

Gemeinsam forschen für eine gesündere Zukunft



Die NAKO Gesundheitsstudie als Ressource der nationalen Gesundheitsforschung

Prof. Wolfgang Ahrens

Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS

Statistiktage Bamberg/ Fürth

Die Gesundheit der Gesellschaft Potenziale und Grenzen amtlicher Daten für die Gesundheitsforschung

19. und 20. Juli 2018 AULA der Universität Bamberg

**Gefördert vom Bund,
den Ländern und der
Helmholtz-Gemeinschaft**



Ziele

- Erforschung der typischen **Volkskrankheiten**
- Sammlung von umfangreichen **Gesundheitsdaten**
- Relevante Fragestellungen
 - **Wie entstehen** diese Krankheiten?
 - Gibt es **Faktoren**, die ihre Entstehung begünstigen?
 - Welche Rolle spielen zum Beispiel **Gene, Umwelteinflüsse, Lebensstil**?
 - Wie können diese Krankheiten **frühzeitig erkannt** werden?
 - Können wir uns vor diesen Krankheiten **schützen**?

Erkrankungen im Fokus

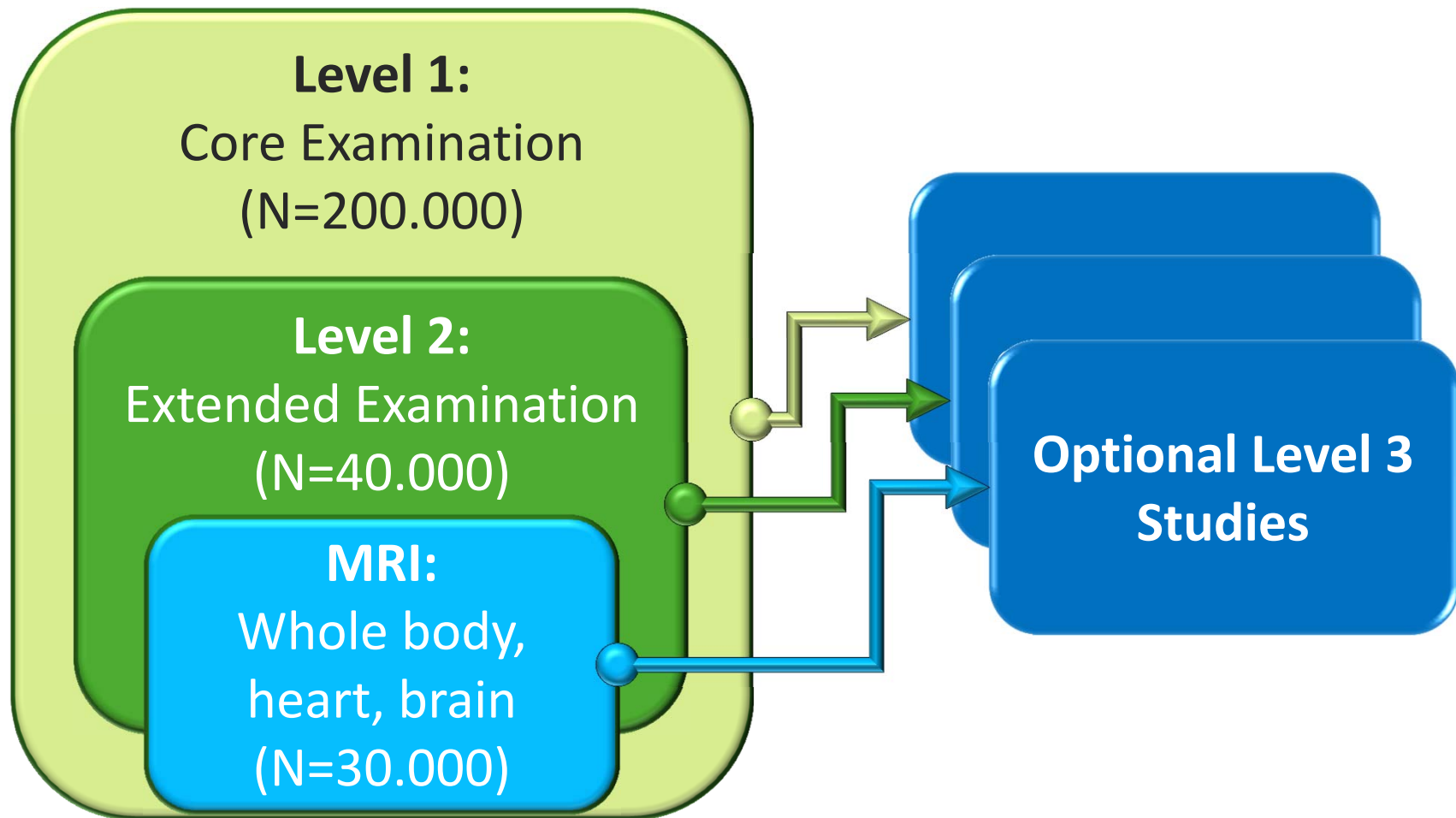
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Diabetes
- Krebserkrankungen
- Neurologische/psychiatrische Erkrankungen
- Atemwegserkrankungen
- Infektionserkrankungen

...und zahlreiche weitere Erkrankungen und Gesundheitsstörungen

Studiendesign

- Bevölkerungsbasierte prospektive Kohorte
- **18 Studienzentren**
- 200.000 Personen, **Alter 20-69 Jahre**, Männer und Frauen 50:50
- Zufallsstichprobe von Einwohnern definierter geographischer Regionen
- **Level 1:** n = 200.000, Dauer: ca. 3,5 Stunden
- **Level 2:** n = 40.000; Dauer ca. 5 Stunden
- **Level 3:** n = variabel (zusätzliche Forschungsfragen mit eigener Finanzierung)
- **MRT-Programm:** n=30.000, in 5 Zentren
- Laufzeit **20 bis 30 Jahre**

Studiendesign: Level 1 – 3



Standorte der 18 Studienzentren und Organisationseinheiten



Öffentliche Mittel

- des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)
- der beteiligten Bundesländer
- der Helmholtz-Gemeinschaft
- der beteiligten Institutionen

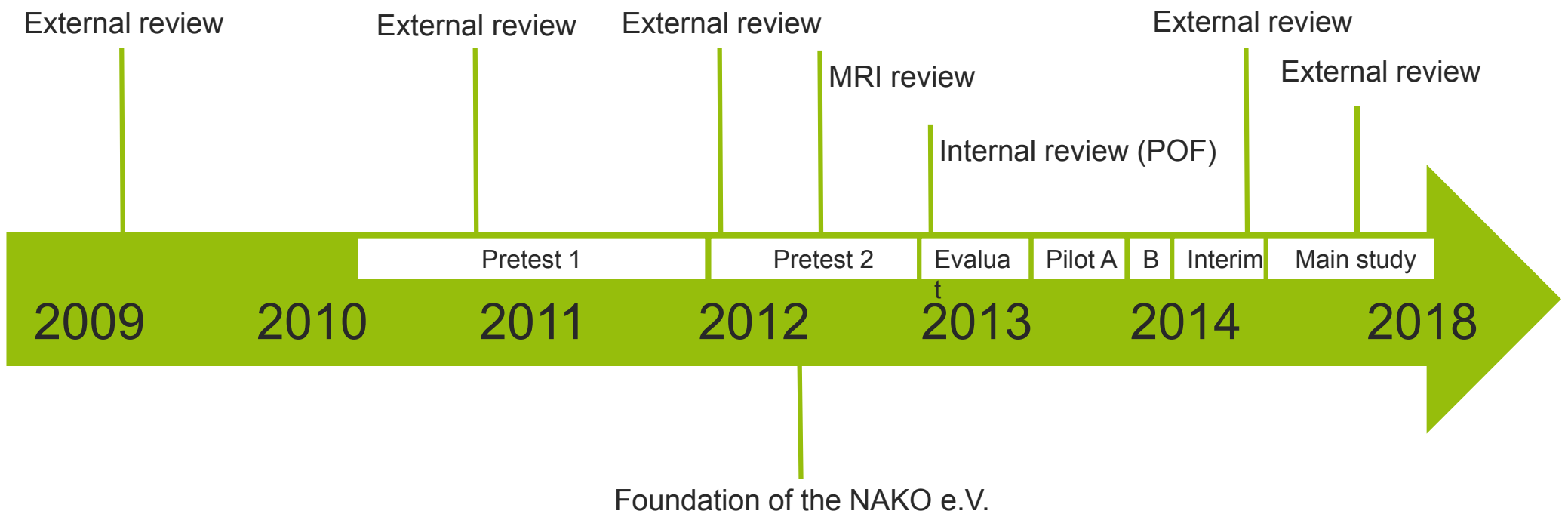
**Gefördert vom Bund,
den Ländern und der
Helmholtz-Gemeinschaft**



Finanzierung für 10 Jahre (2. Förderphase: Mai 2018 bis April 2023)

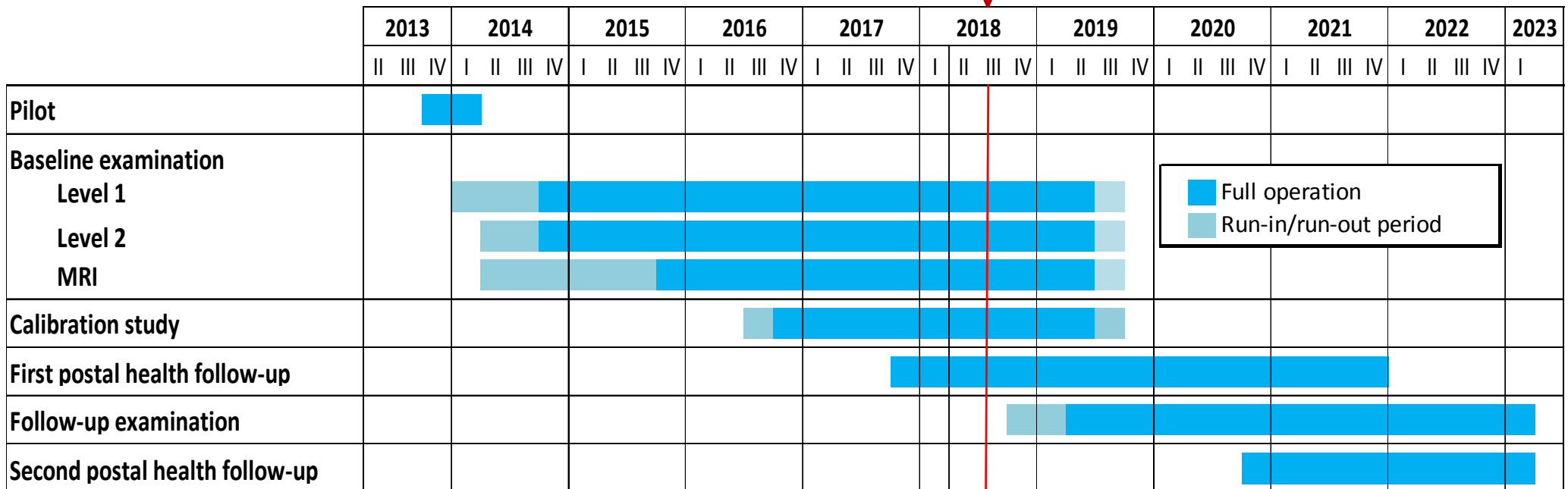
- Fördersumme 256 Mio. €
- Gesamtfinanzierung 270 Mio. €

Historie

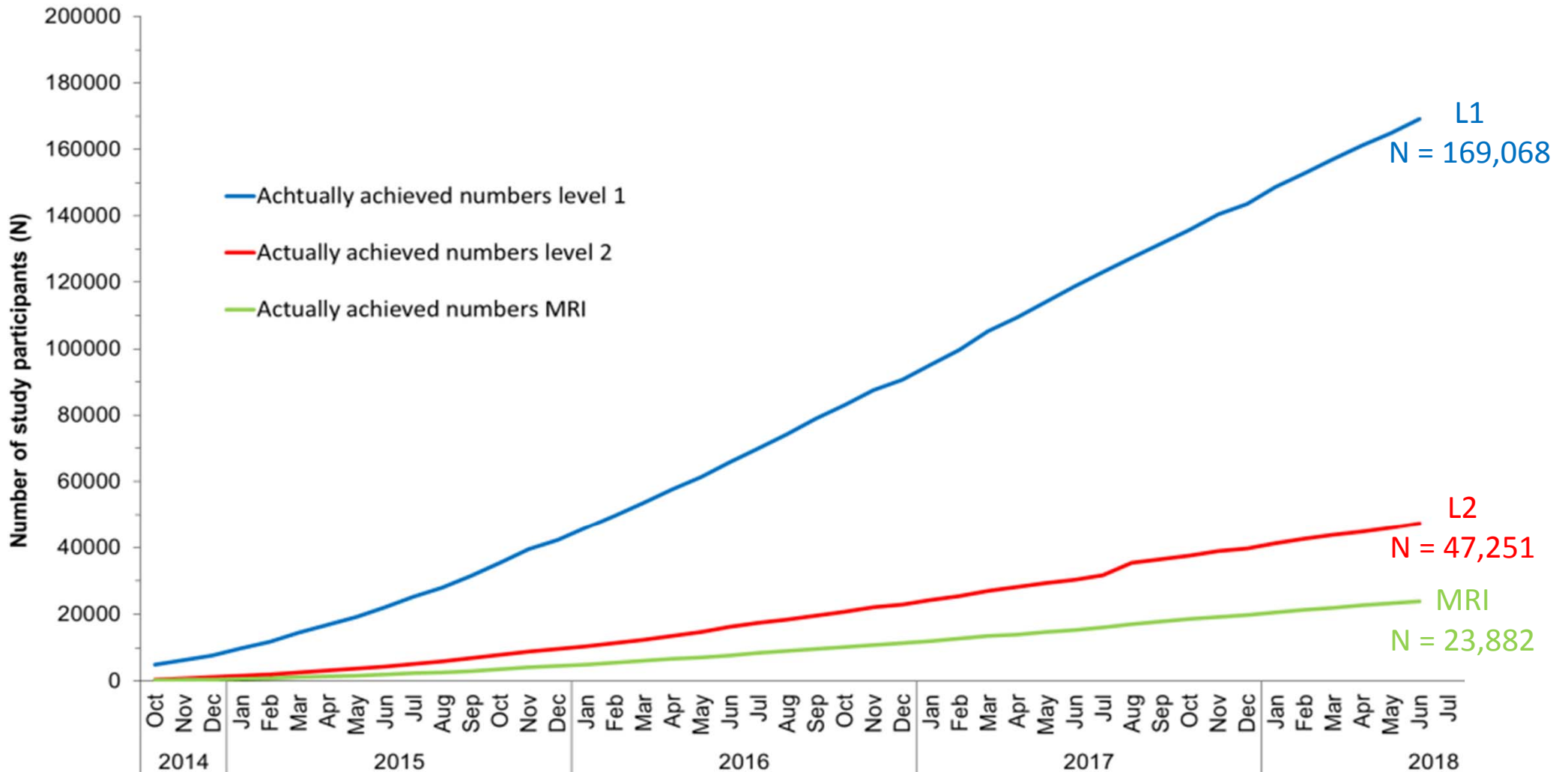


Zeitplan

July 2018



Aktuelle Anzahl der Teilnehmer/innen



Ablauf



- Auswahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer **durch die Einwohnermeldeämter nach einem Zufallsverfahren**
- Mehrstufiges Einladungsverfahren
- Informationsgespräch im Studienzentrum
- **Einwilligungserklärung** der Teilnehmerinnen und Teilnehmer
- Durchführung der **Basisuntersuchung** (1-4 Jahre)
 - Interview, Fragebögen, medizinischen Untersuchungen, Sammlung von Biomaterialien
- **Nachuntersuchung** (nach 4-5 Jahren)
- Zwischenzeitlich
 - **Nachbeobachtung** mithilfe von Fragebögen alle 2-3 Jahre
 - Verknüpfung mit **Registern und anderen Sekundärdatenquellen**

Interview und Touchscreen

- **Medizinsoziologische und sozialepidemiologische Fragestellungen**
 - Sozioökonomische Informationen
 - Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme
 - Lebensweise und -umstände
 - Psychosoziale Faktoren (berufliche Situation, Work-Life-Balance)
- **Weitere Gesundheitsfaktoren**
 - Ernährung
 - Körperliche Aktivität
 - Umwelteinflüsse
 - Schlaf



Untersuchungsprogramm

Level 1

200.000 Probanden

Fragebögen

- Computergestütztes Kerninterview
- Touchscreen-Befragung
- Webbasierte Selbstausfüller-Erhebung (Ernährung und körperliche Aktivität)

Körperliche Untersuchung

- Blutdruck-Herzfrequenz-Messung
- Arm-Knöchel-Index, Puls
- Neurokognitive Tests
- Spirometrie
- Zahnzählung
- 7-Tage-Akzelerometrie (50%)
- Handgreifkraft
- Größe, Gewicht, Taillen-/ Hüftumfang, BIA

Sammlung von Bioproben

- Blut (Serum, Plasma, Erythrozyten, DNA, RNA)
- Urin
- Nasenabstrich
- Speichel
- Stuhl (50%)

Level 2

40.000+ Probanden

Fragebögen (+ Level 1)

- + Restless-Legs-Frage (TS)
- + Schmerz-Fragebogen (TS)
- + Umweltbelastung (TS)
- + Tiere (TS)

Körperliche Untersuchung (+ Level 1)

- + 10 sec. Ruhe-EKG
- + 24h-EKG/Schlafapnoe (50%)
- + 3-D-Echokardiographie
- + Ultrasonographie abdominelles Fettgewebe
- + OGTT (50%)
- + AGE-Hautmessung
- + NO in der Ausatemluft
- + Neurokognitive Tests (TS)
- + 7-Tage-Akzelerometrie (50%)
- + Augenuntersuchungen
- + Riechtest

„Eins aus Drei“-Prinzip für:

- + med. Untersuchungen Hände, Hüfte, Knie
- + Untersuchung des Zahn- und Parodontalstatus
- + Fahrradergometrie

Untersuchungen Level 1 - Beispiele

- Messung der körperlichen Aktivität über 7 Tage (Akzelerometer)
- Messung der Handgriffstärke
- Spirometrie zur Messung der Lungenfunktion
- Zahnzählung
- BIA
- Vascular Explorer



Untersuchungen Level 2 – Beispiele

- Untersuchungen zum Schlafverhalten (Somnowatch), inkl. Langzeit-EKG
- Olfaktorischer Test (Sniffing Sticks)
- Hörtest mit Touchscreen und Headset
- Karies und periodontaler Status
- Ergometrie-Test (Fahrrad)
- Medizinische Untersuchung von Hüfte, Knie und Handgelenken



Magnetresonanztomographie (MRT)

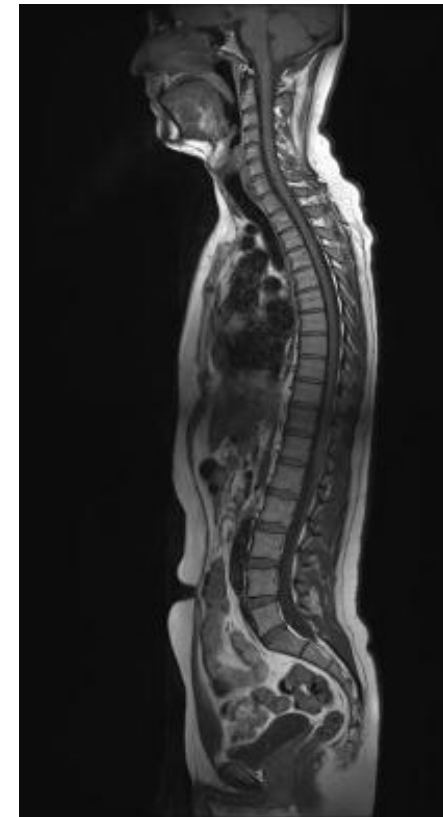
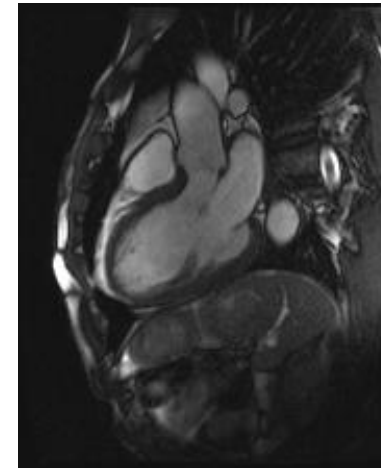
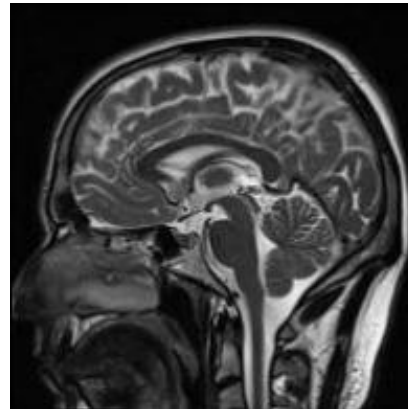
- **Forschungsfelder**

- Neurodegenerative Erkrankungen
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Diabetes und andere metabolische Erkrankungen
- Muskuloskelettale Erkrankungen
- Krebs

- **MRT-Untersuchungen**

- Ganzkörper
- Herz
- Gehirn
- Abdomen
- Hüfte

➤ Dauer ca. 60 Minuten



Bioproben

- Blut
 - Serum
 - Plasma
 - Erythrozyten
 - Buffy coat (Leukozyten, Blutplättchen)
 - Desoxyribonukleinsäure (DNA)
 - Ribonukleinsäure (RNA)
- Urin
- Speichel
- Nasenabstriche
- Stuhl

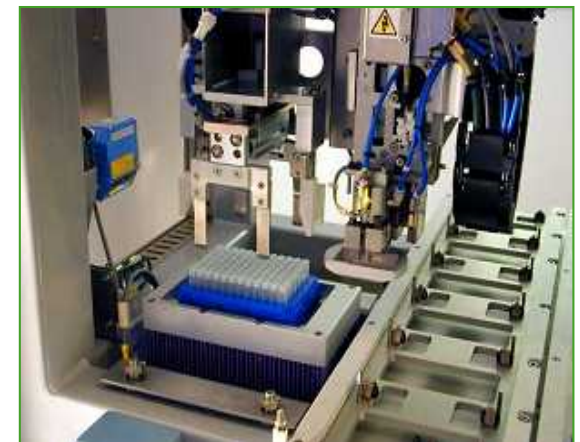
Pipettier-Roboter (Aliquotierung)



Vollautomatisierte Probenentnahme bei -20°C



Probenentnahme in kontrollierter Umgebung



Identitätsprüfung der Probenröhrchen

Biorepository

- Zentrale Probenlagerung in München
 - 2/3 der Bioproben
- Regionale Lagerung in den Studienzentren
- Lagerung bei - 80°C und - 180°C
- Ca. 28 Mio. Proben



06.09.2018

Quelle UK Biobank



Quelle Nationale Kohorte

18

Zweituntersuchung (Follow-up-Untersuchung)

- Erwartete Response von ca. 70%
- **Einheitliches Untersuchungsprogramm** für alle Teilnehmer
- **Streichungen:** OGTT, Speichel- u. Stuhlprobe, Nasenabstrich
- Ultraschall-Untersuchungen und Fe_{NO} nur bei 50%
- Reduzierung
 - Interview
 - TS-Fragebogen
 - Anzahl Aliquots (Blut, Urin)

Sekundär- und Registerdaten

- Daten der **gesetzlichen (und ggf. der privaten) Krankenversicherung**
 - Diagnosen
 - Inanspruchnahme ambulanter und stationärer medizinischer Leistungen,
 - Medikamente und sonstige Verordnungen
- Daten anderer **Sozialversicherungsträger**
 - Erwerbshistorie, Rentenstatus, Reha-Leistungen
- **Mortalitätsregister**
 - Vitalstatus, Todesursachen
- Daten epidemiologischer und klinischer **Krebsregister**
 - Stadienverteilung, Therapieverfahren, Überlebenszeit

Quelle: Wiss. Konzept der Nationalen Kohorte, S. 135f

Sekundär- und Registerdaten

Warum die Nutzung von Sekundärdaten?

- **Ergänzung/Validierung** der Eigenangaben der Probanden
- Reduktion von **Missklassifikation** und **Vervollständigung** der Daten
- Unterstützung des **passiven Follow-up**
- Erschließung der **Erwerbsbiographie** und Abbildung des **Renten- und Reha-Geschehens**
- **Gesundheitsökonomische** Evaluationen
- **Versorgungsepidemiologie**
- Anreicherung mit **Umweltdaten** (Lärm, Luftverschmutzung, bebaute Umwelt)

Quelle: Wiss. Konzept der Nationalen Kohorte, S. 135f

- **Verpflichtung des Studienpersonals** auf die Datenschutzbestimmungen und die ärztliche Schweigepflicht
- Strikte **Trennung** zwischen **Personen-identifizierenden Daten** (Name, Adresse) und **Forschungsdaten** (Untersuchungsergebnisse)
- Datenspeicherung jedes Probanden nur **pseudonymisiert**, je Person verschiedene, jeweils Kontext-spezifische Pseudonyme
- Die Verfahren wurden von der **Bundesdatenschutzbeauftragten (BfDI) geprüft** – sie wird das Projekt **langfristig begleiten**
- Ein **positives Votum** der zuständigen **Ethikkommissionen** liegt vor
- Regelmäßige **Anpassung an die Gesetzeslage**

Nutzung von Studiendaten und Biomaterialien

- Daten- und Proben-Ressourcen stehen für **wissenschaftliche Zwecke** zur Verfügung – auch für Externe
- Versicherungen und Arbeitgeber erhalten keinen Zugang zu den Daten
- NAKO e. V. ist der **Eigentümer der Daten und Proben**
- Das **Use & Access Committee** reglementiert den Daten- bzw. Probenzugang
- Es gibt ein detailliertes **Antragsverfahren**

Level 3 - Projekte

- Inhaltliche **Erweiterungen** des Untersuchungsprogramms (L1, L2, MRT)
 - Ausdehnung von Level 2-Untersuchungen auf Level 1-Probanden
 - zusätzliche Fragen als Interview/Fragebogen zum Selbstausfüllen
 - zusätzliche technische und/oder klinisch apparative Untersuchungsverfahren
 - zusätzliche Proben
 - frühzeitige oder erweiterte Laboranalysen
 - Verlinkung zusätzlicher Sekundärdaten über den in der NAKO vorgesehenen Umfang hinaus
 - zusätzliche Rekrutierung, Befragung und Untersuchung weiterer Personen (z.B. Angehörige)
- Voraussetzung: **eigenständige Finanzierung** und **keine Beeinträchtigung** des Untersuchungsprogramms
- Einschluss von **Subgruppen** oder auch allen Studienteilnehmern
- Z.B. gegenwärtig Planung einer **eingebetteten Geburtskohorte**

Was macht die Studie einmalig?

- Standardisiertes Protokoll für eine **große Probandenzahl** (200.000)
- Einschluss auch **jüngerer Altersklassen**
- **Umfangreiche Phänotypisierung**
 - Implementierung **bildgebender Verfahren** (MRT, Ultrasonographie)
- **Nachuntersuchung** aller 200.000 Probanden nach 4 Jahren
- Größtmögliche Kompatibilität des Untersuchungsprotokolls mit anderen europäischen Studien → **data pooling**
- **Größte Kohortenstudie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland**
 - Einzigartige Datenbasis durch die **Verknüpfung von Primärdaten mit verschiedenen Sekundärdatenquellen**
 - Wertvolle **Forschungsdateninfrastruktur**: Datenressource für die Gesundheitsforschung

Bundesgesundheitsblatt 2012

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:781–789
DOI 10.1007/s00103-012-1499-y
Online publiziert: 7. Juni 2012
© Springer-Verlag 2012

H.-E. Wichmann¹ · R. Kaaks² · W. Hoffmann³ · K.-H. Jöckel³ · K.H. Greiser² · J. Linselsen¹

¹ Helmholtz-Zentrum München, Neuherberg

² Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

³ Universität Greifswald, Greifswald

⁴ Universitätsklinikum Essen, Essen

Die Nationale Kohorte

Chronische Krankheiten sind in Deutschland ebenso wie in anderen westlichen Industrieländern die Haupttodesursache. Durch den demografischen Wandel wird die Bedeutung dieser sogenannten Volkskrankheiten in den kommenden Jahrzehnten weiter zunehmen und eine große Belastung für das Gesundheitssystem darstellen. Eine starke Erhöhung der Pa-

zinische Untersuchungen, wiederholte Befragungen und Entnahmen von Blutproben Informationen über die Studienteilnehmer vor der eventuellen Diagnose einer Krankheit gesammelt werden. Somit können für eine Vielfalt von Gesundheitszuständen oder Krankheitskombinationen (Multimorbidität) die Auswirkungen von Lebensstil, Umwelt

tiert wurden (vor bis zu 25 Jahren), als zahlreiche der heute üblichen Untersuchungstechniken noch nicht verfügbar waren. Des Weiteren werden bei einigen der größeren deutschen Kohortenstudien die Bioproben der für die Forschung interessanten Personen in den nächsten zehn bis 20 Jahren größtenteils aufgebraucht sein.

Bundesgesundheitsblatt 2015

Leitthema

Bundesgesundheitsbl 2015 · 58:813–821
DOI 10.1007/s00103-015-2182-x
Online publiziert: 16. Juni 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

Wolfgang Ahrens¹ · K.-H. Jöckel²

¹ Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie – BIPS, Bremen, Bremen, Deutschland

² Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Der Nutzen großer Kohortenstudien für die Gesundheitsforschung am Beispiel der Nationalen Kohorte

European Journal of Epidemiology 2014

Eur J Epidemiol (2014) 29:371–382
DOI 10.1007/s10654-014-9990-7

NEW STUDY

The German National Cohort: aims, study design and organization

German National Cohort (GNC) Consortium

Received: 3 June 2013 / Accepted: 13 March 2014 / Published online: 20 May 2014
© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract The German National Cohort (GNC) is a joint interdisciplinary endeavour of scientists from the Helmholtz and the Leibniz Association, universities, and other research institutes. Its aim is to investigate the causes for the development of major chronic diseases, i.e. cardiovascular diseases, cancer, diabetes, neurodegenerative/psychiatric diseases, musculoskeletal diseases, respiratory and infectious diseases, and their pre-clinical stages or functional health impairments. Across Germany, a random sample of the general population will be drawn by 18 regional study centres, including a total of 100,000 women

2–3 years) and record linkages. The GNC is planned for an overall duration of 25–30 years. It will provide a major, central resource for population-based epidemiology in Germany, and will help to identify new and tailored strategies for early detection, prevention, and primary prevention of major diseases.

Keywords Population-based cohort · Non-communicable diseases · Chronic infections · Life-style and socio-economic factors · Magnetic resonance imaging · Pre-clinical disease · Functional impairments

Bundesgesundheitsblatt 2016

Bundesgesundheitsbl 2016 · 59:351–360
DOI 10.1007/s00103-015-2305-4
Online publiziert: 25. Januar 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016



H.-Erich Wichmann¹ · Andreas Hörlein¹ · Wolfgang Ahrens² · Matthias Nauck³

¹ Institut für Epidemiologie II, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland

² BIPS-Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, Bremen, Deutschland

³ Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

Die Biobank der Nationalen Kohorte als Ressource der epidemiologischen Forschung

Vielen Dank!

www.nako.de