkten. Ein primäres Ziel ist die verbesserte Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse unter Einsatz moderner bildgebender und nicht-bildgebender Verfahren und hier insbesondere die Evaluation der prognostischen Bedeutung der Verkalkung der Herzkranzgefäße.

Seit Dezember 2000 werden im Rahmen der Heinz Nixdorf Recall Studie kontinuierlich Daten auf Basis einer Zufallsstichprobe der 45- bis 75-jährigen Bevölkerung in den drei Ruhrgebietsstädten Essen, Bochum

und Mülheim an der Ruhr erhoben. In einer wissenschaftlichen Langzeitbeobachtung soll die Bedeutung des Umfangs und der Progression einer subklinischen Arteriosklerose für die Bewertung des kardiovaskulären Risikoprofils von Männern und Frauen im mittleren und höheren Alter untersucht werden.

Primäres Ziel der Studie war in den ersten fünf Jahren die Bestimmung des prognostischen Wertes der Ausprägung der Verkalkung der Herzkranzgefäße in der Allgemeinbevölkerung hinsichtlich des plötzlichen Herztods und Myokardinfarkts mittels der Elektronenstrahl-Computertomografie (EBCT). Das EBCT ist ein nicht-invasives Verfahren zur Erfassung der Verkalkung der Koronargefäße. Die hohe Genauigkeit der Methode wurde im Vergleich zur invasiven intravasculären Ultraschalluntersuchungen (IVUS) in der Arbeitsgruppe um Prof. Erbel vom Westdeutschen Herzzentrum belegt.

Da die Ausprägung der Verkalkung der Herzkranzgefäße ein Ausdruck der langjährigen gesamten Risikofaktorenexposition ist, wird bei einer fortdauernden Risikofaktorenexposition eine ungebremste Progression der Koronarverkalkung erwartet. Dies spiegelt sich in dem mit dem Alter deutlich ansteigenden alters- und geschlechtsspezifischen Kalkscore wider. Erste verfügbare Daten deuten jedoch darauf hin, dass Patienten mit kardiovaskulären Ereignissen eine schnellere Progression aufweisen, als diejenigen, die kein Ereignis erleiden werden. Da aber Daten aus der Allgemeinbevölkerung zu dieser wichtigen Fragestellung bislang nicht vorliegen, soll in den folgenden Jahren der Heinz Nixdorf Recall Studie der Zusammenhang zwischen unterschiedlich schnellen Formen der Koronarsklerose-Progression und inzidenter KHK untersucht werden.

Die Studie konnte zur Ersterhebung (t_0) zwischen Dezember 2000 bis August 2003 von den ungefähr 9.000 zufällig ausgewählten Männern

und Frauen im Alter von 45 bis 75 Jahren 4.814 untersuchen.

In den folgenden vier Beobachtungsjahren nach t_0 erhielten die Probanden jährlich einen Fragebogen zugeschickt (Fragebogen-gestütztes Follow-up). Im fünften Beobachtungsjahr erfolgte zwischen Mai 2006 bis August 2008 eine zweite umfangreiche epidemiologische Erhebung (t_5). Für diese zweite Untersuchung konnten 90,2 Prozent ($n=4.157$) der ursprünglichen Studienpopulation zur Teilnahme gewonnen werden. Im Anschluss daran erfolgte wiederum ein fünfjähriger Fragebogen-gestützter und von der DFG finanzierter Follow-up, der bis Ende 2013 andauern wird. Seit Mai 2011 läuft nun eine dritte Erhebungsphase (t_{10}), die Mitte 2014 abgeschlossen sein wird und den Abschluss einer zehnjährigen Beobachtungsperiode bedeutet. Die bisherigen Teilnahmequoten deuten darauf hin, dass auch nach dieser langen Zeit rund 90 Prozent der Probanden wieder zu einer weiteren Teilnahme bereit sind.

Alle Probanden erhalten zu t_0 , t_5 und t_{10} im Essener epidemiologischen Heinz Nixdorf Studienzentrum in der Robert-Koch-Straße eine rund fünfstündige klinisch-epidemiologische Untersuchung, die durch intensiv geschultes ärztliches und nicht-ärztliches Personal durchgeführt wird. Das Spektrum der eingesetzten standardisierten klinisch-epidemiologischen Untersuchungsverfahren ist weit. Die Untersuchung umfasst die Erhebung soziodemographischer Informationen, Lebensstil, Medikation sowie ausführliche Informationen zu sozialem Netzwerk, sozialer Partizipation und Berufsleben. Kognitive Funktionen werden mittels neurologischer und neuropsychologischer Tests erfasst, Blutproben hinsichtlich etablierter und neuer biochemischer Risikofaktoren (Entzündungsmarker, thrombogene Risikofaktoren und genetische Marker) analysiert. Zudem werden Blutdruckmessungen, Ruhe- und Belastungs-EKG durchgeführt

sowie der BMI bestimmt. Die Arteriosklerose wird ermittelt durch direkte und indirekte bildgebende Nachweise: EBCT zur Bestimmung der Verkalkung der Herzkranzgefäße bei t_0 und t_s , Ultraschall zur Messung der Intima-Media-Dicke der Halsschlagader (Arteria carotis) sowie Blutdruckmessung und Doppelsonografie zur Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes zur Abschätzung einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

Die gesamte Studie wurde nach DIN ISO 9001:2000/2008 regelmäßig zertifiziert und rezertifiziert. Sie ist damit die erste Studie weltweit, die sich einer derart umfangreichen Überprüfung ihres Qualitätsmanagementkonzeptes gestellt hat.

Für die Organisation und Durchführung der Studie sind beeindruckende Zahlen zusammen gekommen. So wurden in mehr als 34.000 insgesamt rund 3.000 Stunden dauernden Telefonaten, die StudienteilnehmerInnen über die Studie aufgeklärt und Untersuchungstermine organisiert. Über 10.000 Taxifahrten haben stattgefunden, um gehbehinderte oder weit entfernt wohnende StudienteilnehmerInnen von ihrer Wohnung abzuholen und auch wieder zurückzubringen. Über 28.500 Stunden mit Untersuchungen und Befragungen sind bislang zusammen gekommen. Für das leibliche Wohl der TeilnehmerInnen wurden in dieser Zeit rund 18.000 belegte Brötchen und 12.300 Liter Kaffee serviert. Für die Dokumentation aller Untersuchungen wurden mindestens 230 Meter Aktenordner angelegt und 38 Kilometer EKG-Papier geschrieben. Dies entspricht der Hälfte der Strecke zwischen Essen und Duisburg. Allen StudienteilnehmerInnen zusammen wurde mehr als 700 Liter Blut in über 72.000 Blutröhrchen abgenommen. Zudem sind geschätzte 180 Liter Urin eingesammelt worden, die zusammen mit den Blutproben in rund 260.000 Bioproben portioniert wurden, die nun in fünf großen Gefrierschränken bei -80°C

als wertvolle Reserve aufbewahrt werden.

Ergebnisse

Bezogen auf die koronare Kalzifizierung ergaben die Querschnittsergebnisse der Heinz Nixdorf Recall Studie, dass eine koronare Gefäßverkalkung bei 82 Prozent der Männer und 55 Prozent der Frauen zu finden ist. In der Gruppe der Probanden mit koronarer Herzerkrankung stieg der Anteil sogar auf 100 Prozent bei Männern und 92 Prozent bei Frauen.

Insgesamt zeigte sich, dass die alters- und geschlechtsbezogenen Kalkscore-Perzentilen in der Allgemeinbevölkerung insgesamt deutlich niedriger liegen als es bislang aus klinischen oder selektierten Kollektiven ermittelt wurde. Das auf der Koronarkalkanalyse basierende kardiovaskuläre Risiko wurde bislang insbesondere bei Männern unterschätzt. Diese Daten haben eine erhebliche Auswirkung auf die zukünftige Bewertung des Kalkscores für die Prävention.

Beim Vergleich der koronaren Plaquelast in der Heinz Nixdorf Recall Studie im Vergleich zu den USA (MESA-Studie) wurde in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und konventionellen Risikofaktoren festgestellt, dass sowohl das Framingham-Risiko, als auch die koronare Plaquelast im Studienkollektiv der Heinz Nixdorf Recall Studie im Vergleich zu der US-amerikanischen Vergleichskohorte höher ist³. Bei der Gegenüberstellung der Querschnittsergebnisse beider Studien zeigen sich wesentliche Unterschiede in Bezug auf die Risikofaktoren: In Recall rauchten doppelt so viele Teilnehmer, der Blutdruck war im Schnitt 10 mm Hg, der Cholesterinwert 35 mg/dL, der HDL-Wert 7 mg/dL, der Triglyceridwert um 15 mg/dL höher.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass nicht nur Diabetiker eine erhöhte Prävalenz und Ausprägung von Koronarkalk im Vergleich zu Nicht-Diabetikern aus der All-

gemeinbevölkerung haben, sondern auch diejenigen Personengruppen mit leicht erhöhten Blutglukosewerten. Ferner zeigten Analysen, dass insbesondere Frauen mit niedrigem Framingham-Risiko aber einer Prädisposition zum metabolischen Syndrom oft eine wesentlich höhere Plaquelast aufweisen als erwartet. Dies ist kongruent mit einer beschriebenen Diskrepanz zwischen Risikofaktorenkonstellation und Plaquelast bei Frauen.

Auch der starke Einfluss des Rauchens auf die Plaquelast konnte eindrücklich in den Daten der Studie nachgewiesen werden. Der Umfang der Koronarverkalkung entsprach bei starken Rauchern (>30 Zigaretten/Tag) demjenigen von zehn Jahre älteren Nichtraucherern. Anders ausgedrückt, starke Raucher weisen ein „Arterienalter“ eines zehn Jahre älteren Nichtrauchers auf. Dies betrifft Frauen in der gleichen Weise wie Männer. Ehemals starke Raucher haben im Vergleich zu Nichtrauchern immer noch ein fünf Jahre älteres Koronargefäßsystem, bei ehemaligen Raucherinnen liegt der Unterschied zu Nichtraucherinnen bei zweieinhalb Jahren. Ferner ist die Entzündungsaktivität bei aktiven Rauchern im Vergleich zu ehemaligen beziehungsweise Nicht-Rauchern deutlich erhöht. Interessant ist, dass auch Anzeichen einer erhöhten Koronarverkalkung bei einer Exposition durch Passivrauch gefunden wurden.

Eine Reihe von Untersuchungen haben deutliche Assoziationen zwischen einer Langzeitexposition gegenüber starkem Verkehr an der Wohnadresse mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und subklinischer Arteriosklerose gezeigt.

Die Erkenntnis, dass die meisten kardiovaskulären Risikofaktoren bei Menschen aus unteren sozialen Schichten häufiger vorkommen als bei Menschen der oberen sozialen Schichten, konnte in vielen Analysen der Heinz Nixdorf Recall Studie bestätigt werden. So steigt

beispielsweise die durchschnittliche Koronarverkalkung mit sinkendem Einkommen und das Wohnen in sozial benachteiligten Stadtteilen beziehungsweise Regionen führt – unabhängig von individuellen Risikofaktoren – zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus.

Wichtigstes Längsschnittergebnis der ersten fünf Jahre ist der Befund, dass im Vergleich zu den klassischen Risikoscores das Ausmaß der Koronargefäßverkalkung eine deutliche Verbesserung der Risikovorhersage ermöglicht. Verglichen mit Probanden ohne nachweisbare Koronargefäßverkalkung war das relative Risiko bei einem Kalkwert von ≥ 400 für Männer zirka achtfach und für Frauen sechsfach erhöht. Eine Verdopplung des Koronarkalks bedeutete ein um 31 Prozent erhöhtes Risiko für Männer beziehungsweise ein um 20 Prozent erhöhtes für Frauen. Zudem ergab sich im Vergleich zum Framingham-Risikoscore bei Verwendung der Koronargefäßverkalkung eine Reklassifizierungsrate von mehr als 30 Prozent, wenn der so genannte „Reclassification-Index“ als Maß herangezogen wurde. Das bedeutet, dass mehr als 30 Prozent der Probanden aufgrund der Verkalkungswerte einer anderen Risikoklasse zuzuordnen wären, als durch den Framingham-Score angezeigt. Dieser Wert lag deutlich über dem in der Literatur für andere Faktoren berechneten Wert und belegt, dass die zusätzliche Bestimmung des Verkalkungsgrades, besonders bei Personen mit mittlerem Risiko, eine Verbesserung der Risikoeinschätzung bietet.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in der ersten Phase der Heinz Nixdorf Recall Studie gezeigt werden konnte, dass die Prädiktion kardiovaskulärer Ereignisse durch ein CT der Koronargefäße tatsächlich deutlich verbessert werden kann, und dass die bisherige Bedeutung der kalzifizierten Koronarsklerose für die Prognose unterschätzt wurde. Es liegen

zum Teil erhebliche Diskrepanzen zwischen dem oft als gering eingestuften kardiovaskulären Risiko und einer fortgeschrittenen Ausprägung der Koronargefäßverkalkung vor. Aber auch vice versa, bei einer nicht vorhandenen Koronargefäßverkalkung kann ein hoch eingestuftes kardiovaskuläres Risiko eine deutliche Überschätzung des Risikos bedeuten. Letzteres würde bedeuten, dass eine unnötige Medikalisierung verhindert werden kann. Randomisiert kontrollierte Interventionsstudien wären somit der zwingende nächste Schritt zur Untermauerung der in der Heinz Nixdorf Recall Studie gemachten Beobachtungen.

Kooperationen und Folgestudien

Eine Vielzahl weiterer Forschungsfragen, Folge- und Kooperationsprojekte haben sich aus der Heinz Nixdorf Recall Studie heraus entwickelt.

Ein seit 2007 laufendes Kooperationsprojekt mit Prof. Helmut Teschler von der Ruhrlandklinik beispielsweise untersucht den Zusammenhang zwischen dem obstructiven Schlafapnoe-Syndrom, der häufigsten Form schlafbezogener Atmungsstörungen, und kardiovaskulären und kognitiven Funktionen. Bekannt ist, dass systemische und metabolische Veränderungen mit einer Schlafapnoe assoziiert sind. Inwieweit eine Schlafapnoe als Risikofaktor für Herzinfarkt und Schlaganfall sowie kognitiver Beeinträchtigungen angesehen werden kann, ist derzeit noch völlig ungeklärt. Die Heinz Nixdorf Recall Studie ist weltweit neben der Sleep Heart Study die größte populationsbezogene Studie zu diesem Thema.

Mit der *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA, USA) wurde zeitgleich mit der Heinz Nixdorf Recall Studie eine prospektive Kohortenstudie auf den Weg gebracht, die ebenfalls die Quantifizierung der Koronarsklerose-Progression zum Ziel hat. Obwohl einige Unterschiede zwischen den

Studien bestehen – so ist die MESA Studienpopulation nicht wie in der Heinz Nixdorf Recall Studie nach einem Zufallsprinzip ausgewählt worden – ergeben sich sehr gute Kooperationsprojekte zwischen diesen Studien. Erst kürzlich konnte im New England Journal die Identifikation einer Lipoprotein (a) kodierenden Genvariation publiziert werden, die mit einer Aortenstenose – der dritthäufigsten durch Kalzifizierung der Aortenklappen verursachten kardiovaskulären Erkrankung – assoziiert ist⁴. Beteiligt waren neben der Heinz Nixdorf Recall Studie die Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), die Framingham Heart Study und die Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES) Study aus Island.

Hervorzuheben ist auch die Kooperation mit dem Institut für Humangenetik der Universität Bonn, in der genomweite Genotypisierungen von Einzelbasenpolymorphismen durchgeführt werden. Diese genetischen Daten sind ein wichtiger Bestandteil genomweiter Assoziationsstudien im Rahmen nationaler und internationaler Kooperationen, in denen die Studie mit vertreten ist.

Die 1.000 Gehirne-Studie ist ein bedeutsames Projekt in Kooperation mit dem Helmholtz-Forschungszentrum Jülich⁵. Ziel ist es, bei 1.000 Probanden der Heinz Nixdorf Recall Studie die charakteristischen, durch das Altern bedingten Veränderungen der Struktur und Funktion des Gehirns zu erfassen und von krankheitsbedingten Einflüssen zu unterscheiden. Die Struktur und Funktion werden mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (3T MRT) und weiterer Tests untersucht, in denen neben kognitiven Funktionen wie Gedächtnis und Aufmerksamkeit vor allem ein Schwerpunkt auf die Untersuchung der Motorik der Probanden gelegt wird.

Eines der wichtigsten Nachfolgeprojekte der Heinz Nixdorf Recall Studie wird künftig die MehrGene-



Ester Orban. Foto: Max Greve



rationen Studie sein, die ebenfalls von der Heinz Nixdorf Stiftung finanziert wird und am 1. Februar 2013 gestartet ist. Damit wird die Heinz Nixdorf Recall Studie um die Partner sowie die zweite Generation der Teilnehmer erweitert werden.

Im Fokus steht dabei die Frage, welche spezifische Rolle lebensstilbedingte, soziale, psychosoziale, genetische und umweltbedingte Faktoren bei der Verkalkung der Koronargefäße und der Entstehung koronarer Herzerkrankung, aber auch vieler weiterer chronischer Erkrankungen spielen. Die Ausweitung der Studie auf rund 6.000 Menschen aufeinanderfolgender Generationen bietet die einmalige Gelegenheit, diese Zusammenhänge in ihrer ganzen Komplexität über einen sehr langen Zeitraum zu erforschen und besser als bisher zu verstehen.

Ausblick

Mit der Heinz Nixdorf Recall Studie wurde am Universitätsklinikum Essen vor mehr als zehn Jahren eine Studie auf den Weg gebracht, die sie in vielen Aspekten zu den großangelegten Forschungsprojekten zählen lässt. So sind es nicht nur die große Anzahl der Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer oder die lange Studiendauer, sondern auch der Umfang der medizinisch-klinischen Untersuchungen und den damit verbundenen logistischen Herausforderungen, die die Heinz Nixdorf Recall-Studie zu einer Forschung in großem Maßstab macht. In drei Aspekten unterscheidet sich aber die Heinz Nixdorf Recall Studie erheblich von der üblichen Forschung im großen Maßstab. Erstens durch die Art der Finanzierung: Die Grundlage der Studie wurde primär nicht von öffentlichen Geldern (wie zum Beispiel dem Bundesministerium für Bildung und Forschung) oder industriellen Geldgebern (wie der pharmazeutischen Industrie) finanziert, sondern aus Mitteln einer privaten Stiftung, der Heinz Nixdorf-Stiftung. Zweitens durch die Größe

des Studienteams: Verglichen mit großangelegten Forschungsprojekten sind nur sehr wenige, aber hochengagierte Forscher und Forscherinnen aus verschiedenen Fachdisziplinen des Universitätsklinikums Essen in die Studie fest eingebunden. Und drittens durch die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer der Heinz Nixdorf Studie selber: Fast 90 Prozent der Teilnehmer haben sich ununterbrochen an der Studie beteiligt, indem sie das Studienzentrum in Essen innerhalb dieser zehn Jahre dreimal aufgesucht haben sowie zusätzlich jedes Jahr einen Fragebogen ausgefüllt und an das Studienzentrum zurückgeschickt haben.

Insgesamt verfügt die Universität Duisburg-Essen damit an der medizinischen Fakultät über eine langjährige Kompetenz in bevölkerungsbezogener epidemiologischer Forschung. Insbesondere im Rahmen der Heinz Nixdorf Recall Studie konnten eine Reihe weiterer klinisch-epidemiologischer DFG- und BMBF-geförderter Projekte eingeworben, nationale und internationale Kooperationen aufgebaut und intensiviert werden und sich daran anknüpfend eine umfangreiche Publikationstätigkeit entwickeln.

Zukünftig wird sich diese Entwicklung noch verstärken durch weitere populationsbezogene Kohorten: der BMBF-geförderten Migrantenstudie „Nasilsin“ („wie geht's“, 2011 bis 2012), der „Mehr-Generationenstudie“ (Start Februar 2013) sowie der „Nationalen Kohorte“ (Vorläuferstudien seit 2011, Hauptstudie Start Juni 2013, BMBF-gefördert). Zusammen mit der Heinz Nixdorf Recall Studie werden dann rund 20.000 StudienteilnehmerInnen aus dem Ruhrgebiet im epidemiologischen Studienzentrum in Essen phänotypisch und genotypisch intensiv untersucht. Bemerkenswert dabei sind nicht nur der Umfang der Stichproben und die absehbar langen Laufzeiten der Studien bis mindestens 2023, sondern auch die Studienbasis. Die Grundpopulation ist die allgemeine Bevöl-

kerung der Metropolregion Ruhr, die mit ihren mehr als sechs Millionen Einwohnern eine sehr hohe Siedlungsdichte aufweist und damit eine der am dichtesten besiedelten Regionen in Europa ist. Solche Metropolregionen sind charakterisiert durch unterschiedlichste und sehr spezifisch wirkende technologische, wirtschaftliche, ökologische, gesellschaftliche und kulturelle Entwicklungsströme, die Gesundheit und Krankheit und damit insgesamt die Lebensqualität der Menschen beeinflussen. Die Erforschung dieser komplexen Einflüsse steht aber erst am Anfang und soll durch den Profilschwerpunkt „Urbane Systeme“ der Universität Duisburg-Essen zukünftig verstärkt werden.

Summary

During the last century, epidemiology has decisively contributed to the understanding of cardiovascular disease and to the identification of risk factors such as smoking, high blood pressure or increased cholesterol levels. Based on findings from epidemiologic studies, preventive strategies substantially contributed to the distinct decline of cardiovascular mortality in westernized countries in the seventies. However, it is expected that cardiovascular diseases remain the leading cause of death mainly due to demographic changes. Atherosclerosis is the main antecedent of cardiovascular diseases. It is an asymptomatic, over decades slowly progressive process, thus prevention strategies need to halt the process at the earliest stage possible. Currently, epidemiological studies try to improve risk estimation models to better assess the global risk of individuals for cardiovascular diseases by identifying new risk factors or especially predictive constellations of known risk factors. In 2000 the epidemiological *Heinz Nixdorf Recall Study* started at the

Essen University Hospital and is the first to investigate the predictive value of subclinical atherosclerosis on a population level. Comprehensive data on atherosclerotic status, lifestyle, medication, socioeconomic status, and social network as well as a great amount of biological samples were collected from 4814 participants living in the cities of Essen, Mülheim an der Ruhr and Bochum. Results of the study show that prediction of individual risk could be greatly improved by including the degree of coronary artery calcification. The Essen University Hospital has a long-standing expertise in the field of population-based cardiovascular epidemiologic research and further projects are initialized. The *MultiGenerationStudy*, which includes the partners and children of the *Heinz Nixdorf Recall Study* participants, started in February 2013, the *National Cohort* starts in September 2013. At the end, all projects will comprise 20.000 inhabitants of the metropolitan Ruhr area that will be thoroughly examined at the study centre in Essen. On the whole, cardiovascular epidemiology in Essen will not only provide important scientific findings, but will also contribute to the strengthening of the focus areas *Cardiovascular Diseases* at the university hospital and the main research area *Urban Systems* at the University Duisburg-Essen.

Anmerkungen/Literatur

Publizierte Arbeiten aus der Heinz Nixdorf Recall Studie sind unter folgender Adresse zu finden: <http://www.uk-essen.de/recall-studie>

- 1) Health at a Glance 2009: OECD Indicators, p. 7; www.oecd-ilibrary.org/sites/health_glance-2009-en/01/04/index.html?contentType=&itemId=/content/chapter/health_glance-2009-6-en&containerItemId=/content/serial/19991312&accessItemIds=/content/book/health_glance-2009-en&mimeType=text/html
- 2) Herzinfarktregister, Augsburg 2001
- 3) Erbel R, Delaney JA, Lehmann N, McClell-

land RL, Möhlenkamp S, Kronmal RA, Schmermund A, Moebus S, Dragano N, Stang A, Jöckel KH, Budoff MJ; Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis; Investigator Group of the Heinz Nixdorf Recall Study. Signs of Subclinical Coronary Atherosclerosis in Relation to Risk Factor Distribution in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Heinz Nixdorf Recall. *Eur Heart J*. 2008;29:2782–91.

4) Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2013; 368: 503–512.

5) www.fz-juelich.de/inm/inm-1/DE/Forschung/1000_Gehirne_Studie/1000_Gehirne_Studie_node.html

Die Autorinnen und der Autor

Susanne Moebus studierte Biologie in Bremen sowie Gesundheitswissenschaften in Bielefeld. Sie promovierte am Institut für Zellbiologie, Biochemie und Biotechnologie im Fachbereich Zell- und Pflanzenphysiologie der Universität Bremen. An der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen habilitierte sie sich in den Fachgebieten Epidemiologie und Biometrie. Sie ist Studienkoordinatorin der Heinz Nixdorf Recall Studie und Mitglied der wissenschaftlichen Projektleitung der MehrGenerationenStudie. Im Rahmen der Professur für Urbane Epidemiologie am Universitätsklinikum Essen leitet sie das Zentrum für Urbane Epidemiologie.

Ester Orban studierte von 2007 bis 2010 Gesundheitswissenschaften/Public Health (B.A.) an der Universität Bremen mit dem Schwerpunkt Gesundheitsförderung und Prävention. Danach absolvierte sie von 2010 bis 2012 ein Masterstudium der Epidemiologie an der LMU München mit den Schwerpunkten Genetische Epidemiologie und Umwelt- und Arbeitsepidemiologie. Seit Oktober 2012 ist sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Zentrum für Urbane Epidemiologie (CUE), Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (IMIBE), tätig und strebt eine Promotion im Rahmen des Forschungsbereichs Urbane Epidemiologie an.

Karl-Heinz Jöckel studierte von 1972 bis 1977 Mathematik und Betriebswirtschaftslehre in Münster mit den Schwerpunkten Wahrscheinlichkeitstheorie und mathematische Statistik, Operations Research und EDV. Die Promotion zum Doktor der Naturwissenschaften erfolgte 1982 in Dortmund, wo er als Wissenschaftlicher Assistent und Leiter des Statistischen Beratungszentrums beschäftigt war. Von 1983 bis 1994 leitete er die Abteilung Biometrie und EDV am Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), ab 1985 hatte er am BIPS zusätzlich die Position des stellvertretenden Institutsleiters inne. Er habilitierte 1989 im Fachgebiet Angewandte Statistik am Fachbereich Statistik der Universität Dortmund. Im Jahr 1993

wurde er zum Professor für Biometrie mit dem Schwerpunkt „Methodische Aspekte der Biometrie, mathematische-statistische und numerische Methoden“ am Fachbereich Mathematik und Informatik der Universität Bremen ernannt. Die Verleihung des Zertifikates „Epidemiologie“ erfolgte 1993. Seit 1994 ist er Professor für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen und Leiter des gleichnamigen Instituts am Universitätsklinikum Essen.

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

ub | universitäts
bibliothek

Dieser Text wird über DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt. Die hier veröffentlichte Version der E-Publikation kann von einer eventuell ebenfalls veröffentlichten Verlagsversion abweichen.

DOI: 10.17185/duepublico/70502
URN: urn:nbn:de:hbz:464-20190823-104850-5

Erschienen in: UNIKATE 44 (2013), S. 52-65

Alle Rechte vorbehalten.