

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. C. Kessler)  
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Aus dem Institut für Community Medicine, Abteilung Methoden der Community Medicine  
(Leiter: Univ.-Prof. Dr. phil. T. Kohlmann)  
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**Gesundheit im Alter – Populationsbasierte Studie zu Faktoren assoziiert  
mit kardiovaskulärer Gesundheit in der älteren Bevölkerung  
(SHIP)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin  
(Dr. med.)

der Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

2011

Vorgelegt von:  
Ann-Sophie Lauenstein  
geb. am 24.09.1982  
in Stuttgart

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. C. Kessler (Greifswald)

2. Gutachter: Prof. Dr. med. M. Kaps (Gießen)

Tag der Disputation: 31.05.2012

# Inhaltsverzeichnis

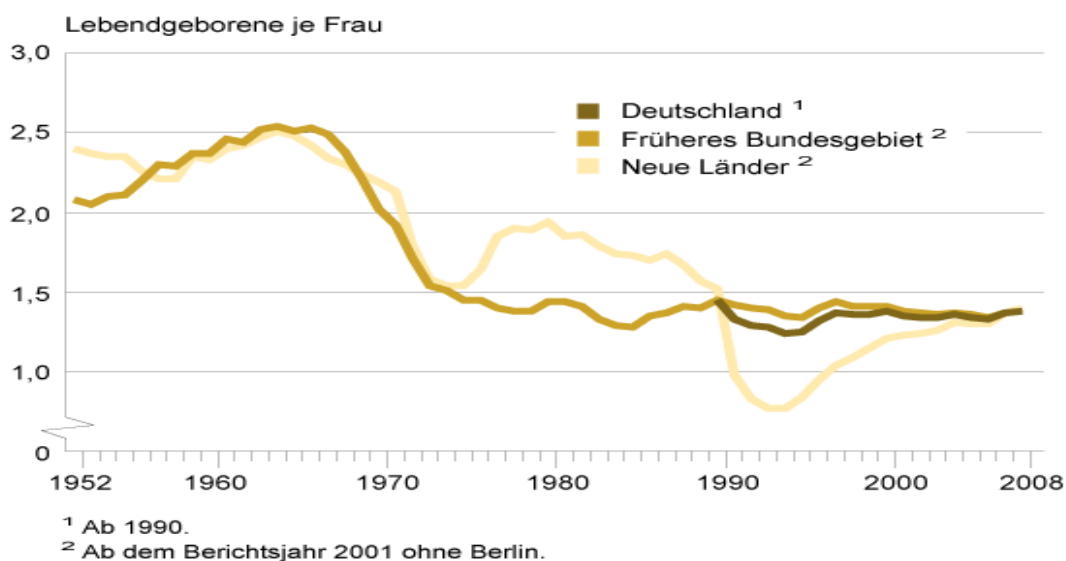
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1 Demographische Entwicklung in Deutschland .....	7
1.2 Altersdefinition.....	10
1.2.1 Biologisch-physiologische Dimension.....	10
1.2.2 Psychologische Dimension .....	11
1.2.3 Soziale Dimension.....	12
<b>2 Zielstellung der eigenen Untersuchung</b> .....	<b>13</b>
<b>3 Material und Methoden</b> .....	<b>14</b>
3.1 Aufbau der Study of Health in Pomerania (SHIP).....	14
3.1.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer .....	14
3.1.2 Datenerhebung .....	15
3.1.3 Datenqualität .....	16
3.1.4 Stratifikation der Probanden und Definition der Zielvariablen.....	16
3.1.4.1 Probanden mit organmanifesten kardiovaskulären Erkrankungen.....	17
3.1.4.2 Probanden mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen.....	18
3.1.4.3 Kardiovaskulär gesunde Probanden .....	18
3.1.5 Laborparameter und ihre Referenzbereiche .....	20
3.2 Statistische Auswertung .....	21
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>23</b>
4.1 Einzelbetrachtung der Faktoren .....	23
4.1.1 Zusätzliche Erkrankungen der Probanden.....	23
4.1.2 Erkrankungen Verwandter 1. Grades der Probanden.....	25
4.1.3 Körperliche Aktivität.....	27
4.1.4 Psychische Verfassung .....	28
4.1.5 Ernährungsgewohnheiten .....	31
4.1.6 Rauchgewohnheiten .....	33
4.1.7 Einnahme von Hormonpräparaten und Schwangerschaft .....	36
4.1.8 Familiäre Verhältnisse.....	37
4.1.9 Berufliche Faktoren.....	38
4.1.10 Freizeit und soziale Kontakte .....	41
4.1.11 Laborparameter .....	43
4.2 Multivariate Betrachtung der Faktoren .....	50
<b>5 Diskussion</b> .....	<b>54</b>
5.1 Methodik der Arbeit .....	54
5.1.1 Definition des arteriellen Hypertonus .....	54
5.1.2 Definition von Diabetes mellitus.....	55
5.1.3 Definition der Dyslipoproteinämie.....	56
5.1.4 Definition der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK).....	56

5.2 Hauptergebnisse .....	57
5.2.1 Zusätzliche Erkrankungen der Probanden.....	57
5.2.2 Erkrankungen Verwandter 1. Grades der Probanden.....	60
5.2.3 Körperliche Aktivität.....	61
5.2.4 Psychische Verfassung.....	62
5.2.5 Ernährungsgewohnheiten .....	63
5.2.6 Rauchgewohnheiten .....	64
5.2.7 Berufliche Faktoren.....	66
5.2.8 Freizeit und soziale Kontakte .....	67
5.2.9 Laborparameter .....	68
5.2.9.1 Lipidparameter .....	68
5.2.9.2 Hämostaseologische / inflammatorische Faktoren.....	70
5.3 Stärken und Schwächen der Arbeit .....	71
5.4 Ausblicke.....	72
<b>6 Zusammenfassung.....</b>	<b>74</b>
<b>7 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>76</b>
<b>8 Anhang .....</b>	<b>90</b>
8.1 Eidesstattliche Erklärung.....	90
8.2 Danksagung .....	91

# 1 Einleitung

Die deutsche Gesellschaft altert als Folge zweier Entwicklungen mit gleichgerichtetem Effekt. Während die Geburtenrate seit mehreren Jahren stagniert (Abb.1), steigt die Lebenserwartung und somit auch der Anteil der Hochbetagten in der Gesellschaft kontinuierlich an. Dies wird weitreichende sozioökonomische und gesundheitspolitische Konsequenzen haben und unter anderem dazu führen, dass vor allem der medizinische Sektor zunehmend mit geriatrischen Patienten konfrontiert sein wird (1).

Abb.1 Zusammengefasste Geburtenziffer der Kalenderjahre



Quelle: Statistisches Bundesamt, 2009

Bisherige Studien, die Alter und Altern zum Thema machten, beschäftigten sich vor allem mit der Identifizierung von vermeidbaren und unvermeidbaren Krankheit verursachenden Faktoren, um daraus Schlüsse für Behandlungsstrategien in der Bewältigung der medizinischen Versorgung betagter Patienten zu ziehen. Die erste umfassende Untersuchung in Deutschland, die sich mit dieser Fragestellung beschäftigte, war die von Prof. Dr. Hans Thomae ins Leben gerufene Bonner Längsschnittstudie des Alterns (BOLSA), die 1965 begann und bis 1983 fortgeführt wurde. Insgesamt wurden von 220 Männern und Frauen der Geburtenjahrgänge 1890-1895 und 1900-1905 medizinische und psychologische Daten erhoben. Thomae verdeutlichte in dieser Arbeit die großen Unterschiede Gleichaltriger in Bezug auf die Leistungsfähigkeit und psychische Verfassung, beeinflusst durch die Persönlichkeitsstruktur und von außen wirkende Faktoren (2).

Die Berliner Altersstudie (BASE) fand von Mai 1990 bis Juni 1993 als Querschnittstudie statt und wurde 1995 bis 1997 als Längsschnittstudie fortgeführt. Dazu wurde eine Stichprobe von über 500 Probanden im Alter zwischen 70 und über 100 Jahren untersucht. Neben psychologischen, psychiatrischen, ökonomischen und soziologischen Informationen lag der Schwerpunkt der Studie auf der medizinischen Untersuchung und dadurch ermittelten Prävalenzschätzungen, sowie Risikofaktoren für Morbidität und Mortalität im Alter (3).

In den Jahren 1994 bis 1997 wurde der erste Teil des Deutschen Alterssurvey (DEAS) durchgeführt, der vom Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ) in Auftrag gegeben wurde. Die inhaltliche Arbeit erfolgte durch die Forschungsgruppe „Altern und Lebenslauf“ (Freie Universität Berlin) und die „Forschungsgruppe Psychogerontologie“ (Universität Nijmegen/ NL) in Kooperation mit „Infas Sozialforschung“ (Bonn). Bundesweit nahmen 4838 Menschen im Alter zwischen 40 und 85 Jahren teil. Die Studie befasste sich mit der zunehmenden Alterung der Gesellschaft und zielte dabei auf die zentralen Lebensbereiche Einkommen und Vermögen, Berufstätigkeit, Wohnsituation, Generationenbeziehungen und soziale Integration, Freizeitaktivitäten, Lebensqualität, Gesundheitszustand und -verhalten, sowie Sinn- und Lebensentwürfe ab. 2002 wurde eine zweite Befragung durchgeführt, die durch eine Stichprobe von über 3000 Personen ergänzt wurde. Diese wurde 2008 von einer weiteren Untersuchung mit über 6000 neuen Studienteilnehmern gefolgt (4-6).

John W. Rowe und Robert L. Kahn konzentrierten ihre Studien in den USA auf die Unterscheidung von „normalem“ und „erfolgreichem“ Altern. Dabei suchten sie Gründe dafür, dass manche Personen bessere kognitive Funktionen und geringere körperliche Einschränkungen aufweisen und damit ein größeres Maß an sozialer Aktivität und Engagement präsentieren als andere. Sie betonten, dass das genetische Material zwar einen signifikanten Einfluss auf den Alterungsprozess hat, jedoch von außen wirkende Faktoren eine im Alter immer wichtiger werdende Rolle spielen. Außerdem verdeutlichten sie, dass Krankheit und Zuwachs an Risikofaktoren entgegen der gängigen Meinungen, nicht ein normales Geschehen im Alterungsprozess sind, sondern auch der alternde Körper zugänglich für Veränderungen der Lebensweise ist (7,8).

An diesem Punkt setzt die vorliegende Arbeit an, indem sich die Untersuchungen auf Faktoren konzentrieren, die modifizierbar sind und potentiell zu einem höheren

Gesundheitsstatus im Alter beitragen. Dabei grenzt sie sich von den meisten vorhergehenden Studien ab, die sich vor allem der Identifikation krankmachender Faktoren widmeten.

Als Grundlage dienen Daten der Study of Health in Pomerania (SHIP), einer epidemiologischen Querschnittuntersuchung, die 1997 mit der Zielsetzung, das Vorkommen, die Risikofaktoren und die Häufigkeiten einer Vielzahl von Erkrankungen in der Region Vorpommern im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern zu beschreiben, begann. Durch die Erhebung der SHIP-Daten sollten populationsrelevante Erkrankungen erfasst werden und Einflussfaktoren wie soziale und berufliche Lebensumstände, psychische und körperliche Funktionsstörungen, sowie Gesundheit beeinträchtigende Verhaltensweisen herausgearbeitet werden (9-11). Die große Bedeutung der Erforschung von Verhaltensweisen, die Gesundheit im Alter wahrscheinlich machen, liegt dabei darin, dass bei der stetig wachsenden Anzahl alter Menschen jeder einzelne selbst einen Beitrag dazu leisten kann und die Vermeidung von Krankheiten nicht mehr allein in die Hände des klinisch-medizinischen Sektors gelegt wird.

In Deutschland sind seit 130 Jahren ein deutlicher Rückgang der Sterberate und ein zunehmender Anstieg der durchschnittlichen Lebenserwartung zu verzeichnen, was unter anderem auf die Eindämmung zahlreicher Infektionskrankheiten, verbesserte medizinische Versorgungsmöglichkeiten, höheren hygienischen Standard, veränderte Arbeitsbedingungen und gesündere Ernährung zurückzuführen ist (12,13). Ein bedeutender Anteil an der gestiegenen Lebenserwartung ist außerdem auf das immer bessere Verständnis der Pathogenese der Arteriosklerose und darauf basierende Präventionsmaßnahmen und Therapiekonzepte für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen (14). Bereits seit Anfang der 60er Jahre ist ein kontinuierlicher Rückgang der Sterblichkeit an kardiovaskulären Erkrankungen zu verzeichnen. In den USA sank diese zwischen 1963 und 1983 um 36%. Die Herzinfarkt mortalität verringerte sich in westlichen Ländern in den 80er und 90er Jahren um 2-3% jährlich (15-17).

Eine der wichtigsten Studien in diesem Zusammenhang stellt die im Jahr 1948 vom National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) in Auftrag gegebene Framingham Heart Study dar. Die untersuchte Stichprobe setzte sich aus 5209 männlichen und weiblichen Einwohnern der Stadt Framingham, Massachusetts, im Alter zwischen 30 und 62 Jahren zusammen. Ab der ersten Rekrutierung wurden die Teilnehmer im Abstand von zwei Jahren untersucht. 1971 wurde eine neue, 5124 Personen umfassende Teilnehmergruppe gegründet, die sich aus den Nachkommen der Originalteilnehmer zusammensetzte. Durch die Einbeziehung der Enkel der ursprünglichen Probanden im April 2002 begann eine neue Phase der Studie, die über 4000

Teilnehmer einschloss und im Juli 2005 abgeschlossen wurde. Über die Jahre haben die Untersuchungen der Framingham Study zur Identifikation der wichtigsten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen geführt (18,19).

Das weltweite WHO MONICA Projekt (MONItoring of trends and determinants of CARDiovascular disease) fand von Mitte der 80er bis Mitte der 90er Jahre statt. Über einen Zeitraum von zehn Jahren wurden an die 13 Millionen Menschen im Alter zwischen 25 und 64 Jahren beobachtet. Anhand von 38 Populationen in 21 Ländern wurde der Einfluss der klassischen Risikofaktoren (Bluthochdruck, Nikotinabusus, Dyslipoproteinämie, Adipositas) auf Neuerkrankungen und deren Therapie auf das Überleben untersucht (15).

Die ARIC-Studie (The Atherosclerosis Risk in Communities Study), gesponsert vom National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), begann 1987 und wird derzeit bis mindestens 2012 weitergeführt. Über 15.000 in den USA lebende Männer und Frauen aus Forsyth County, North Carolina, Jackson, Mississippi, Minneapolis, Minnesota und Washington County, Maryland wurden in diese prospektive Studie eingeschlossen und werden jährlich kontaktiert. Die Zielsetzung dieses Projektes ist es, die Ätiologie der Arteriosklerose besser aufzuklären und Unterschiede der kardiovaskulären Risikofaktoren, der medizinischen Versorgung und der Erkrankungen an sich, bezogen auf Rasse, Geschlecht und Wohnort, herauszuarbeiten (20,21).

Im Rahmen der Cardiovascular Health Study wurden 65-Jährige und Ältere auf Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen untersucht. Diese Studie wurde, ebenso wie die Framingham- und ARIC-Studie, vom National Heart, Lung and Blood Institute in Auftrag gegeben. In die 1989 begonnene Untersuchung wurden 5201 Männer und Frauen in den USA eingeschlossen. Die Probanden nahmen an einer schriftlichen Befragung sowie einer klinischen Untersuchung teil. Es folgten regelmäßige Kontakte, um das Auftreten von koronarer Herzerkrankung, Angina Pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall oder transitorischen ischämischen Attacken festzuhalten, mit dem Ziel, Risikofaktoren für die genannten Erkrankungen zu identifizieren (22,23).

Trotz aller Fortschritte in der Erforschung der Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und dem Rückgang der Mortalitätsrate bleiben Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Männern und Frauen weiterhin die häufigste Todesursache (24). Aufgrund dieser enormen



Relevanz auf Morbidität und Mortalität konzentrieren sich die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit auf Faktoren, die mit kardiovaskulärer Gesundheit im fortgeschrittenen Alter assoziiert sind.

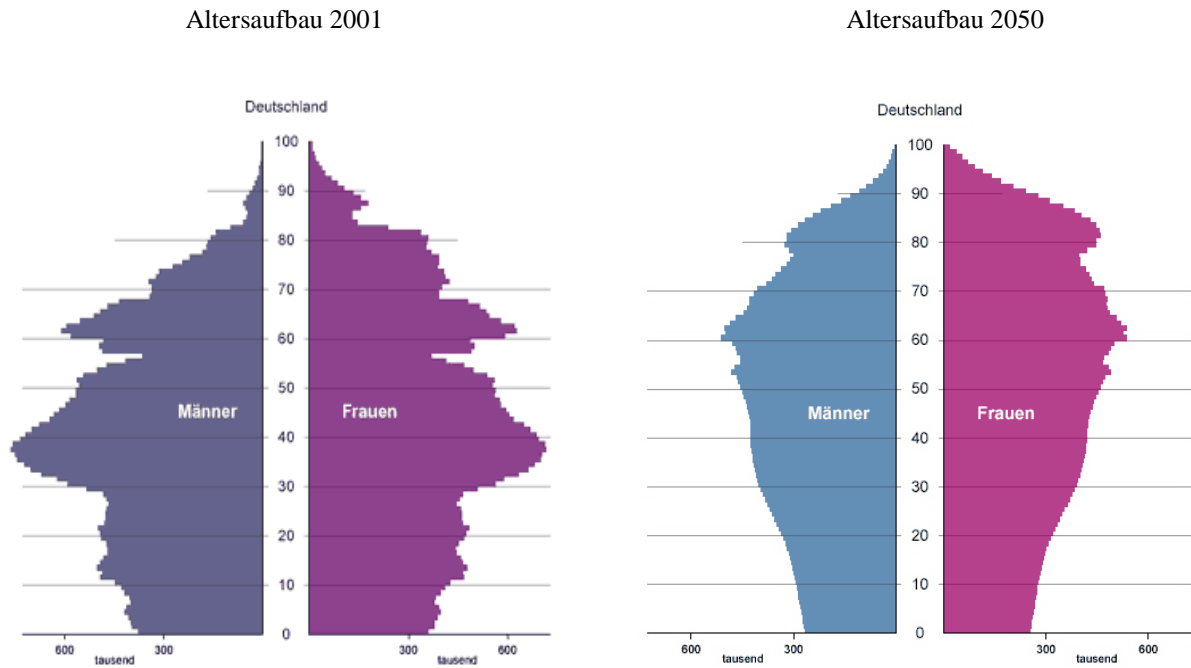
Da zudem die Anzahl der in der Bundesrepublik Deutschland, besonders in den neuen Bundesländern, zum Thema Gesundheit im Alter, einschließlich kardiovaskulärer Gesundheit, durchgeführten Studien klein ist, kommt die Dissertation diesem Bedarf nach.

## **1.1 Demographische Entwicklung in Deutschland**

Während die Anzahl der Bundesbürger in den nächsten Jahren immer geringer werden wird, wird der Anteil betagter Menschen stetig zunehmen, wie in Abbildung 2 (Seite 8) und Tabelle 1 (Seite 9) dargestellt. Seit dem Ende des 19. Jahrhunderts hat sich die Relation zwischen Jung und Alt zu den älteren Gruppen verschoben. Das liegt einerseits an den stagnierenden Geburtenzahlen, andererseits an der steigenden Lebenserwartung. Lag diese 1950 in Deutschland für Frauen bei etwa 68, für Männer bei ungefähr 64 Jahren, beträgt sie 2008 für Männer 77,2 Jahre, für Frauen 82,4 Jahre. Und sie wird weiter ansteigen, so dass, wie in Abbildung 3 (Seite 8) zu sehen, im Jahr 2050 von einer durchschnittlichen Lebenserwartung bei Geburt von etwa 83 Jahren für Jungen und 88 Jahren für Mädchen ausgegangen werden kann (25-28).

In Deutschland wird sich damit die Zahl der 80-Jährigen und Älteren von heute fast vier Millionen bis 2050 auf zehn Millionen erhöhen, sodass dann mehr als jeder zehnte Bundesbürger (11,3%) dieser Gruppe angehören wird. Ende 2005 waren 20% der Bevölkerung jünger als 20 Jahre, der Anteil der über 65-Jährigen betrug 19%. Im Jahr 2050 werden vermutlich nur noch knapp 16% der Bundesbürger unter 20 Jahre alt sein, 30% über 65 Jahre. 2065 wird von über 100.000 Deutschen über 100 Jahren ausgegangen. Dies wird auch dazu führen, dass der Familienaufbau sich in vertikaler Richtung ausdehnen wird, mit vier oder fünf Generationen, die nebeneinander leben (12,28-30).

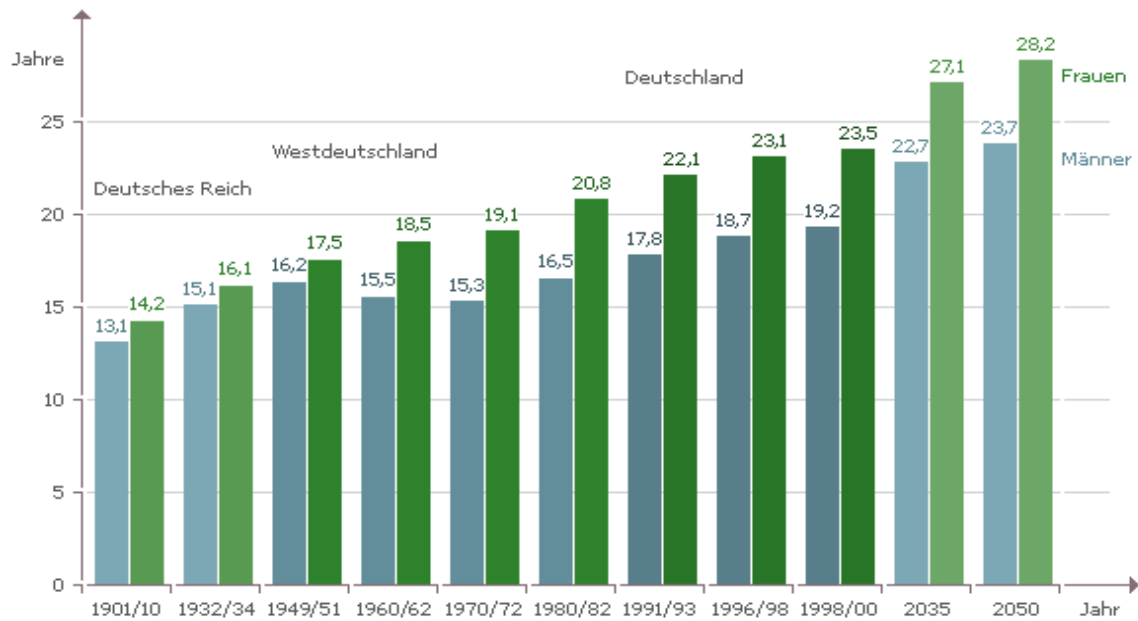
Abb.2 Entwicklung des Altersaufbaus der deutschen Gesellschaft



Quelle: Statistisches Bundesamt, 2007

Abb.3 Entwicklung der Lebenserwartung

Lebenserwartung im Alter von 60 Jahren



Quelle: Statistisches Bundesamt, 2007

Tab.1 Altersaufbau der Bevölkerung in Deutschland

	<b>Insgesamt am Jahresende</b>	<b>Davon im Alter von ... bis ... Jahren</b>		
		<b>Unter 20</b>	<b>20-59</b>	<b>60 und älter</b>
	<b>Millionen</b>	<b>in %</b>		
<b>1950</b>	69,3	30,4	55,0	14,6
<b>1970</b>	78,1	30,0	50,0	20,0
<b>1990</b>	79,8	21,7	57,9	20,4
<b>2000</b>	82,3	21,1	55,3	23,6
<b>2010</b>	82,0	18,3	55,4	26,2
<b>2030</b>	79,8	16,6	47,6	35,8
<b>2050</b>	74,0	15,4	45,7	38,9

Quelle: Statistisches Bundesamt, 11. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, 2006

## **1.2 Altersdefinition**

Der bisherige wissenschaftlich gesicherte Kenntnisstand zu den biologischen Prozessen des Alterns, Determinanten ihrer Geschwindigkeit und ihrer Bedeutung ist noch sehr lückenhaft (31). Demzufolge ist es bislang nicht gelungen, eine biologisch eindeutige oder universell gültige Definition von „alt“ zu formulieren.

Das chronologische oder kalendarische Alter kann durch die Anzahl der Lebensjahre einfach, objektiv, nachvollziehbar und standardisiert erfasst werden. Trotzdem muss verdeutlicht werden, dass Personen des gleichen Jahrgangs keine homogene Gruppe im altersbiologischen Sinne darstellen (32,33), da Altern kein rein degenerativer Prozess ist. Es handelt sich vielmehr um eine individuelle Entwicklung, auf die diverse Faktoren Einfluss nehmen und wodurch die alleinige Verwendung des chronologischen Alters als Index für Altern zur Unterschätzung von wichtigen interindividuellen Unterschieden führen würde (34).

Das biologische Alter beschreibt die Veränderungen, die sich mit der Zeit an den Organen vollziehen, wobei auch diese Prozesse bei jedem Individuum unterschiedlich schnell ablaufen. Man spricht daher vom sogenannten differentiellen Altern. Das bedeutet, dass sich Menschen in jeder Altersstufe untereinander unabhängig vom chronologischen Alter, in ihrer körperlichen und geistigen Verfassung stark unterscheiden (35).

Es können mehrere Dimensionen des Alterungsprozesses unterschieden werden:

### **1.2.1 Biologisch-physiologische Dimension**

Zur Abnahme körperlicher Belastbarkeit führen für das fortgeschrittene Alter typische körperliche Veränderungen, wie zum Beispiel die zunehmende Verschlechterung des Hör- und Sehvermögens, Bewegungseinschränkungen mit resultierender Atrophie der Muskeln, Gleichgewichtsstörungen, Verminderung des Mineralgehalts des Skeletts und verminderte kardiale Leistungsfähigkeit. Durch Multimorbidität und chronische Erkrankungen wird diese zudem herabgesetzt (29,36-38). Dennoch darf nicht der Anteil der „erfolgreich“ Alternden übersehen werden, denen es gelingt, die altersassoziierten Verluste gering zu halten und für

die die Zunahme der Lebenserwartung einen Gewinn an Jahren bedeutet, innerhalb derer ihnen ein selbständiges und selbstverantwortliches Leben möglich ist (39).

Eine der bedeutendsten Fragestellungen in diesem Zusammenhang ist, wie sich die Gesundheit des Einzelnen bei steigender Lebenserwartung beeinflussen lässt und Krankheit und Einschränkung verhindert oder zumindest soweit wie möglich ans Ende des Lebens verschoben werden können (25,29).

In den kommenden Jahren werden die Ursachen und Risikofaktoren der häufigsten Todesursachen im hohen Alter weiter erforscht und dadurch noch besser bekämpft werden können (40). Im entgegenstehenden Ansatz ist es wichtig, die Potenziale der älteren Generation zu fördern, die ihren eigenen Beitrag zu einem verbesserten Gesundheitsstatus im Alter leisten können (39).

### **1.2.2 Psychologische Dimension**

Diese Dimension ist gekennzeichnet durch Verluste und Gewinne mit zunehmendem Alter:

Die Verluste können sich auf mehrere Ebenen erstrecken:

- Abnahme der Schnelligkeit und Präzision bei der Verarbeitung neuer Informationen,
- Zunehmendes Aufmerksamkeitsdefizit,
- Schwierigkeiten beim Erlernen neuer Inhalte,
- Kurzzeitgedächtnisstörungen.

Zuwachs und bleibende Stärken kommen ebenso in unterschiedlichen Bereichen vor:

- Zunahme an Wissen und Lebenserfahrung,
- Bewältigung alltäglicher Probleme auf der Grundlage lebenslanger Erfahrung,
- Verstärkung der emotionalen Intelligenz (Fähigkeit, den Ursprung von Gefühlen zu verstehen und Möglichkeiten zu finden, diesbezügliche Konflikte zu umgehen) und Weisheit (40-42).

Dabei kann vor allem bei der Weisheit, von Baltes et al. definiert als die Fähigkeit eines guten Urteilsvermögens bei wichtigen oder problematischen Angelegenheiten im Leben (43), ein deutlicher Zuwachs im Alter verzeichnet werden. Demgegenüber können, basierend auf der Plastizität des Zentral-Nerven-Systems, Verluste durch regelmäßiges kognitives Training kompensiert und verringert werden (42,44).

### 1.2.3 Soziale Dimension

Noch immer wird das Alter und Altern größtenteils als unausweichliche Bürde erlebt (45). Dabei ist das Älterwerden in vielen Fällen weder durch soziale Isolation oder gesellschaftlichen Rückzug noch durch Einsamkeit geprägt (35). Zahlreiche Menschen empfinden gerade diese Zeit als die schönste ihres Lebens, da sie im Ruhestand mehr Zeit haben, um ihren eigenen Interessen nachzugehen (13).

Häufig bewerten betagte Menschen, besonders die sehr Alten, das Leben an sich, inklusive ihrer sozialen Netzwerke durch Familie und Freunde, sowie ihre finanzielle Situation überwiegend positiv und weisen somit einen hohen Grad an Zufriedenheit auf, was unter anderem darin begründet liegt, dass es ihnen gelingt, ihr Leben trotz Verlusten durch Todesfälle und Einbußen der körperlichen Fähigkeiten so zu gestalten, dass sie sich ein hohes Selbstwertgefühl erhalten und sich an neue Lebensumstände und Einschränkungen anzupassen. Des Weiteren ist das große Interesse und Engagement Älterer an ehrenamtlichen Diensten hervorzuheben, das sicherlich zur Zufriedenheit und Sinnfindung auch noch in späten Lebensjahren führen kann (40,42,45,46).

Es ist festzuhalten, dass es sehr schwierig erscheint, eine einheitliche Definition für das Alter zu finden, und dass das kalendarische, biologische, psychische und soziale Alter selten übereinstimmen, sich jedoch gegenseitig beeinflussen.

Dabei ist die Frage noch immer nicht endgültig geklärt, welche Faktoren dazu beitragen, dass manche Menschen erfolgreicher altern als andere und wie erfolgreiches Altern genau zu definieren ist (32,34,47).

## **2 Zielstellung der eigenen Untersuchung**

Die vorliegende Dissertation hat das Ziel, anhand der Daten der Study of Health in Pomerania (SHIP) Faktoren aus dem demographischen, sozioökonomischen, Lifestyle- und medizinischen Bereich herauszuarbeiten, die mit einem guten Gesundheitszustand im höheren Lebensalter vergesellschaftet sind. Zunächst stellt sich die Frage der Definition eines hohen Gesundheitsstatus. Laut der Weltgesundheitsorganisation ist dies ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht die bloße Abwesenheit von Krankheit oder Gebrechen (48). Eine derartig universelle und politisch determinierte Definition lässt sich jedoch nicht sinnvoll auf epidemiologische Studien anwenden. Um aus dieser populationsbasierten Stichprobe aussagefähige Ergebnisse ableiten zu können, wurde angesichts der überragenden Bedeutung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen für Morbidität und Mortalität im höheren Lebensalter ein hoher Gesundheitsstatus als Abwesenheit von kardiovaskulären Erkrankungen definiert. Die Untersuchungen konzentrierten sich auf die 65-Jährigen und Älteren. Nachfolgende Fragestellungen sollten beantwortet werden:

- Identifikation der kardiovaskulär Gesunden innerhalb der Studienpopulation,
- Charakterisierung der kardiovaskulär Gesunden, der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und der kardiovaskulär Kranken,
- Ermittlung der Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren,
- Identifizierung von Faktoren, die mit kardiovaskulärer Gesundheit assoziiert sind,
- Hypothesen zu klinisch relevanten Empfehlungen im Sinne einer Primärprävention.

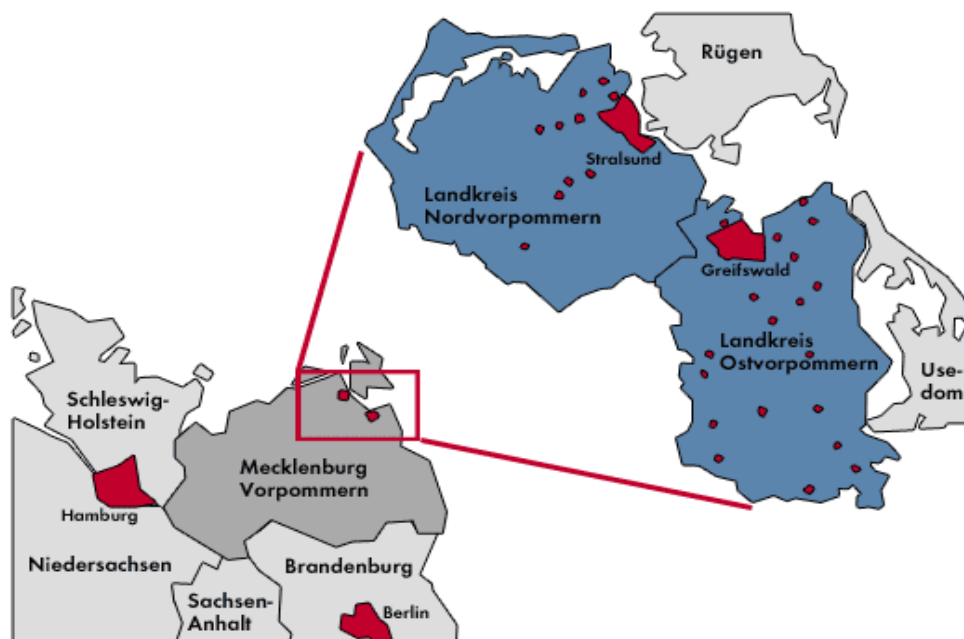
## 3 Material und Methoden

### 3.1 Aufbau der Study of Health in Pomerania (SHIP)

#### 3.1.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Als Grundlage der Kohortenstudie Study of Health in Pomerania (SHIP) diente eine Stichprobe von 7008 Frauen und Männern im Alter zwischen 20 und 79 Jahren. Die Studienregion ist auf den Nord-Osten Mecklenburg-Vorpommerns, das mit 79 Einwohnern/km<sup>2</sup> das Bundesland mit der geringsten Bevölkerungsdichte in Deutschland ist, begrenzt und umfasst, wie in Abbildung 4 zu sehen, Stralsund, Greifswald und Anklam, einschließlich 29 Gemeinden in der Region.

Abb.4 Studienregion der Study of health in Pomerania



Quelle: Forschungsverbund Community Medicine: SHIP

Zunächst wurden Zufallsstichproben aus den Einwohnermelderegistern gezogen. Dabei wurden nur Probanden mit deutscher Staatsangehörigkeit und Hauptwohnsitz in der Studienregion mit einbezogen. Orte mit über 1500 Einwohnern wurden mit einer Wahrscheinlichkeit von 1 für die nächste Runde bestimmt. Durch eine Zufallsziehung wurden



aus den kleineren Gemeinden Teilmengen für den zweiten Schritt gezogen. Im zweiten Ziehungsdurchgang wurden aus der ermittelten Population 24 Gruppen, sortiert nach Alter und Geschlecht, gebildet, aus denen, proportional zur Bevölkerungszahl, Probanden ausgewählt wurden. Letztendlich stimmten 4310 Personen zu, was einer Responserate von 68,8% entspricht. Die Teilnahmerate der Frauen (69,4%) war vergleichbar mit der der Männer (68,2%). Damit repräsentiert die Stichprobe 2,15% der Bevölkerung in der genannten Region zwischen 20 und 79 Jahren. Von den ausgewählten Personen waren bis zum Ende von SHIP-0 615 (8,8%) aus der Studienregion verzogen und 126 (1,8%) verstorben.

### **3.1.2 Datenerhebung**

Die Datenerhebung von SHIP-0 fand vom 16.10.1997 bis 19.05.2001 statt. Das erste 5-Jahres-Follow-up (SHIP-1) begann am 23.10.2002 und wurde im Sommer 2006 fertig gestellt. Eine weitere Untersuchung (SHIP-2) läuft seit 25.06.2008.

Die Erfassung beinhaltete vier Teile:

1. Computergestütztes Interview mit Fragen zur Gesundheit,
2. Zahnärztliche Untersuchung,
3. Allgemeinmedizinische Untersuchung
4. Fragebogen zu sozialem und ökonomischen Umfeld, Gesundheitsverhalten und Risikofaktorenprofil.

In zwei Untersuchungszentren (Stralsund und Greifswald) wurden Daten zum Körperstatus (Waist-to-hip ratio, BMI), neurologische Tests, Elektrokardiographie, Echokardiographie, Leberultrasonographie, Karotis- und Schilddrüsenultrasonographie, Laboranalytik von Blut- und Urinproben und Blutdruckmessung durchgeführt. Diese erfolgten mit Blutdruckmessgeräten des Typs HEM-705CP der OMRON HEALTHCARE GmbH. Der Gerätetyp erfüllt die Kriterien der AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) und der BHS (British Society of Hypertension) für die Heim-Blutdruckmessung sowie für die Blutdruckmessung innerhalb klinischer Studien (49-51). Das Interview umfasste Fragen zu Krankheitserscheinungen, der Inanspruchnahme von medizinischen und zahnärztlichen Diensten, gesundheitsbezogenem Verhalten und dem sozialen Status. Im Fragebogen wurde Bezug genommen auf das soziale Umfeld, die familiäre Situation, die Wohnbedingungen, Belastung am Arbeitsplatz, subjektives Wohlbefinden, Freizeitaktivitäten, Ernährungsgewohnheiten und Veränderungen, die die Wiedervereinigung mit sich gebracht hat.

### **3.1.3 Datenqualität**

Seit Beginn der SHIP wurde das Projekt regelmäßig von einem externen Gremium (Data Safety and Monitoring Committee - DSMC) begutachtet.

Ein systematisches, standardisiertes Training aller an der Studie teilnehmenden Interviewer und Untersucher für die jeweilige Tätigkeit, überprüft anhand einer Zertifizierung wurde jeweils vor Eintritt in die Studientätigkeit durchgeführt, die Zertifizierung wurde halbjährlich wiederholt. Dabei wurde das Hauptaugenmerk darauf gerichtet, subjektive Einflüsse so gering wie möglich zu halten. Bei Bedarf (d.h. Abweichungen in den Zertifizierungstests jenseits der festgelegten Toleranzgrenzen für Reproduzierbarkeit) fanden gezielte Trainingseinheiten mit anschließender Überprüfung statt. Die Verarbeitung der Blut- und Urinproben erfolgte durch standardisierte Verfahren, um Unterschiede zwischen den verschiedenen Laboratorien so gering wie möglich zu halten. Die technischen Geräte (Blutdruckmessgeräte, Ultraschallgeräte) unterlagen ständigen Funktionskontrollen. Die Richtigkeit der Datendokumentation wurde regelmäßig kontrolliert, so z.B. das Interview anhand von Tonbandaufnahmen (9-11).

### **3.1.4 Stratifikation der Probanden und Definition der Zielvariablen**

Von den 4310 Probanden in SHIP-0 waren 2117 (49,1%) männlichen und 2193 (50,9%) weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter der Männer lag bei 51, das der Frauen bei 49 Jahren.

In der vorliegenden Arbeit richten sich die Untersuchungen auf die älteren Probanden. Hohes Alter wurde als die Anzahl von 65 oder mehr Lebensjahren festgelegt. Der Anteil der Probanden dieser Gruppe betrug 23,6% (N=1019) der gesamten Studienpopulation, wobei sich darunter 570 Männer und 449 Frauen befanden.

Die ausgewählten Probanden wurden drei Gruppen zugeteilt:

- Kardiovaskulär gesunde Probanden ohne Risikofaktoren,
- Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen ohne Organmanifestation,
- Probanden mit organmanifesten kardiovaskulären Erkrankungen.

### 3.1.4.1 Probanden mit organmanifesten kardiovaskulären Erkrankungen

Mindestens eines der folgenden Kriterien musste zutreffen:

- Diagnostizierter Schlaganfall - „Hatten sie schon einmal einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall?“
- Diagnostizierter Herzinfarkt - „Hatten Sie schon einmal einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?“
- Herzoperation - „Sind Sie jemals am Herzen operiert worden?“
- Sichere Zeichen eines abgelaufenen anterioren oder inferioren Myokard-Infarktes in der EKG-Ableitung,
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) im Stadium IIb, III, oder IV nach Fontaine.

Die abgeleiteten EKGs wurden auf Zeichen eines abgelaufenen anterioren oder inferioren Myokardinfarkts kontrolliert und mit: 0) absent, 1) consider, 2) possible, 3) probable oder 4) definite kommentiert. Nur 4) wurde als sicheres Kriterium für eine bereits bestehende Organmanifestation gewertet. Die Auswertung der EKGs erfolgte an der Erasmus Universität in Rotterdam nach dem MEANS-Algorithmus sowie der Kodierung nach Minnesota Kriterien (52,53).

Da im Interview nicht explizit nach einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) gefragt wurde und in der Basiskohorte von SHIP-0 keine apparative Diagnostik mit validiertem prädiktiven Wert für das Vorliegen einer pAVK stattfand, erfolgte die Definition durch eine Symptomenkonstellation suggestiv für eine pAVK im fortgeschrittenen Stadium. Diese Definition wurde bereits in einer vorausgegangenen Auswertung der SHIP angewendet (54). Sie erfolgte anhand von drei Variablen. Die Frage: „Bekommen sie beim normalen Gehen Schmerzen oder Krämpfe in den Beinen?“, musste mit „ja“ beantwortet werden. Außerdem mussten die Probanden bei der Frage: „Was tun sie, wenn sie diese Schmerzen beim Gehen bekommen?“, mit 1 = „stehen bleiben“ oder 2 = „langsamer gehen“ antworten. Zusätzlich musste die angegebene Gehstrecke („Wie weit können sie gewöhnlich schmerzfrei gehen?“) unter 200m betragen.

208 Probanden der 65-Jährigen und Älteren der Studienpopulation erfüllten mindestens eines der oben genannten Kriterien, darunter 147 (70,7%) männliche und 61 (29,3%) weibliche.

### **3.1.4.2 Probanden mit Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen**

Folgende Kriterien wurden als Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen festgelegt. Mindestens eines musste zutreffen:

- Bluthochdruck - „Ist bei Ihnen jemals von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?“
- Diabetes mellitus - „Sind Sie zuckerkrank?“
- Blutgerinnungsstörungen - „Haben sie eine Blutgerinnungsstörung?“
- Erhöhte Blutfettwerte - „Haben sie erhöhte Blutfettwerte?“
- Thrombosen in der Vergangenheit - „Hatten sie schon mal eine Thrombose in der Vergangenheit?“
- Stenose der A. carotis interna (ACI) rechts oder links ab 50% in der Doppler-Ultraschalluntersuchung,
- Taillenumfang bei Männern über 102cm, bei Frauen über 88cm,
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit im Stadium IIa nach Fontaine, definiert als eine schmerzfreie Gehstrecke über 200m.

Die Definition der pAVK erfolgte durch die oben erwähnten Variablen; die beiden ersten Fragen mussten in gleicher Weise beantwortet werden wie für die Definition der manifesten pAVK, nur die Frage nach der schmerzfreien Gehstrecke musste von den Probanden mit über 200 m beantwortet werden.

Mindestens einer der Risikofaktoren musste vorhanden sein. Gleichzeitig durfte kein Kriterium für die Definition der kardiovaskulär manifest kranken Probanden erfüllt sein. 672 SHIP-Probanden wurden dieser Gruppe zugeteilt, darunter 338 (50,3%) männliche und 334 (49,7%) weibliche.

### **3.1.4.3 Kardiovaskulär gesunde Probanden**

Als kardiovaskulär gesund wurden die Probanden betrachtet, die kein Kriterium der Kranken oder der Risikogruppe erfüllten. Auf 96 Personen traf dies zu, darunter 57 (59,4%) männliche und 39 (40,6%) weibliche. Das Durchschnittsalter der auf die drei Gruppen verteilten Probanden war vergleichbar (Kranke: 72,07 Jahre; Probanden mit Risikofaktoren: 71,97 Jahre; Gesunde: 71,06 Jahre, (p= 0,14)).

976 Probanden der 65-jährigen und Älteren konnten durch die Kriterien der drei Gruppen erfasst werden, darunter 542 Männer und 434 Frauen. Die übrigen konnten aufgrund unvollständiger Datensätze durch fehlende Beantwortung einer oder mehrerer qualifizierender Fragen nicht zugeordnet werden und wurden aus den weiteren Berechnungen ausgeschlossen.

Tab.2 Diagnoseprävalenzen der 65-Jährigen und Älteren

	<b>Männer (n=542)</b>		<b>Frauen (n=434)</b>	
	<b>n</b>	<b>Prozent (%)</b>	<b>n</b>	<b>Prozent (%)</b>
<b>Apoplex</b>	45	8,4	18	4,2
<b>Myokardinfarkt</b>	81	15,0	17	3,9
<b>Infarktzeichen im EKG</b>	43	7,9	14	3,2
<b>Herzoperation</b>	40	7,4	13	3,0
<b>pAVK IIb, III, IV</b>	14	2,6	24	5,5
<b>pAVK IIa</b>	69	12,7	39	9,0
<b>Hypertonie</b>	312	57,7	263	60,6
<b>Diabetes</b>	100	18,5	89	20,5
<b>Blutgerinnungsstörung</b>	13	2,4	8	1,9
<b>Erhöhte Blutfettwerte</b>	158	29,3	154	35,6
<b>Thrombosen</b>	6	1,1	7	1,6
<b>Erhöhter Taillenumfang</b>	209	38,6	232	53,5
<b>Stenose der ACI &gt;50%</b>	54	10,0	22	5,1

### 3.1.5 Laborparameter und ihre Referenzbereiche

Folgende Laborparameter wurden in den Untersuchungen betrachtet. Ihre Referenzbereiche sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tab.3 Laborparameter und Referenzbereiche

<b>Ca (Serum)</b>		2.20 - 2.65 mmol/l
<b>Creatinin (Serum)</b>	Frauen	50 - 85 µmol/l
	Männer	55 - 100 µmol/l
<b>CRP</b>		<5.0 mg/l
<b>Glucose (Serum)</b>		3.9 - 6.4 mmol/l
<b>Harnsäure (Serum)</b>	Frauen	140 - 340 µmol/l
	Männer	200 - 420 µmol/l
<b>K (Serum)</b>		3.8 - 5.0 mmol/l
<b>Mg (Serum)</b>		0.74 - 0.99 mmol/l
<b>Na (Serum)</b>		135 - 145 mmol/l
<b>Fibrinogen (abgeleitet)</b>		1.8 - 3.5 g/l
<b>Fibrinogen (nach Claus)</b>		1.7 - 3.2 g/l
<b>PTT</b>		25 - 37 s
<b>Quick</b>		70-125%
<b>HbA1c</b>		<6.5 %
<b>Thrombozytenzahl</b>		140 - 440 Gpt/l
<b>Leucozytenzahl</b>		4.3 - 10.0 Gpt/l
<b>Apolipoprotein A1</b>	Frauen	1.25 - 2.15 g/l
	Männer	1.1 - 2.05 g/l
<b>Apolipoprotein B</b>		0.6 - 1.4 g/l
<b>Cholesterol (gesamt)</b>		<6.0 mmol/l
<b>HDL-Cholesterol</b>		>1.03 mmol/l
<b>LDL-Cholesterol</b>		0 - 3.34 mmol/l
<b>Lipoprotein- (a)</b>		<300 mg/l
<b>Triglyzeride (gesamt)</b>		<1.9 mmol/l

## 3.2 Statistische Auswertung

Die deskriptive und explorative Datenanalyse erfolgte unter Nutzung des Statistikprogramms SPSS 16.0 für Windows und umfasste:

1. Bestimmung von Mittelwerten, Median, Standardabweichung, Spannweite, Minimum, Maximum, absoluten und relativen Häufigkeiten von Merkmalen,
2. Häufigkeitsanalysen mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests in Form von Kreuztabellen,
3. Korrelationsberechnungen nach Spearman,
4. Prüfung auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test,
5. Kruskal-Wallis-Test und Mann-Whitney-Test für Mittelwertvergleiche,
6. Binäre logistische Regressionsanalysen.

Im Einklang mit der großen Mehrzahl anderer epidemiologischer Studien wurde die Signifikanz der statistischen Teste anhand der Irrtumswahrscheinlichkeit  $p$  folgendermaßen definiert:  $p < 0,05$  statistisch signifikant.

In den dargestellten Berechnungen wurde entsprechend der primären Fragestellung der Charakterisierung der kardiovaskulär gesunden Probanden zunächst diese Gruppe den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und bereits vorhandenen Organmanifestationen gegenübergestellt. Um zu explorieren, wie manche Effekte zustande kommen, wurde in einem zweiten Schritt jeweils eine Gruppe ausgeschlossen und die Gesunden direkt mit den Kranken bzw. den Risikoprobanden verglichen.

Zunächst wurden die Variablen dichotomisiert. Durch Chi-Quadrat-Tests wurden signifikante überzufällige Differenzen zwischen Gruppen aufgedeckt. In Gruppen mit Fallzahlen kleiner fünf wurde anstatt des Chi-Quadrat-Tests der exakte Test nach Fisher verwandt. In einem weiteren Analyseschritt führten wir binäre logistische Regressionsanalysen mit Adjustierung nach Alter und Geschlecht durch. Um signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten

der Laborparameter zwischen den 3 Gruppen aufzudecken, nutzten wir zunächst den Kruskal-Wallis-Test. Der Mann-Whitney-Test diente nachfolgend zum paarweisen Vergleich der Mittelwerte.

Wir untersuchten Variablen aus folgenden Bereichen:

- Nicht kardiovaskuläre Erkrankungen der Probanden
- Erkrankungen Verwandter 1. Grades
- Körperliche Aktivität
- Psychische Verfassung
- Ernährungsgewohnheiten
- Rauchgewohnheiten
- Einnahme von Hormonpräparaten und Schwangerschaft
- Familiäre Verhältnisse
- Berufliche Faktoren
- Freizeit und soziale Kontakte
- Laborparameter.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zu sehen. Die genaue Definition der Variablen findet sich dabei im Ergebnisteil, vor den entsprechenden Tabellen.

Zunächst ist in den Tabellen die Anzahl der Probanden angezeigt, auf die das entsprechende Merkmal zutrifft (n). Es folgen die Prozentanteile der gesunden Probanden gegenüber Prozentanteilen der Kranken und Risikopatienten zusammen (gekennzeichnet mit #). Anschließend sind Odds Ratio (OR), der p-Wert (p) und das 95%-Konfidenzintervall (95% KI) dargestellt. Die Regressionsanalysen sind zuerst ohne und dann mit Adjustierung nach Alter und Geschlecht (markiert mit \*) dargestellt.



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Einzelbetrachtung der Faktoren

#### 4.1.1 Zusätzliche Erkrankungen der Probanden

In den folgenden Berechnungen untersuchten wir das Vorkommen zusätzlich vorliegender nicht kardiovaskulärer Erkrankungen, um herauszufinden, ob kardiovaskulär gesunde Probanden auch von Krankheiten anderer Organsysteme signifikant seltener betroffen sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tab.4 Zusätzliche Erkrankungen der Probanden

	Gesund vs. Krank + Risiko							
Prädiktor	n	#	OR	p	95% KI	OR *	p *	95% KI *
Gicht	88 / 922	4,2 / 10,2	0,39	0,071	0,14 – 1,09	0,40	0,079	0,14 – 1,11
Migräne	46 / 973	3,2 / 4,9	0,63	0,452	0,19 - 2,08	0,60	0,402	0,18 - 1,99
Nieren- erkrankung	56 / 975	3,1 / 6,0	0,50	0,254	0,15 - 1,64	0,51	0,271	0,16 - 1,68
Fettleber / Leberzirrhose	72 / 971	2,1 / 8,0	0,25	0,052	0,06 - 1,01	<b>0,24</b>	<b>0,047</b>	<b>0,06 - 0,98</b>
Krebs- erkrankung	27 / 970	3,1 / 2,7	1,14	0,830	0,34 - 3,87	1,15	0,826	0,34 - 3,92

Zwischen Migräne, Nierenerkrankungen und Krebserkrankungen lässt sich kein Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit nachweisen.

Die Probanden sollten anamnestische Angaben dazu machen, ob ihnen schon einmal die ärztliche Diagnose vermittelt worden sei, sie hätten eine Störung der Leber, z. B. eine Fettleber oder Leberzirrhose. Es zeigt sich nach Adjustierung für Alter und Geschlecht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Fettleber bzw. Leberzirrhose und

kardiovaskulärer Gesundheit mit einer um ca. 75% verminderten Chance beim Vorliegen einer der genannten Lebererkrankungen kardiovaskulär gesund zu sein. Der Wert des Nagelkerke-R-Quadrats beträgt 0,013, nach Adjustierung 0,022. Das Auftreten von Gicht zeigt einen Trend dahingehend, bei Vorliegen dieser Erkrankung mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein. Die Werte des Nagelkerke-R-Quadrates betragen 0,009, nach Adjustierung 0,017.

Bei der direkten Gegenüberstellung der gesunden und erkrankten Probanden verdeutlicht sich der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Gicht und kardiovaskulärer Gesundheit, wohingegen sich beim alleinigen Vorhandensein von Risikofaktoren kein Zusammenhang darstellen lässt. Der Effekt einer Fettleber ist weniger stark differenziell: bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und Kranken zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang mit einer um ca. 80% verminderten Chance kardiovaskulär gesund zu sein. Unter Ausschluss der Kranken zeigt sich aber auch ein Trend, bei Vorliegen einer Fettleber mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein. Ebenso lässt sich in Bezug auf das Vorhandensein von Nierenerkrankungen ein Trend bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und Kranken erkennen, mit einer reduzierten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein. Zwischen Krebserkrankungen und kardiovaskulärer Gesundheit zeigen sich keinerlei Zusammenhänge. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tab.5 Zusätzliche Erkrankungen der Probanden

Prädiktor	Gesund vs. krank			Gesund vs. Risiko		
	OR *	p *	95% KI*	OR *	p *	95% KI *
<b>Gicht</b>	<b>0,22</b>	<b>0,007</b>	<b>0,07 – 0,66</b>	0,496	0,187	0,18 – 1,41
<b>Migräne</b>	0,75	0,695	0,18 – 3,20	0,54	0,323	0,16 – 1,82
<b>Nierenerkrankungen</b>	0,30	0,059	0,08 – 1,05	0,62	0,443	0,19 – 2,08
<b>Fettleber / Leberzirrhose</b>	<b>0,18</b>	<b>0,021</b>	<b>0,04 – 0,77</b>	0,25	0,058	0,06 – 1,05
<b>Krebserkrankung</b>	4,44	0,111	0,71 - 27,69	0,89	0,855	0,26 – 3,07

\* Adjustierung nach Alter und Geschlecht

#### 4.1.2 Erkrankungen Verwandter 1. Grades der Probanden

In die folgenden Berechnungen wurden Erkrankungen mit einbezogen, die anamnestisch bei Eltern oder Geschwistern der Probanden vorliegen oder vorlagen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zu sehen. Es zeigt sich, dass eine Bluthochdruckerkrankung bei Eltern und Geschwistern ein wichtiger Faktor ist, der die Wahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Gesundheit der Probanden erniedrigt. Nagelkerkes-R-Quadrat beträgt für die Berechnungen in Bezug auf die Eltern 0,022, nach Adjustierung 0,028. Bei Betrachtung der hypertensiven Erkrankungen der Geschwister ergibt sich für Nagelkerkes-R-Quadrat 0,034 und 0,043. Die Faktoren Diabetes, Herzinfarkt und Schlaganfall bei Verwandten ersten Grades der gleichen und älteren Generation zeigen zunächst keine Assoziation mit kardiovaskulärer Gesundheit.

Tab.6 Erkrankungen Verwandter 1. Grades der Probanden

Prädiktor	Gesund vs. Krank + Risiko							
	n	#	OR	p	95% KI	OR *	p *	95% KI*
<b>Diabetes Vater/ Mutter</b>	180 / 928	19,4 / 19,4	1,00	0,991	0,58 - 1,72	0,95	0,841	0,55 - 1,64
<b>Hypertonus Vater/ Mutter</b>	259 / 762	20,3 / 35,6	<b>0,46</b>	<b>0,008</b>	<b>0,26 – 0,81</b>	<b>0,45</b>	<b>0,006</b>	<b>0,25 – 0,79</b>
<b>Herzinfarkt Vater/ Mutter</b>	98 / 928	7,6 / 10,9	0,67	0,335	0,30 – 1,50	0,62	0,260	0,28 – 1,41
<b>Schlaganfall Vater/ Mutter</b>	219 / 928	18,7 / 24,1	0,72	0,246	0,42 - 1,25	0,72	0,244	0,41 - 1,25
<b>Diabetes Geschwister</b>	142 / 818	12,5 / 17,9	0,65	0,206	0,34 - 1,26	0,66	0,212	0,34 - 1,27
<b>Hypertonus Geschwister</b>	210 / 702	13,7 / 31,8	<b>0,34</b>	<b>0,002</b>	<b>0,17 – 0,68</b>	<b>0,34</b>	<b>0,002</b>	<b>0,17 – 0,67</b>
<b>Herzinfarkt Geschwister</b>	78 / 810	7,1 / 9,9	0,69	0,398	0,29 - 1,64	0,67	0,369	0,28 - 1,60
<b>Schlaganfall Geschwister</b>	69 / 819	9,2 / 8,3	1,11	0,784	0,51 - 2,41	1,15	0,732	0,53 - 2,49

Der signifikante Zusammenhang zwischen kardiovaskulärer Gesundheit und einer Bluthochdruckerkrankung bei erstgradigen Verwandten bleibt im direkten Gruppenvergleich in ähnlicher Effektstärke sowohl gegenüber manifest Erkrankten als auch gegenüber reinen Risikoträgern bestehen. Weiterhin zeigt sich ein Trend für einen Zusammenhang zwischen einem aufgetretenen Schlaganfall bei Vater oder Mutter bzw. einem Herzinfarkt bei Geschwistern und einer verminderten Wahrscheinlichkeit der Probanden, kardiovaskulär gesund zu sein, jedoch nur im Vergleich mit den manifest erkrankten Probanden, nicht mit Risikoträgern. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tab.7 Erkrankungen Verwandter 1.Grades der Probanden

Prädiktor	Gesund vs. krank			Gesund vs. Risiko		
	OR *	p *	95% KI *	OR *	p *	95% KI *
<b>Diabetes Vater/ Mutter</b>	1,09	0,800	0,55 – 2,15	0,89	0,691	0,51 – 1,56
<b>Hypertonus Vater/ Mutter</b>	<b>0,34</b>	<b>0,002</b>	<b>0,18 – 0,68</b>	<b>0,45</b>	<b>0,007</b>	<b>0,25 – 0,81</b>
<b>Herzinfarkt Vater/ Mutter</b>	0,62	0,310	0,24 – 1,57	0,92	0,753	0,53 – 1,58
<b>Schlaganfall Vater/ Mutter</b>	0,54	0,058	0,29 – 1,02	0,76	0,342	0,44 – 1,34
<b>Diabetes Geschwister</b>	0,73	0,421	0,34 – 1,57	0,63	0,179	0,32 – 1,24
<b>Hypertonus Geschwister</b>	<b>0,31</b>	<b>0,003</b>	<b>0,14 – 0,67</b>	<b>0,33</b>	<b>0,002</b>	<b>0,16 – 0,65</b>
<b>Herzinfarkt Geschwister</b>	0,42	0,077	0,16 – 1,10	0,77	0,556	0,32 – 1,86
<b>Schlaganfall Geschwister</b>	0,92	0,847	0,37 – 2,24	1,20	0,652	0,54 – 2,65

### 4.1.3 Körperliche Aktivität

Im Rahmen der SHIP-0 wurden Fragen zu sportlichen Aktivitäten im Sommer (Variable „Sommersport“) und Winter (Variable „Wintersport“) gestellt. Als Antwortmöglichkeiten auf die Frage: „Wie häufig treiben sie in der Woche Sport?“ standen jeweils:

- 1) mehr als 2 Stunden pro Woche
- 2) 1-2 Stunden pro Woche
- 3) Weniger als 1 Stunde pro Woche
- 4) Kein Sport

zur Verfügung. Die Variablen „Sommersport“ und „Wintersport“ wurden zu einer Variablen zusammengefasst. 692 Probanden trieben gar keinen Sport, 69 weniger als 1 Stunde pro Woche, 109 1-2 Stunden pro Woche und 104 mehr als 2 Stunden pro Woche. Für die Berechnungen wurden aus den 4 vorhandenen Kategorien drei gebildet, wobei Antwortmöglichkeit 2) und 3) zusammengefasst wurden und unter der Bezeichnung „wenig Sport“ in Tabelle 8 und 9 zu finden sind. Als „regelmäßiger Sport“ wurde die Ausübung desgleichen von 2 oder mehr Stunden pro Woche definiert. Als Referenzwert diente „kein Sport“. Die Ausübung von wenig, sowie von regelmäßigem Sport zeigt hier keine signifikante Assoziation mit einem höheren Gesundheitsstatus im Alter. Es lässt sich jedoch ein Trend vermuten. In Tabelle 8 und 9 ebenfalls dargestellt ist die Variable „Zugehörigkeit zu einem Sportverein“, die keinen signifikanten Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit zeigt.

Tab.8 Körperliche Aktivität

Prädiktor	Gesund vs. Krank + Risiko							
	n	#	OR	p	95% KI	OR *	p *	95% KI*
<b>Zugehörigkeit Sportverein</b>	78 / 964	11,1 / 8,1	1,43	0,323	0,71 – 2,88	1,29	0,479	0,64 – 2,63
<b>Wenig Sport</b>	69 / 974	6,3 / 7,2	1,26	0,737	0,36 – 2,05	1,24	0,789	0,37 – 2,12
<b>Regelmäßiger Sport</b>	213 / 974	28,1 / 21,2	1,46	0,120	0,91 – 2,34	1,41	0,158	0,89 – 2,27

\* Adjustierung nach Alter und Geschlecht

Tab.9 Körperliche Aktivität

Prädiktor	Gesund vs. krank			Gesund vs. Risiko		
	OR *	p *	95% KI *	OR *	p *	95% KI *
<b>Zugehörigkeit zum Sportverein</b>	1,23	0,633	0,53 – 2,84	1,32	0,462	0,64 – 2,72
<b>Wenig Sport</b>	1,35	0,589	0,46 – 3,96	1,10	0,575	0,32 – 1,87
<b>Regelmäßiger Sport</b>	1,54	0,136	0,87 – 2,73	1,41	0,163	0,87 – 2,29

#### 4.1.4 Psychische Verfassung

Alle Studienteilnehmer beantworteten eine Reihe von Fragen zu ihrem aktuellen psychischen Befinden. Teil dieses Fragenbogens war eine modifizierte Form der Beschwerden- Liste (BL) von Von Zerssen, die bereits in zahlreichen Arbeiten Verwendung gefunden hat (55-57). Dabei handelt es sich um eine Methode zur Einstufung des subjektiven Leidensdruckes durch körperliche und Allgemeinbeschwerden (58). Aus den ursprünglich 24 Items flossen folgende 13 Symptome in den hier verwendeten Summenscore ein: 1) Schlaflosigkeit, 2) Mattigkeit, 3) Schwächegefühl, 4) Müdigkeit, 5) Innere Gespantheit, 6) Niedergeschlagenheit, 7) Grübelei, 8) Konzentrationsschwäche, 9) Angstgefühl, 10) Herzklopfen, 11) Zittern, 12) Innere Unruhe und 13) Reizbarkeit. Die Probanden konnten die Fragen mit: 1 = Gar nicht, 2 = Kaum, 3 = Mäßig oder 4 = Stark beantworten, je nachdem wie ausgeprägt die genannten Symptome bei ihnen vorliegen. Aus den gegebenen Antworten wurde eine Summe zur Einschätzung der psychischen Beeinträchtigung der Probanden gebildet.

Bei den 65-Jährigen und Älteren ergibt sich für den vorliegenden Test 0,91 für Cronbachs alpha und Guttman's Split-Half-Koeffizienten und zeigt damit eine hohe interne Konsistenz des Tests an.

Der Wert der 75sten Perzentile der Beschwerde-Skala wird, nach Geschlecht getrennt, genutzt, um Probanden mit hoher bzw. niedriger psychischer Belastung zu ermitteln. Bei Männern entspricht demnach ein Wert >26, bei Frauen >28 Punkten einer hohen psychischen Belastung.

Abb.5 Histogramm der Punkteverteilung der von Zerssen Beschwerde-Liste (Männer)

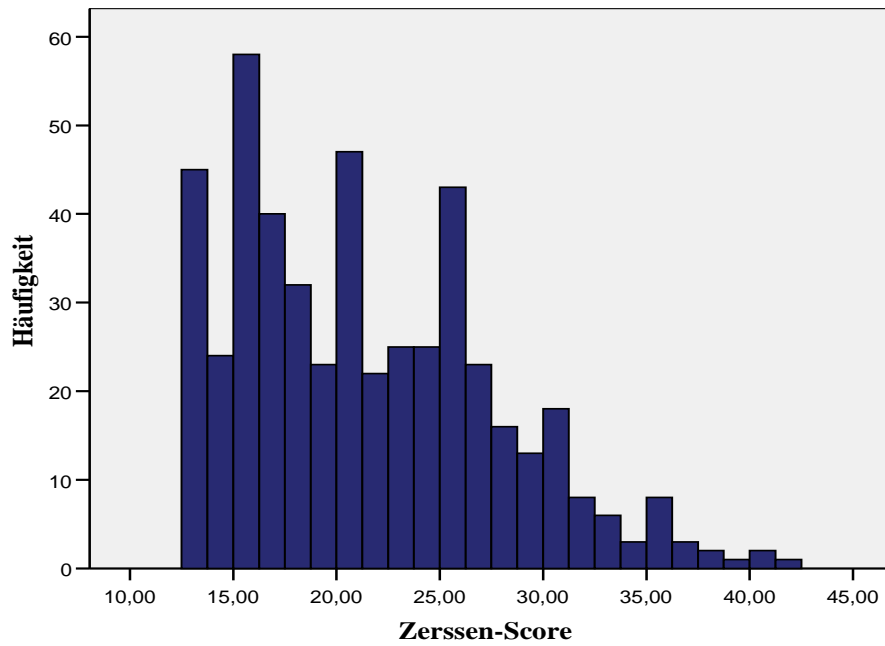
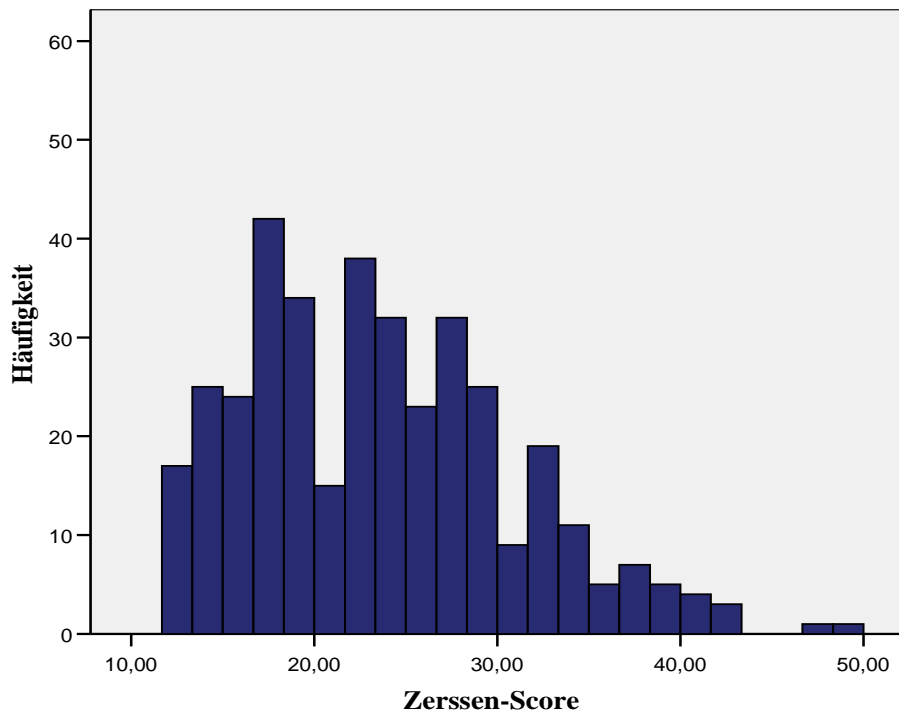


Abb.6 Histogramm der Punkteverteilung der von Zerssen Beschwerde-Liste (Frauen)



Insgesamt wird bei 684 von 964 Probanden eine gute psychische Verfassung festgestellt. Gutes psychisches Befinden zeigt einen signifikanten Zusammenhang, verbunden mit einer über zweifachen Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein. Der Wert des Nagelkerke-R-Quadrates beträgt 0,025, nach Adjustierung 0,036. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 10.

Tab.10 Psychische Verfassung

	<b>Gesund vs. Krank + Risiko</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Gute psychische Verfassung</b>	684 / 964	83,0 / 69,7	<b>2,65</b>	<b>0,002</b>	<b>1,42 – 4,94</b>	<b>2,67</b>	<b>0,002</b>	<b>1,43 – 5,00</b>

Noch deutlicher wird dieser Zusammenhang unter Ausschluss der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren, aber er zeigt sich auch bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und der Risikogruppe. Das bedeutet andererseits auch, dass nicht nur die organmanifeste kardiovaskuläre Erkrankung invers mit psychischem Wohlbefinden assoziiert ist, sondern auch das alleinige Vorliegen von Risikofaktoren. Dies ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tab.11 Psychische Verfassung

	<b>Gesund vs. krank</b>			<b>Gesund vs. Risiko</b>		
<b>Prädiktor</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>
<b>Gute psychische Verfassung</b>	<b>3,90</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>1,95 – 7,82</b>	<b>2,39</b>	<b>0,007</b>	<b>1,27 – 4,51</b>



#### 4.1.5 Ernährungsgewohnheiten

Die Beurteilung der Ernährungsgewohnheiten erfolgte anhand eines Food Frequency Scores (ffs) (59). Eingeschlossen wurden die Speisen Fleisch (flei), Wurstwaren (wu), Fisch (fi), gekochte Kartoffeln (kar), Teigwaren (tei), Reis (rei), Salat/rohes Gemüse (sal), gekochtes Gemüse (ge), frisches Obst (ob), Knäckebrot/ Schwarzbrot (knä), Haferflocken/ Müsli (haf), Eier (ei), Gebäck (ku), Süßwaren (sch), und salzige Knabberereien (chip). Die Probanden wurden gefragt, wie häufig sie die genannten Nahrungsmittel zu sich nehmen. Als Antwortmöglichkeiten standen zur Auswahl:

- 1) täglich oder fast täglich
- 2) mehrmals in der Woche
- 3) etwa einmal pro Woche
- 4) mehrmals pro Monat
- 5) einmal pro Monat oder seltener
- 6) nie oder fast nie.

Für jede Antwort gab es 0-2 Punkte, wobei 0 Punkte für eine ungesunde Ernährungsweise vergeben wurden, die beiden höheren Punktzahlen für eine gesündere Ernährung.

Tab. 12 Food Frequency Score (ffs)

	flei	wu	fi	kar	tei	rei	sal	ge	ob	knä	haf	ei	ku	sch	chip
1)	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0
2)	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	0	0	0
3)	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	1	1
4)	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	1	1
5)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
6)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2

Es wurde dann ein Summenscore gebildet und die Probanden, nach Geschlecht getrennt, in jeweils 3 Kategorien eingeteilt. Bei den männlichen Probanden schwanken die Ergebnisse zwischen 6 und 24 Punkten, bei den Frauen zwischen 7 und 24.

Tab.13 Gruppeneinteilung Ernährung

<b>Kategorie</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>
<b>1</b>	69	71
<b>2</b>	187	155
<b>3</b>	283	205
<b>insgesamt</b>	539	431

Danach folgte die Zusammenfassung zu einer Variablen. Die Kategorie mit der niedrigsten Punktzahl, die mit einer eher ungesunden Ernährung korreliert, wurde als Referenz genutzt. Es ist ein signifikanter Zusammenhang zwischen Ernährungsgewohnheiten und kardiovaskulärer Gesundheit zu erkennen. Die Probanden, die sich zum Zeitpunkt der Befragung sehr gut ernähren (Kategorie 3), haben eine verminderte Wahrscheinlichkeit, kardiovaskulär gesund zu sein. Nagelkerkes-R-Quadrat beträgt für sehr gute Ernährung 0,009 und nach Adjustierung 0,017. Der Effekt der Ernährung persistiert auch im Gruppenvergleich mit Probanden mit Organmanifestation. „Gute Ernährung“ (Kategorie 2) zeigt keinen Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit.

Um den durchschnittlichen Alkoholkonsum einschätzen zu können, sollten die Probanden die Menge, die sie pro Tag an Wein, Bier oder Spirituosen konsumieren, angeben. Daraus wurde der Anteil puren Alkohols errechnet. Alkoholkonsum über 20g pro Tag wurde als Grenzwert zu übermäßigem Alkoholkonsum definiert. Es lässt sich kein signifikanter Zusammenhang darstellen. 908 Probanden gaben an Kaffee zu trinken. Es zeigt sich jedoch keine Assoziation mit kardiovaskulärer Gesundheit.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 13 und 14 zu sehen.

Tab.14 Ernährungsgewohnheiten

	<b>Gesund vs. Krank + Risiko</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Gute Ernährung</b>	342 / 970	37,5 / 35,0	1,11	0,628	0,72 – 1,72	1,11	0,656	0,71 – 1,71
<b>Sehr gute Ernährung</b>	488 / 970	40,6 / 51,4	<b>0,65</b>	<b>0,047</b>	<b>0,42 – 0,99</b>	<b>0,65</b>	<b>0,049</b>	<b>0,42 – 0,99</b>
<b>Erhöhter Alkoholkonsum</b>	206 / 975	25,0 / 20,7	1,28	0,329	0,78 – 2,08	1,19	0,519	0,70 – 2,01
<b>Kaffeetrinker</b>	908 / 975	92,7 / 93,2	0,93	0,864	0,41 - 2,10	0,95	0,899	0,42 - 2,14

Tab.15 Ernährungsgewohnheiten

	<b>Gesund vs. Krank</b>			<b>Gesund vs. Risiko</b>		
<b>Prädiktor</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>
<b>Gute Ernährung</b>	1,42	0,187	0,84 – 2,38	1,01	0,962	0,65 – 1,58
<b>Sehr gute Ernährung</b>	<b>0,49</b>	<b>0,005</b>	<b>0,30 – 0,81</b>	0,72	0,143	0,47 – 1,12
<b>Erhöhter Alkoholkonsum</b>	1,61	0,129	0,87 – 2,99	1,08	0,786	0,63 – 1,84
<b>Kaffeetrinker</b>	1,24	0,654	0,49 – 3,13	0,90	0,811	0,39 – 2,08

#### 4.1.6 Rauchgewohnheiten

Zunächst wurden die Probanden gefragt, ob sie grundsätzlich rauchen, bezogen auf Zigaretten, Zigarren oder Pfeife. Im nächsten Schritt wurden nur die aktiven Zigarettenraucher herausgefiltert („Rauchen sie zur Zeit Zigaretten?“). Es zeigt sich eine positive Korrelation zwischen Rauchen und kardiovaskulärer Gesundheit mit einem

Nagelkerke-R-Quadrat von 0,010 bzw. 0,017 nach Adjustierung. Deutlicher wird der Zusammenhang bei alleiniger Betrachtung der Zigarettenraucher. Nagelkerkes-R-Quadrat beträgt hier 0,013 und 0,019. 94% der Raucher aus der Gruppe der Gesunden und 79% der Risiko- und Kranken-Gruppe sind regelmäßige Raucher, der Rest raucht gelegentlich. Dabei wird regelmäßiges Rauchen von gelegentlichem abgegrenzt und bedeutet mindestens eine Zigarette pro Tag. In die Gruppe der Ex-Raucher fielen all diejenigen, die zwar jemals in ihrem Leben Zigaretten geraucht haben, jedoch zum Zeitpunkt der Befragung keine Raucher mehr waren. Hier ist zu erkennen, dass die Ex- Raucher eine verringerte Chance haben, kardiovaskulär gesund zu sein mit einem Wert für Nagelkerkes-R-Quadrat von 0,003 bzw. 0,021 nach Adjustierung für Alter und Geschlecht.

Tab.16 Rauchgewohnheiten

	<b>Gesund vs. Krank + Risiko</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Raucher</b>	121 / 975	19,8 / 11,6	<b>1,88</b>	<b>0,023</b>	<b>1,09 – 3,24</b>	<b>1,74</b>	<b>0,050</b>	<b>1,00 – 3,03</b>
<b>Zigarettenraucher</b>	104 / 975	18,8 / 9,8	<b>2,13</b>	<b>0,008</b>	<b>1,22 – 3,72</b>	<b>1,94</b>	<b>0,022</b>	<b>1,10 – 3,44</b>
<b>Regelmäßige Raucher</b>	85 / 104	94,4 / 79,1	1,18	0,675	0,54 – 2,57	1,19	0,672	0,54 – 2,64
<b>Ex-Raucher</b>	478 / 871	48,7 / 55,6	0,76	0,248	0,48 – 1,21	<b>0,56</b>	<b>0,041</b>	<b>0,32 – 0,98</b>
<b>Passivrauchen im Haushalt</b>	93 / 706	17,3 / 12,7	1,44	0,262	0,76 – 2,75	1,42	0,286	0,74 – 2,73

Alleiniges Passivrauchen im privaten Haushalt hat keinen direkten Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit.

Noch deutlicher werden die beschriebenen Ergebnisse bei direkter Gegenüberstellung der Kranken und der Gesunden, zu sehen in Tabelle 15 und 16.

Tab.17 Rauchgewohnheiten

Prädiktor	Gesund vs. krank			Gesund vs. Risiko		
	OR *	p *	95% KI *	OR *	p *	95% KI *
<b>Raucher</b>	<b>2,59</b>	<b>0,009</b>	<b>1,26 – 5,30</b>	1,53	0,138	0,87 – 2,70
<b>Zigarettenraucher</b>	<b>2,53</b>	<b>0,013</b>	<b>1,22 – 5,26</b>	<b>1,79</b>	<b>0,049</b>	<b>1,00 – 3,21</b>
<b>Regelmäßige Raucher</b>	1,15	0,759	0,48 – 2,76	1,22	0,632	0,54 – 2,74
<b>Ex-Raucher</b>	<b>0,49</b>	<b>0,023</b>	<b>0,26 – 0,91</b>	0,59	0,069	0,34 – 1,04
<b>Passivrauchen im Haushalt</b>	1,32	0,485	0,60 – 2,89	1,52	0,219	0,78 – 2,95

Das mittlere Alter des Rauchbeginns der aktuellen Raucher unterscheidet sich nicht signifikant (Gesund: 19,78 Jahre; Risiko: 21,54 Jahre; Krank: 21,74 Jahre) ( $p=0,07$ ;  $p=0,90$ ;  $p=0,12^\phi$ ). Ähnlich verhält es sich bei denjenigen, die zum Zeitpunkt der Befragung der Gruppe der Ex-Raucher angehörten (Gesund: 19,87 Jahre; Risiko: 21,11 Jahre; Krank: 21,04 Jahre) ( $p=0,07$ ;  $p=0,90$ ;  $p=0,12^\phi$ ).

Die Anzahl der von den Rauchern pro Tag gerauchten Zigaretten beträgt im Mittel 12,2 bei den Gesunden, 11,6 bei den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und 12,5 bei den Kranken und weist damit keinen signifikanten Unterschied auf ( $p=0,31$ ;  $p=0,55$ ;  $p=0,10^\phi$ ).

Um diese Ergebnisse genauer zu erläutern, wurden diejenigen, die das Rauchen aufgegeben haben, nach dem Grund gefragt. 31,0% der Gesunden, 35,8% der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und 36,5% der bereits Kranken wollten zukünftige gesundheitliche Schäden vermeiden. Die Anteile unterscheiden sich nicht signifikant ( $p=0,61$ ;  $p=0,92$ ;  $p=0,59^\phi$ ).

Zusätzlich erklärten 48,3% der kardiovaskulär Gesunden, 51,8% der Risikoprobanden und 68,8% der Kranken, das Rauchen wegen bestehender Krankheiten oder gesundheitlicher Beschwerden (nicht nur aus dem kardiovaskulären Bereich) beendet zu haben. Dabei unterscheiden sich die Häufigkeiten bei Gegenüberstellung der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und den kardiovaskulär Kranken signifikant ( $p=0,72$ ;  $p=0,05$ ;  $p=0,44^\phi$ ).

\* Adjustierung nach Alter und Geschlecht

$\phi$  Gruppe 1 vs. 2; 2 vs. 3; 1 vs. 3.

Von denjenigen, die zum Zeitpunkt der Befragung der Gruppe der Raucher angehören, gaben 26,3% der Gesunden, 25,0% der Probanden mit Risikofaktoren und 44,4% der Kranken an, innerhalb der letzten zwölf Monate einen erfolglosen Aufgaberversuch hinter sich zu haben und weisen damit keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf ( $p=0,91$ ;  $p=0,10$ ;  $p=0,25^\dagger$ ).

#### 4.1.7 Einnahme von Hormonpräparaten und Schwangerschaft

Tab.18 Einnahme von Hormonpräparaten und Schwangerschaft

Prädiktor	Gesund vs. Krank + Risiko							
	n	#	OR	p	95% KI	OR $\pi$	p $\pi$	95% KI $\pi$
<b>Jemals OC eingenommen</b>	56 / 433	12,8 / 12,9	0,99	0,978	0,37 – 2,64	0,66	0,443	0,23 – 1,89
<b>Einnahme Hormonpräparat</b>	76 / 427	20,5 / 17,5	1,21	0,642	0,54 – 2,76	1,07	0,883	0,46 – 2,45
<b>Hormoneinnahme &gt; 1 Jahr</b>	45 / 75	50,0 / 61,2	0,63	0,544	0,15 – 2,76	0,58	0,469	0,13 – 2,57
<b>Jemals schwanger</b>	388 / 433	82,1 / 90,4	0,49	0,111	0,20 - 1,18	0,46	0,088	0,19 - 1,12

Tab.19 Einnahme von Hormonpräparaten und Schwangerschaft

Prädiktor	Gesund vs. krank			Gesund vs. Risiko		
	OR $\pi$	p $\pi$	95% KI $\pi$	OR $\pi$	p $\pi$	95% KI $\pi$
<b>Jemals OC eingenommen</b>	0,99	0,983	0,25 – 3,96	0,72	0,538	0,26 – 2,04
<b>Einnahme Hormonpräparate</b>	1,31	0,636	0,43 – 4,02	1,03	0,943	0,45 – 2,39
<b>Hormoneinnahme &gt;1 Jahr</b>	1,60	0,650	0,21 – 12,21	0,51	0,375	0,11 – 2,29
<b>Jemals schwanger</b>	0,65	0,462	0,20 – 2,07	0,44	0,078	0,18 – 1,01

$\pi$  Adjustierung nach Alter

$\dagger$  Gruppe 1 vs. 2; 2 vs. 3; 1 vs. 3.

Die in den Tabellen 17 und 18 dargestellten Berechnungen schlossen nur die weiblichen Probanden ein (N=433). Es ließen sich keinerlei signifikante Zusammenhänge mit der Einnahme eines oralen Kontrazeptivums (OC) oder anderen Hormonpräparaten nachweisen. Auch eine regelmäßige Einnahme von Hormonpräparaten, orale Kontrazeptiva ausgeschlossen, über ein Jahr zeigte kein signifikantes Ergebnis. Wir sahen keine Assoziation zwischen der Tatsache, jemals schwanger gewesen zu sein und kardiovaskulärer Gesundheit im Alter. Die Adjustierung erfolgte nach dem Alter ( $\pi$ ).

#### 4.1.8 Familiäre Verhältnisse

Tab.20 Familiäre Verhältnisse

	<b>Gesund vs. Krank + Risiko</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR*</b>	<b>p*</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Zusammenleben Partner</b>	647 / 976	68,8 / 66,0	1,132	0,592	0,72 – 1,78	0,94	0,803	0,56 – 1,58
<b>Geschwister</b>	868 / 975	93,8 / 88,5	1,889	0,144	0,81 – 4,43	1,91	0,138	0,81 – 4,48

Tab.21 Familiäre Verhältnisse

	<b>Gesund vs. krank</b>			<b>Gesund vs. Risiko</b>		
<b>Prädiktor</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>
<b>Zusammenleben mit Partner</b>	1,41	0,261	0,77 – 2,58	0,81	0,443	0,47 – 1,39
<b>Geschwister</b>	1,64	0,315	0,63 – 4,27	2,00	0,115	0,84 – 4,73

647 Probanden lebten zum Zeitpunkt der Befragung mit einem Partner zusammen. Weder dieser Umstand noch das Vorhandensein von Geschwistern zeigt, wie zu sehen in den Tabellen 19 und 20, signifikante Zusammenhänge mit kardiovaskulärer Gesundheit.

#### 4.1.9 Berufliche Faktoren

Zunächst betrachteten wir den höchsten Schulabschluss der Probanden. Aus den verschiedenen Abschlüssen bildeten wir drei Kategorien. In der ersten Kategorie wurden die Probanden ohne Abschluss, bzw. mit Volks- und Hauptschulabschluss zusammengefasst. Die zweite Kategorie („Realschule“) schloss die Probanden mit Mittlerer Reife, Realschul-, und Abschluss auf der Polytechnischen Oberschule ein. In der dritten Kategorie („Abitur“) befanden sich die Probanden mit Fachschulreife, Abitur, Abschluss auf der erweiterten Oberschule (EOS), Fachhochschulreife und Facharbeiter mit Abitur. Als Referenz galt die erste Kategorie, in der sich insgesamt 751 Probanden befanden, davon 43 ohne Schulabschluss und 708 mit Volks- oder Hauptschulabschluss. Es lässt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen kardiovaskulärer Gesundheit und der Höhe des Schulabschlusses nachweisen (s. Tab. 22 und 23).

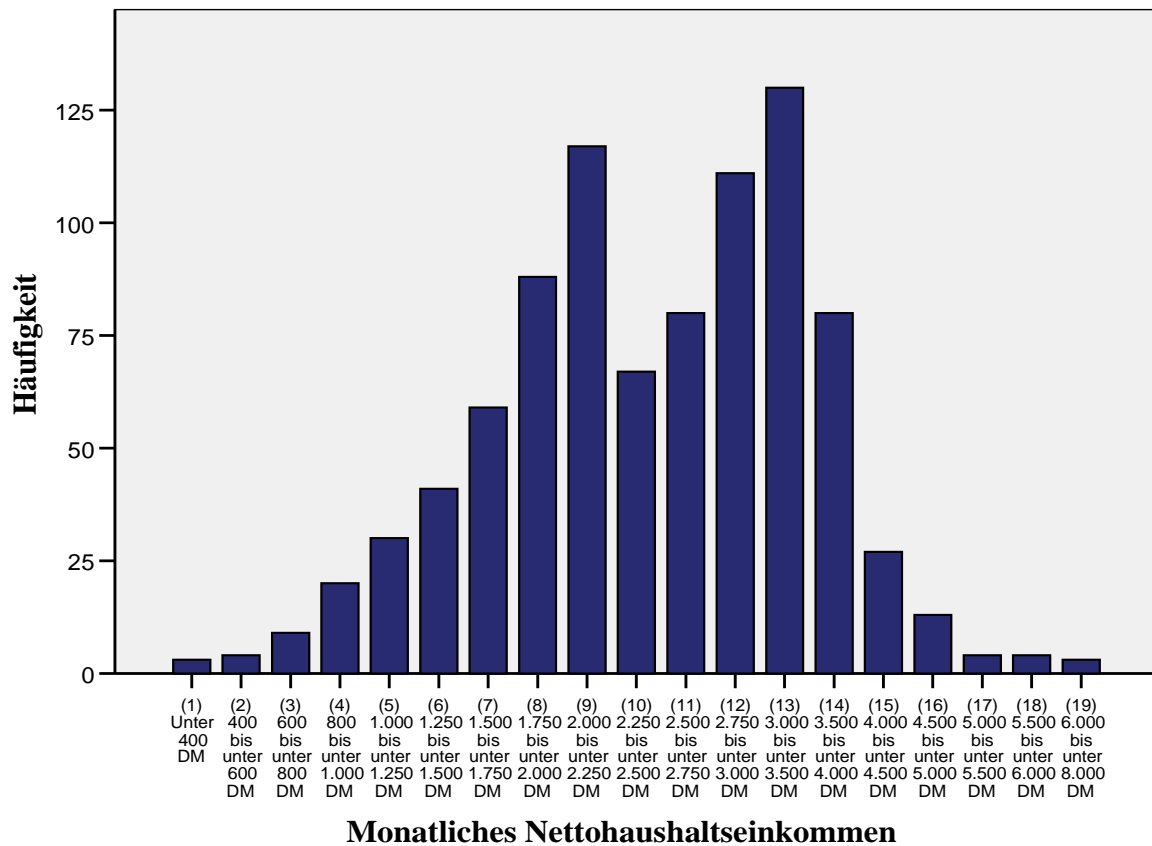
Es zeigt sich jedoch, dass die Probanden, die keine Berufsausbildung abgeschlossen haben, eine verminderte Wahrscheinlichkeit haben kardiovaskulär gesund zu sein. Nagelkerkes-R-Quadrat beträgt 0,013 und nach Adjustierung 0,02. In der weiteren Exploration zeigt sich ein ähnlicher Effekt im Vergleich mit der Risikogruppe einerseits, andererseits im Trend ( $p=0,052$ ) verglichen mit den kardiovaskulär Erkrankten.

Im Rahmen der SHIP wurden bei Abfrage des monatlichen Nettohaushaltseinkommens 22 Einkommensstufen gebildet:

- |                           |                   |                    |
|---------------------------|-------------------|--------------------|
| 1.) <400                  | 2.) 400-600       | 3.) 600-800        |
| 4.) 800-1000              | 5.) 1000-1250     | 6.) 1250-1500      |
| 7.) 1500-1750             | 8.) 1750- <2000   | 9.) 2000- <2250    |
| 10.) 2250- <2500          | 11.) 2500- < 2750 | 12.) 2750- <3000   |
| 13.) 3000 - <3500         | 14.) 3500- < 4000 | 15.) 4000- <4500   |
| 16.) 4500- <5000          | 17.) 5000- <5500  | 18.) 5500- <6000   |
| 19.) 6000- <8000          | 20.) 8000- <10000 | 21.) 10000- <15000 |
| 22.) 15000 und mehr [DM]. |                   |                    |



Abb.7 Histogramm des monatlichen Nettohaushaltseinkommens bei den 65-Jährigen und Älteren



Es fanden sich keine 65-Jährigen und Älteren mit einem monatlichen Nettoeinkommen von 8000DM oder mehr. Wir bildeten aus den vorhandenen Einkommensklassen drei Kategorien. In die erste Einkommensklasse, die auch als Referenz genutzt wurde, wurden Probanden mit einem monatlichen Nettoeinkommen zwischen unter 400DM bis unter 2000DM eingeschlossen, in die zweite zwischen 2000DM bis unter 4000DM und in die dritte 4000DM bis unter 8000DM. Die Höhe des monatlichen Nettohaushaltseinkommens im Alter zeigt keinen signifikanten Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit.

Die Berufstätigkeit des Partners spielt ebenso keine Rolle.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 und 23 dargestellt.

Tab.22 Berufliche Faktoren

	<b>Gesund vs. Krank + Risiko</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>
<b>Realschule</b>	127 / 974	15,6 / 12,8	1,26	0,439	0,70 – 2,28	1,25	0,455	0,69 – 2,27
<b>Abitur</b>	96 / 974	9,4 / 9,9	0,97	0,947	0,47 – 2,02	0,88	0,751	0,43 – 1,85
<b>Keine Berufsausbildung</b>	121/ 976	5,2 / 13,2	<b>0,36</b>	<b>0,031</b>	<b>0,14 – 0,91</b>	<b>0,38</b>	<b>0,042</b>	<b>0,15 – 0,96</b>
<b>Mittleres Nettoeinkommen</b>	585 / 890	68,5 / 65,4	1,23	0,432	0,74 - 2,05	1,19	0,518	0,70 - 2,02
<b>Hohes Nettoeinkommen</b>	51 / 890	6,7 / 5,6	1,46	0,485	0,54 - 3,66	1,30	0,600	0,49 - 3,47
<b>Partner jemals berufstätig</b>	629 / 855	74,4 / 73,5	0,91	0,904	0,21 - 4,05	0,89	0,875	0,20 - 4,00

Tab.23 Berufliche Faktoren

	<b>Gesund vs. krank</b>			<b>Gesund vs. Risiko</b>		
<b>Prädiktor</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>
<b>Realschule</b>	1,39	0,305	0,68 – 2,84	1,22	0,521	0,67 – 2,23
<b>Abitur</b>	1,23	0,633	0,52 - 2,93	0,82	0,594	0,39 – 1,72
<b>Keine Berufsausbildung</b>	0,36	0,052	0,13 – 1,01	<b>0,38</b>	<b>0,048</b>	<b>0,15 – 0,99</b>
<b>Mittleres Nettoeinkommen</b>	1,26	0,460	0,68 – 2,36	1,17	0,566	0,69 – 2,00
<b>Hohes Nettoeinkommen</b>	1,43	0,551	0,45 - 4,56	1,27	0,640	0,47 - 3,43
<b>Partner jemals berufstätig</b>	0,74	0,739	0,13 – 4,28	0,95	0,955	0,21 – 4,43

\* Adjustierung nach Alter und Geschlecht

#### 4.1.10 Freizeit und soziale Kontakte

Tab.24 Freizeit und soziale Kontakte

	<b>Gesund vs. Krank + Risiko</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR*</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Haustier</b>	263 / 975	19,8 / 27,8	0,64	0,096	0,38 - 1,08	0,60	0,060	0,36 - 1,02
<b>Zugehörigkeit zu Hobby-Clubs</b>	69 / 928	12,2 / 6,9	1,87	0,073	0,94 – 3,71	1,79	0,099	0,90 – 3,57
<b>Mehr Freunde gewünscht</b>	301 / 964	34,1 / 32,8	1,06	0,814	0,67 – 1,68	1,03	0,892	0,65 – 1,65

Bei Betrachtung von Faktoren aus dem Bereich Freizeitgestaltung ist nach Adjustierung für Alter und Geschlecht bei Besitz eines Haustiers ein Trend mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein zu sehen mit einem Nagelkerke-R-Quadrat von 0,006 bzw. 0,017. In der gesonderten Analyse von manifest Erkrankten und Risikoträgern findet sich dieser Zusammenhang nur im Vergleich mit der Risikogruppe wieder. Dabei besaßen von den 263 Haustierhaltern 138 einen Hund, 147 eine Katze, 52 einen Vogel, 4 einen Hamster und 45 Hasen. Von den Haustierbesitzern sind 160 männlichen und 103 weiblichen Geschlechts.

Tab.25 Freizeit und soziale Kontakte

	<b>Gesund vs. krank</b>			<b>Gesund vs. Risiko</b>		
<b>Prädiktor</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>	<b>OR *</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI *</b>
<b>Haustier</b>	0,71	0,272	0,39 – 1,31	<b>0,56</b>	<b>0,035</b>	<b>0,33 – 0,96</b>
<b>Zugehörigkeit zu Hobby-Clubs</b>	1,67	0,223	0,73 – 3,78	1,97	0,063	0,96 – 4,01
<b>Mehr Freunde gewünscht</b>	0,87	0,610	0,51 – 1,49	1,09	0,713	0,68 – 1,76

\* Adjustierung nach Alter und Geschlecht

Bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren zeigt sich ein Trend mit einer fast verdoppelten Chance kardiovaskulär gesund zu sein bei Zugehörigkeit zu einem Hobby-Club. Dieser Zusammenhang ist bei alleiniger Betrachtung der Kranken nicht zu erkennen. Es scheint unerheblich, ob die Probanden mit ihrer sozialen Einbindung zufrieden sind oder sich mehr Freunde wünschen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 23 und 24 zu sehen.

Um genauer zu analysieren, ob der Zusammenhang zwischen kardiovaskulärer Gesundheit und Besitz eines Haustieres durch mit der Haltung eines Haustieres verbundene Aktivitäten bedingt ist, erfolgte die Darstellung der sportlichen Betätigung und von regelmäßigem Sport bei Hundehaltern im Vergleich zu anderen Kleintieren. Die Definition der Prädiktoren entspricht denen in den vorhergehenden Analysen.

Es ist zu erkennen, dass ein höherer Prozentsatz der Hundehalter im Vergleich zu den anderen Haustierhaltern sich sportlich betätigt bzw. regelmäßigen Sport treibt, wobei der Zusammenhang nicht signifikant ist.

Tab.26 Haustierbesitz und sportliche Aktivität

	<b>Hundehalter vs. Besitzer eines anderen Haustieres</b>							
<b>Prädiktor</b>	<b>n</b>	<b>#</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>	<b>95% KI</b>	<b>OR*</b>	<b>p *</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Wenig Sport</b>	12 / 263	5,1 / 4,0	1,28	0,678	0,40 – 4,15	1,30	0,660	0,40 – 4,26
<b>Regelmäßiger Sport</b>	48 / 263	19,6 / 16,8	1,21	0,562	0,64 – 2,26	1,17	0,623	0,62 – 2,21

\* Adjustierung nach Alter und Geschlecht

#### 4.1.11 Laborparameter

Wir betrachteten den Zusammenhang zahlreicher Laborparameter und kardiovaskulärer Gesundheit. Da es sich hierbei um kontinuierliche Variablen handelt, erfolgte anstatt binärer logistischer Regressionsanalysen der Vergleich der Mittelwerte der einzelnen Parameter. Auf die Möglichkeit der Adjustierung nach Alter und Geschlecht musste daher verzichtet werden. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 26-36 dargestellt.

Die Mittelwerte der Elektrolyte unterscheiden sich nicht signifikant zwischen den drei Gruppen.

Tab.27 Mittelwerte der Elektrolyte im Serum

	<b>Gesund</b> Mittelwert (SD)	<b>Risiko</b> Mittelwert (SD)	<b>Krank</b> Mittelwert (SD)	<b>P</b>
<b>Calcium [mmol/l]</b> (n=973)	2,39 (0,11)	2,41 (0,12)	2,41 (0,12)	0,407
<b>Magnesium [mmol/l]</b> (n=973)	0,80 (0,08)	0,78 (0,10)	0,78 (0,10)	0,086
<b>Natrium [mmol/l]</b> (n=973)	139,10 (2,90)	139,06 (2,84)	138,69 (2,98)	0,289
<b>Kalium [mmol/l]</b> (n=972)	4,20 (0,32)	4,19 (0,35)	4,23 (0,37)	0,096

Die Fibrinogen-Werte unterscheiden sich nicht signifikant, es ist jedoch ein Trend zu beobachten, wobei die Werte der Risiko- und der Kranken-Gruppe insgesamt höher als die der Gesunden liegen. In der Gruppe der Gesunden ist der Fibrinogen-Wert (abgeleitet) von 31,3% (30 Probanden) erhöht, in der Risiko-Gruppe von 43,9% (293 Probanden) und bei den Kranken von 48,8% (101 Probanden); (Fibrinogen-Werte nach Claus: Erhöhung der Werte bei den Gesunden bei 40,6% (39 Probanden), in der Risiko-Gruppe bei 48,1% (321 Probanden) und bei den Kranken bei 49,5% (103 Probanden).

Der Quick-Wert in der Gruppe der Kranken ist signifikant niedriger als der der anderen beiden Gruppen. Dabei ist bei 11,2% (22 Probanden) der kranken Probanden der Wert erniedrigt. In der Risiko-Gruppe ist dies bei 2,7% (16 Probanden) und bei den Gesunden bei 2,4% (2 Probanden) der Fall. Der PTT-Wert der Kranken ist signifikant höher als der der

Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren. In der Gruppe der Gesunden sind 2,1% der PTT-Werte (2 Probanden) verlängert. Bei den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren ist dies bei 2,4% der Fall (16 Probanden), bei den Kranken bei 8,2% (17 Probanden).

Tab. 28 Mittelwerte der Gerinnungsparameter im Serum

	<b>Gesund</b> Mittelwert (SD)	<b>Risiko</b> Mittelwert (SD)	<b>Krank</b> Mittelwert (SD)	<b>P</b>
<b>Fibrinogen (abgeleitet) [g/l]</b> (n=971)	3,44 (0,70)	3,51 (0,77)	3,65 (0,81)	<b>0,071</b>
<b>Fibrinogen nach Clauss [g/l]</b> (n=972)	3,14 (0,68)	3,31 (0,78)	3,35 (0,81)	0,082
<b>PTT [sek]</b> (n=972)	29,60 (3,51)	29,08 (3,47)	30,41 (5,46)	<b>0,014</b>
<b>Quick [%]</b> (n=871)	104,86 (17,61)	105,74 (15,89)	96,91 (26,75)	<b>&lt;0,001</b>

Tab. 29 Gerinnungsparameter

	<b>Gruppen 1 vs. 2</b> <b>p</b>	<b>Gruppen 2 vs. 3</b> <b>p</b>	<b>Gruppen 1 vs. 3</b> <b>p</b>
<b>PTT</b> (n=972)	0,125	<b>0,007</b>	0,592
<b>Quick</b> (n=871)	0,690	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,034</b>

Da für Männer und Frauen unterschiedliche Normbereiche für Creatinin und Harnsäure festgelegt wurden, erfolgten die Betrachtungen hier nach Geschlecht getrennt.

Bei den Frauen liegt der Creatinin-Wert der Kranken signifikant höher als der der Gesunden und Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren. Bei den gesunden Frauen sind bei 28,2% (11 Probanden) die Werte erhöht, in der Gruppe mit vorhandenen Risikofaktoren ist dies bei 28,7% (96 Probanden) und bei den Kranken bei 54,1% (33 Probanden) der Fall. Bei den männlichen Probanden zeichnet sich ein ähnlicher Trend ab, wobei bei den Gesunden die

Creatinin-Werte bei 22,8% (13 Probanden), in der Risiko-Gruppe bei 35,7% (119 Probanden) und in der Gruppe der Kranken bei 42,5% (62 Probanden) erhöht sind. Die Mittelwerte unterscheiden sich jedoch nicht signifikant.

Bei den Männern liegt der Harnsäure-Wert der Kranken signifikant höher als der der anderen beiden Gruppen. Dabei liegen bei den Gesunden bei 8,8% (5 Probanden) die Harnsäure-Werte oberhalb des Referenzbereiches, in der Risiko-Gruppe bei 14,9% (50 Probanden) und bei den Kranken bei 24,7% (36 Probanden). Bei den Frauen unterscheidet sich jeder der Gruppenmittelwerte signifikant von den anderen, wobei der der Kranken deutlich höher liegt als der der Gesunden. Dabei sind die Werte bei 2,6% der Gesunden (1 Proband) erhöht, in der Risiko-Gruppe bei 16,2% (54 Probanden) und bei den weiblichen Probanden mit organmanifesten Erkrankung bei 34,4% (21 Probanden).

Tab. 30 Mittelwerte der Nierenwerte im Serum

	<b>Gesund</b>	<b>Risiko</b>	<b>Krank</b>	<b>P</b>
	<b>Mittelwert (SD)</b>	<b>Mittelwert (SD)</b>	<b>Mittelwert (SD)</b>	
<b>Creatinin [mmol/l] (m)</b> <b>(n=536)</b>	94,32 (13,71)	97,90 (19,32)	101,03 (23,01)	0,274
<b>Creatinin [mmol/l] (w)</b> <b>(n=434)</b>	79,00 (11,34)	81,09 (13,44)	91,41 (21,88)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Harnsäure [µmol/l] (m)</b> <b>(n=538)</b>	330,00 (69,54)	342,83 (81,74)	369,77 (91,32)	<b>0,002</b>
<b>Harnsäure [µmol/l] (w)</b> <b>(n=434)</b>	247,23 (50,96)	279,12 (69,74)	320,36 (111,02)	<b>0,001</b>

Tab. 31 Nierenwerte

	<b>Gruppen 1 vs. 2</b>	<b>Gruppen 2 vs. 3</b>	<b>Gruppen 1 vs. 3</b>
	<b>p</b>	<b>p</b>	<b>p</b>
<b>Creatinin (w)</b> <b>(n=434)</b>	0,703	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>
<b>Harnsäure (m)</b> <b>(n=538)</b>	0,527	<b>0,001</b>	<b>0,008</b>
<b>Harnsäure (w)</b> <b>(n=434)</b>	<b>0,009</b>	<b>0,013</b>	<b>0,001</b>

Die Glukose- und HbA1c-Werte unterscheiden sich signifikant zwischen den drei Gruppen. Dabei liegen die Werte der Kranken und Risikoprobanden dicht beieinander und unterscheiden sich beide signifikant von denen der Gesunden. Die Glukose-Werte liegen bei 10,5% (10 Probanden) aus der Gruppe der Gesunden oberhalb des Normbereiches, in der Risiko-Gruppe bei 25,9% (173 Probanden) und in der Gruppe der Kranken bei 29,1% (60 Probanden). Bei den Gesunden ist bei 7,3% (7 Probanden), in der Risiko-Gruppe bei 20,6% (138 Probanden) und bei den Kranken bei 26,9% (56 Probanden) der HbA1c-Wert erhöht.

Tab. 32 Mittelwerte des Blutzuckerprofils im Serum

	<b>Gesund</b> Mittelwert (SD)	<b>Risiko</b> Mittelwert (SD)	<b>Krank</b> Mittelwert (SD)	<b>p</b>
<b>Glukose [mmol/l]</b> (n=969)	5,61 (1,07)	6,27 (2,27)	6,38 (2,33)	<b>0,009</b>
<b>HbA1c [%]</b> (n=975)	5,51 (0,73)	5,96 (1,04)	6,05 (1,22)	<b>&lt;0,001</b>

Tab. 33 Blutzuckerprofil

	<b>Gruppen 1 vs. 2</b> <b>p</b>	<b>Gruppen 2 vs. 3</b> <b>p</b>	<b>Gruppen 1 vs. 3</b> <b>p</b>
<b>Glukose</b> (n=969)	<b>0,003</b>	0,710	<b>0,006</b>
<b>HbA1c</b> (n=975)	<b>&lt;0,001</b>	0,594	<b>&lt;0,001</b>

Die CRP-Bestimmung erfolgte im Rahmen der SHIP-0 nur bei 441 Probanden. Die Werte unterscheiden sich nicht signifikant. Bei den Thrombozytenzahlen sind keine Auffälligkeiten nachzuweisen. Die Leukozytenzahlen unterscheiden sich signifikant zwischen den Gruppen. Die Werte der Kranken liegen im Durchschnitt höher als die der anderen Probanden. Dabei liegen sowohl in der Gruppe der Gesunden als auch bei den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren bei 4,2% die Leukozytenzahlen oberhalb des Referenzbereiches (4 bzw. 28 Probanden), bei den Kranken hingegen bei 6,3% (13 Probanden).



Tab.34 Mittelwerte der Laborparameter im Serum/ Plasma

	<b>Gesund</b> <b>Mittelwert (SD)</b>	<b>Risiko</b> <b>Mittelwert (SD)</b>	<b>Krank</b> <b>Mittelwert (SD)</b>	<b>p</b>
<b>CRP [mg/l]</b> <b>(n=441)</b>	7,25 (9,59)	7,12 (12,59)	6,57 (6,04)	0,949
<b>Thrombozytenzahl [Gpt/l]</b> <b>(n=974)</b>	214, 40 (55,20)	210,60 (54,34)	206,25 (68,05)	0,124
<b>Leukozytenzahl [Gpt/l]</b> <b>(n=974)</b>	6,62 (3,00)	6,61 (2,27)	6,86 (1,85)	<b>0,023</b>

Tab. 35 Leukozyten

	<b>Gruppen 1 vs. 2</b> <b>p</b>	<b>Gruppen 2 vs. 3</b> <b>p</b>	<b>Gruppen 1 vs. 3</b> <b>p</b>
<b>Leukozytenzahl</b> <b>(n=974)</b>	0,514	<b>0,012</b>	<b>0,024</b>

Die Apolipoprotein A1-Werte wurden aufgrund unterschiedlicher Referenzbereiche für Frauen und Männer nach Geschlecht getrennt betrachtet. Bei den Männern liegt der Wert der Kranken signifikant niedriger als der der Gesunden. Dabei sind bei den Kranken bei 6,2% (9 Probanden) die Werte erniedrigt, bei den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren bei 5,6% (19 Probanden), bei den Gesunden bei 5,4% (3 Probanden). Bei den Frauen liegt der Wert der Kranken signifikant niedriger als der der anderen beiden Gruppen. Dabei sind bei den Kranken bei 14,8% (9 Probanden) die Werte erniedrigt, bei den Probanden der Risiko-Gruppe bei 5,4% (18 Probanden), bei den Gesunden ist kein Apolipoprotein A1-Wert erniedrigt. Die Apolipoprotein B-Werte unterscheiden sich nicht signifikant. Der Cholesterin-Mittelwert der Kranken liegt signifikant niedriger als der der anderen beiden Gruppen. Bei den Gesunden sind bei 47,9% (45 Probanden) die Cholesterin-Werte erhöht, in der Risiko-Gruppe ist dies bei 48,8% der Fall (326 Probanden) und bei den Kranken bei 36,1% (75 Probanden). Das HDL-Cholesterin ist in der Gruppe der Kranken signifikant niedriger als in den anderen beiden Probanden-Gruppen. Dabei sind die HDL-Cholesterinwerte bei 17,9% (17 Probanden) der Gesunden erniedrigt, bei den Probanden mit Risikofaktoren bei 19,9% (133 Probanden) und bei den Kranken bei 31,3% (65 Probanden).

Tab.36 Mittelwerte der Blutfette im Serum

	<b>Gesund</b> Mittelwert (SD)	<b>Risiko</b> Mittelwert (SD)	<b>Krank</b> Mittelwert (SD)	<b>P</b>
<b>Apolipoprotein A1 [g/l] (m)</b> (n=539)	1,54 (0,28)	1,47 (0,27)	1,42 (0,23)	<b>0,029</b>
<b>Apolipoprotein A1 [g/l] (w)</b> (n=433)	1,74 (0,31)	1,66 (0,30)	1,54 (0,34)	<b>0,011</b>
<b>Apolipoprotein B [g/l]</b> (n=973)	1,00 (0,22)	1,03 (0,21)	1,01 (0,25)	0,133
<b>Cholesterol [mmol/l]</b> (n=970)	5,98 (1,13)	6,05 (1,24)	5,67 (1,33)	<b>&lt;0,001</b>
<b>HDL [mmol/l]</b> (n=971)	1,47 (0,46)	1,39 (0,43)	1,25 (0,37)	<b>&lt;0,001</b>
<b>LDL [mmol/l]</b> (n=964)	3,82 (1,04)	3,86 (1,15)	3,57 (1,18)	<b>0,001</b>
<b>Lipoprotein (a) [mg/l]</b> (n=971)	207,31 (314, 09)	235,66 (296,19)	267,71 (377,36)	0,148
<b>Triglyzeride [mmol/l]</b> (n=970)	1,69 (0,96)	2,03 (1,19)	2,12 (1,25)	<b>0,004</b>

Die LDL-Cholesterinwerte zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Dabei liegt der durchschnittliche Wert der Kranken signifikant niedriger als der der anderen beiden Gruppen. In der Gruppe der Kranken sind bei 53,4% (111 Probanden) die LDL-Cholesterinwerte erhöht, bei den Probanden mit Risikofaktoren bei 67,4% (446 Probanden) und bei den Gesunden bei 68,1% (64 Probanden).

Die Lipoprotein (a)-Werte unterscheiden sich nicht signifikant, es zeigt sich aber, dass der Mittelwert der Kranken höher liegt als der der Gesunden. Desweiteren liegen bei den Gesunden bei 21,1% (20 Probanden) die Lipoprotein (a)-Werte oberhalb des Normbereiches, bei den Probanden mit Risikofaktoren bei 24,2% (162 Probanden) und bei den Kranken bei 30,6% (63 Probanden). Der Triglyzerid-Wert ist in der Gruppe der Gesunden signifikant niedriger als in den anderen beiden Gruppen. Es liegen bei 27,7% der Gesunden (26 Probanden), 43,0% der Risiko-Gruppe (287 Probanden) und 49,5% der Kranken (103 Probanden) die Triglyzerid-Werte oberhalb des Referenzbereiches.

Tab. 37 Blutfette

	<b>Gruppen 1 vs. 2</b>	<b>Gruppen 2 vs. 3</b>	<b>Gruppen 1 vs. 3</b>
	<b>p</b>	<b>p</b>	<b>p</b>
<b>Apolipoprotein A1 (m)</b> (n=539)	0,062	0,151	<b>0,007</b>
<b>Apolipoprotein A1 (w)</b> (n=433)	0,201	<b>0,010</b>	<b>0,009</b>
<b>Cholesterol</b> (n=970)	0,790	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,007</b>
<b>HDL</b> (n=971)	0,127	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>LDL</b> (n=964)	0,878	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,026</b>
<b>Lipoprotein (a)</b> (n=971)	0,052	0,896	0,102
<b>Triglyzeride</b> (n=970)	<b>0,003</b>	0,333	<b>0,001</b>

## 4.2 Multivariate Betrachtung der Faktoren

Abschließend erfolgte, zur Identifikation unabhängiger assoziierter Faktoren mit kardiovaskulärer Gesundheit, die multivariate Betrachtung der Variablen, die in den univariaten Analysen einen signifikanten Zusammenhang mit der Abwesenheit von Herz-Kreislaufkrankungen zeigten. Zunächst wurden die Gesunden den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und kardiovaskulär organmanifesten Erkrankungen gegenübergestellt. Die Adjustierung erfolgte wie in vorhergehenden Berechnungen nach Alter und Geschlecht.

757 Probanden wurden in die multivariaten Analysen einbezogen. Nagelkerkes R-Quadrat beträgt 0,122.

Da die Variable Zigarettenraucher nur eine Untergruppe der Variable Raucher ist, befindet sich in dieser Untergruppe nur ein kleiner Anteil der in die Berechnungen einbezogenen Probanden, weswegen diese Variable nicht in die multivariate Analyse einbezogen werden konnte.

Von den Laborparametern wurden die Variablen Leukozyten, Harnsäure und Apolipoprotein A1 in die multivariate Analyse mit einbezogen. Die Variablen Cholesterin, HDL, LDL, Triglyzeride wurden nicht mit in die Berechnungen genommen, da in der Gruppendifinition der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren eine bekannte Dyslipoproteinämie als Einschlusskriterium galt. Ebenso verhält es sich bei Glukose und HbA1c, da Diabetes mellitus in der Gruppendifinition enthalten ist. Da der Quick-Wert medikamentös beeinflussbar ist und die erniedrigten Quick-Werte wahrscheinlich als Therapieeffekt durch die Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten verursacht sind, wurde dieser Parameter nicht in die multivariate Berechnung einbezogen. Die signifikanten Unterschiede der PTT-Werte lassen sich allein durch eine medikamentöse Beeinflussung nicht hinreichend erklären, weswegen sie in der multivariaten Analyse mitberücksichtigt wurden.

In der multivariaten Regressionsanalyse blieb bei einem bei Verwandten ersten Grades bestehenden Hypertonus und kardiovaskulärer Gesundheit kein signifikanter Zusammenhang bestehen. Ebenso zeigte die Variable Fettleber / Leberzirrhose keinen signifikanten Zusammenhang mehr mit kardiovaskulärer Gesundheit. Zu beachten ist, dass die Tatsache, jemals im Leben geraucht zu haben, im Gegensatz zu Rauchen zum Zeitpunkt der Befragung, ein unabhängiger assoziierter Faktor mit kardiovaskulärer Gesundheit ist. Bei der Variablen „sehr gute Ernährung“ blieb in der multivariaten Regression kein signifikanter

Zusammenhang bestehen. Von den Laborparametern fand sich nur Harnsäure als unabhängiger assoziierter Faktor, die Parameter Apolipoprotein A1, Leukozyten, Kreatinin und PTT zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit mehr in der multivariaten Betrachtung.

Als weitere unabhängige assoziierte Faktoren für kardiovaskuläre Gesundheit bleiben die Variablen „keine Berufsausbildung“, und eine „gute psychische Verfassung“ bestehen.

Tab. 38 Multivariate Analyse: gesund vs. Risiko+Krank

<b>Prädiktor</b>	<b>OR*</b>	<b>p*</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Geschwister Hypertonus</b>	1,01	0,844	0,91 – 1,13
<b>Hypertonus Vater / Mutter</b>	0,99	0,891	0,90 – 1,10
<b>Keine Berufsausbildung</b>	<b>0,17</b>	<b>0,021</b>	<b>0,04 – 0,77</b>
<b>Fettleber / Leberzirrhose</b>	0,82	0,489	0,46 – 1,45
<b>Gute psychische Verfassung</b>	<b>2,85</b>	<b>0,012</b>	<b>1,25 – 6,47</b>
<b>Sehr gute Ernährung</b>	0,71	0,191	0,42 – 1,19
<b>Raucher</b>	1,70	0,630	0,20 – 14,66
<b>Exraucher</b>	<b>0,46</b>	<b>0,010</b>	<b>0,25 – 0,83</b>
<b>Leukozyten</b>	1,04	0,467	0,94 - 1,15
<b>Harnsäure</b>	<b>0,99</b>	<b>0,019</b>	<b>0,99 - 1,00</b>
<b>Apolipoprotein A1</b>	2,19	0,096	0,87 – 5,50
<b>Kreatinin</b>	0,99	0,679	0,98 - 1,01
<b>PTT</b>	1,02	0,511	0,96 - 1,08

Ähnliche Ergebnisse zeigen sich bei Gegenüberstellung der Gesunden und der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren. Nagelkerkes-R-Quadrat beträgt hierbei 0,116.

Tab 39: Multivariate Analyse: Gesund vs. Risiko

Prädiktor	OR*	p*	95% KI*
Geschwister Hypertonus	0,99	0,976	0,90 – 1,11
Hypertonus Vater / Mutter	0,99	0,784	0,89 – 1,09
Keine Berufsausbildung	<b>0,18</b>	<b>0,027</b>	<b>0,04 – 0,83</b>
Fettleber / Leberzirrhose	0,82	0,524	0,46 – 1,45
Gute psychische Verfassung	<b>2,51</b>	<b>0,032</b>	<b>1,08 – 5,82</b>
Sehr gute Ernährung	0,78	0,357	0,46 – 1,32
Raucher	1,99	0,685	0,23 – 17,47
Exraucher	<b>0,51</b>	<b>0,029</b>	<b>0,27 – 0,93</b>
Leukozyten	1,02	0,649	0,93 – 1,13
Harnsäure	<b>0,99</b>	<b>0,047</b>	<b>0,99 - 1,00</b>
Apolipoprotein A1	1,82	0,209	0,71 – 4,66
Kreatinin	0,99	0,823	0,98 - 1,02
PTT	1,05	0,145	0,98 - 1,12

\*Adjustierung nach Alter und Geschlecht

Bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und der Probanden mit bereits vorhandener Organmanifestation zeigen sich zusätzlich eine sehr gute Ernährung und Apolipoprotein A1 als unabhängige assoziierte Faktoren für kardiovaskuläre Gesundheit. Nagelkerkes-R-Quadrat beträgt 0,384.

Tab. 40 Multivariate Analyse: Gesund vs. Krank

<b>Prädiktor</b>	<b>OR*</b>	<b>p*</b>	<b>95% KI*</b>
<b>Geschwister Hypertonus</b>	1,04	0,658	0,89 – 1,20
<b>Hypertonus Vater / Mutter</b>	1,10	0,183	0,96 – 1,27
<b>Keine Berufsausbildung</b>	<b>0,10</b>	<b>0,009</b>	<b>0,02 – 0,57</b>
<b>Fettleber / Leberzirrhose</b>	1,02	0,960	0,47 – 2,19
<b>Gute psychische Verfassung</b>	<b>6,80</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>2,43 – 19,03</b>
<b>Sehr gute Ernährung</b>	<b>0,40</b>	<b>0,010</b>	<b>0,20 – 0,80</b>
<b>Raucher</b>	1,63	0,119	0,19 – 13,96
<b>Exraucher</b>	<b>0,31</b>	<b>0,005</b>	<b>0,14 – 0,70</b>
<b>Leukozyten</b>	1,05	0,475	0,92 - 1,19
<b>Harnsäure</b>	<b>0,99</b>	<b>0,004</b>	<b>0,98 – 0,99</b>
<b>Apolipoprotein A1</b>	<b>5,65</b>	<b>0,012</b>	<b>1,47 – 21,76</b>
<b>Kreatinin</b>	0,99	0,256	0,96 - 1,00
<b>PTT</b>	0,93	0,058	0,85 - 1,04

\*Adjustierung nach Alter und Geschlecht

## **5 Diskussion**

In der vorliegenden Arbeit suchten wir nach assoziierten Faktoren für gesundes Altern in einer großen Stichprobe repräsentativ für die Population in Vorpommern. Es ließen sich signifikante Zusammenhänge zwischen kardiovaskulärer Gesundheit und Variablen aus den Bereichen Ernährung, Rauchgewohnheiten, medizinischen, beruflichen Faktoren und Laborparametern finden. In der multivariaten Analyse blieben die Variablen „Keine Berufsausbildung“, „Exraucher“, „Gute psychische Verfassung“ und der Laborparameter Harnsäure als unabhängige assoziierte Faktoren bestehen, bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und der Probanden mit bereits vorhandener Organmanifestation zusätzlich noch „Sehr gute Ernährung“ und der Laborwert Apolipoprotein A1. Die Berechnungen zeigen jedoch, dass kein einzelner Faktor einen dominierenden Effekt auf gesundes Altern hat, sondern das Zusammenwirken unterschiedlicher Einflüsse dies zu bewirken scheint (60).

### **5.1 Methodik der Arbeit**

Zunächst sollen einige Punkte, die die Methodik dieser Arbeit betreffen, genauer betrachtet und diskutiert werden.

#### **5.1.1 Definition des arteriellen Hypertonus**

Probanden mit einem Bluthochdruck wurden in die Gruppe derer mit vorhandenen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen eingeteilt, sofern sie keine der Kriterien für eine vaskuläre Organmanifestation erfüllten. Arterielle Hypertonie wurde durch die Frage: „Ist bei Ihnen jemals von einem Arzt ein erhöhter oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden?“ definiert. Bei jedem Probanden wurden im Rahmen der SHIP-Datenerhebung wiederholte Blutdruckmessungen vorgenommen. Die gemessenen Blutdruckwerte wurden nicht in die hier vorliegende Definition der arteriellen Hypertonie einbezogen, da drei Blutdruckwerte in Dreiminuten-Intervallen bestimmt wurden. Da der Blutdruck jedoch großen Schwankungen unterliegt, sollte die Diagnose einer arteriellen Hypertonie erst gestellt werden, wenn die Messungen zu unterschiedlichen Uhrzeiten und an verschiedenen Tagen erhöhte Werte ergeben haben (61). Des Weiteren würde bei der Klassifizierung der Probanden



allein anhand der aktuellen Blutdruckwerte der schädliche Effekt einer langjährig bestehenden, wenn auch gut eingestellten arteriellen Hypertonie außer Acht gelassen (62).

Die Mittelwerte der in der körperlichen Untersuchung vorgenommenen Blutdruckmessungen wurden für die kardiovaskulär Gesunden, Kranken und die Probanden mit Risikofaktoren verglichen. Es zeigte sich, dass in allen Gruppen hypertone Werte vorlagen (Mittelwerte der drei Blutdruckmessungen: Gesunde 146/84mmHg; Risikogruppe 151/84mmHg; Kranke 150/82mmHg), sodass die Vermutung nahe liegt, dass ein Großteil der Probanden im Rahmen der Untersuchungen aufgeregt war oder eine „Weißkittelhypertonie“ (63,64) zusätzlich eine Rolle gespielt hat. Zu bedenken ist wiederum die Möglichkeit, dass bei einigen Probanden eine bislang nicht diagnostizierte arterielle Hypertonie vorliegt und somit wahrscheinlich einige Probanden fälschlicherweise in die Gruppe der kardiovaskulär Gesunden eingeschlossen wurden.

### **5.1.2 Definition von Diabetes mellitus**

Zusätzlich zu den Probanden mit einer Hypertonie wurden all diejenigen mit einem diagnostizierten Diabetes mellitus in die Risiko-Gruppe eingeschlossen. Diese Einteilung erfolgte lediglich anamnestisch, es wurden keine Laborparameter hinzugezogen, da die Blutentnahmen im Rahmen der SHIP in der Regel beim nicht-nüchternen Probanden erfolgten. Der HbA1c-Wert wurde zwischen den drei Gruppen verglichen, jedoch nicht zur Gruppierung der Probanden verwendet, da er bislang von diabetologischen und kardiovaskulären Fachgesellschaften nicht als diagnostisches Kriterium für die Diagnose eines Diabetes mellitus anerkannt ist (65,66). Dabei ist zu beachten, dass die Messung des glykosylierten Hämoglobins nicht standardisiert ist, dass heißt zwischen verschiedenen Laboren großen Schwankungen unterliegen kann, des Weiteren eine zu geringe Sensitivität des HbA1c für die frühzeitige Erfassung einer gestörten Stoffwechsellage vorliegt. Der HbA1c-Wert kann zudem beeinflusst werden durch verschiedene Faktoren, wie zum Beispiel eine vorliegende Anämie oder eine Hämoglobinopathie (67-71). Er wird daher bisher nur als Surrogatmarker für eine hyperglykämische Stoffwechsellage in größeren Studien verwendet (72,73).

Weil außerdem kein oraler Glukosetoleranztest (OGTT) durchgeführt wurde, ist es möglich, dass sich in der Gruppe der Gesunden Personen mit noch nicht diagnostiziertem Diabetes mellitus oder einer pathologischen Glukosetoleranz befinden. Dies lässt sich auch deshalb vermuten, da in allen drei Gruppen Probanden erhöhte HbA1c-Werte aufweisen. Die erhöhten

Glukose-Werte unterstützen diese Vermutung, sind aber auch durch Nahrungsaufnahme vor der Probenentnahme erklärbar. Grundsätzlich zeigten sich jedoch bei einem weitaus höheren Prozentsatz der Gesunden im Normbereich liegende Glukose- und HbA1c-Werte im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen.

### **5.1.3 Definition der Dyslipoproteinämie**

Personen mit einer bekannten Dyslipoproteinämie wurden in die Gruppe der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen eingeschlossen. Auch hier richtete sich die Einteilung nach anamnestischen Angaben und nicht nach den aktuellen Laborwerten, da hier ebenfalls eine Beeinflussung der Lipidparameter durch vorherige Nahrungsaufnahme zu erwarten ist.

Grundsätzlich ist zu beachten, dass eine Einteilung anhand von Laborparametern dazu führen könnte, dass Probanden mit einem medikamentös behandelten arteriellen Hypertonus, Diabetes mellitus oder einer Dyslipoproteinämie, die im Normbereich liegende Blutdruckwerte oder Laborparameter aufweisen, dadurch in die Gruppe der Gesunden fallen würden, obwohl sie auch bei einer optimalen Therapie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen (74), weswegen in der vorliegenden Arbeit die Stratifikation der Probanden überwiegend anhand anamnestischer Angaben erfolgte.

Die Medikamente der Probanden wurden in den Untersuchungen nicht für die Gruppierung gemäß der Zielvariable berücksichtigt, da nicht nach den Indikationen für die Einnahme gefragt wurde und so zahlreiche Medikamente mit unterschiedlichen Anwendungsgebieten potentiell falsch bewertet worden wären.

### **5.1.4 Definition der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK)**

Bei der Datenerhebung der SHIP wurden die Probanden nicht explizit nach dem Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) gefragt. Wir versuchten anhand von drei Variablen, die Betroffenen herauszufiltern und je nach Länge der schmerzfreien Gehstrecke den Kranken oder der Risiko-Gruppe zuzuteilen. Die Beschwerden, v.a. die belastungsabhängigen Schmerzen, die beim Gehen auftreten und nach einer Ruhephase wieder verschwinden, sind zwar sehr typisch für eine pAVK, können jedoch auch im Rahmen von orthopädischen oder neurologischen Erkrankungen, wie z.B. Wurzelreizsyndromen oder einer Spinalkanalstenose auftreten (75).

Es ist infolge dieser Definition davon auszugehen, dass Probanden in die Gruppe der Kranken oder die Risiko-Gruppe gelangt sind, die zwar unter Schmerzen beim Gehen leiden, denen jedoch ursächlich keine pAVK zugrunde liegt. Dadurch wurden die Gesunden jedoch noch restriktiver definiert. Dem wurde hier Vorrang gegeben, da das Weglassen der Organmanifestation pAVK wegen der starken Assoziation mit weiteren kardiovaskulären Erkrankungen aufgrund der gemeinsam zugrunde liegenden generalisierten Arteriosklerose starke Verzerrungen bewirken würde (76-78). Zudem nimmt mit steigendem Alter die Prävalenz zu, somit wäre mit Auslassen der pAVK bereits eine numerische Unterschätzung der kardiovaskulären Erkrankungen zu erwarten. Dabei finden sich in epidemiologischen Studien Angaben zwischen 3-10%, bei Patienten über 70 Jahre liegt eine deutlich höhere Prävalenz von 15-20% vor (75,79). In der Arbeit von Criqui et al. zeigte sich bei Probanden mit einer bekannten pAVK ein relatives Risiko von ungefähr 6, aufgrund einer kardiovaskulären Erkrankung innerhalb von 10 Jahren zu versterben (80).

Durch die Ausschlusskriterien wurden nur 96 von 976 Probanden als kardiovaskulär gesund definiert. Dadurch sind einzelne Gruppen mit bestimmten Merkmalen sehr klein. So gibt es zum Beispiel nur drei kardiovaskulär Gesunde, bei denen eine Fettleber vorliegt. Da insgesamt jedoch eine große Zahl an Probanden in die vorliegenden Untersuchungen eingeschlossen wurde, ist das Risiko statistischer Verfälschungen als eher gering einzuschätzen. Außerdem betrifft dies nur vereinzelte Parameter, und in der weitaus großen Mehrheit der Analysen ist die Prävalenz von einzelnen Faktoren wesentlich größer und statistisch aussagekräftiger.

## **5.2 Hauptergebnisse**

### **5.2.1 Zusätzliche Erkrankungen der Probanden**

Um die 65-jährigen und Älteren in Bezug auf kardiovaskuläre Gesundheit genauer zu charakterisieren, untersuchten wir sie auf zusätzlich vorliegende Erkrankungen. Es zeigte sich, dass eine Fettleber oder Leberzirrhose mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit verbunden war, kardiovaskulär gesund zu sein. Zu beachten ist, dass die Frage nach dem Vorliegen einer Fettleber bzw. Leberzirrhose zwar im Rahmen weiterer Fragen zum Alkoholkonsum gestellt wurde, jedoch davon auszugehen ist, dass die Probanden zum Großteil nicht zwischen einer nicht-alkoholischen und einer durch Alkohol verursachten

Fettleber unterschieden haben und außerdem nicht nach der zur Leberzirrhose führenden Ursache gefragt wurde.

Es ist nachvollziehbar, dass eine nicht-alkoholische Steatosis hepatis eine negative Assoziation mit kardiovaskulärer Gesundheit aufweist, da sie sehr häufig in Zusammenhang mit einem metabolischen Syndrom auftritt, was sich aus erniedrigten HDL-Werten, erhöhten Triglyzeriden, Bluthochdruck, erhöhten Nüchtern glukosewerten oder einer pathologischen Glukosetoleranz und einer abdominellen Adipositas zusammensetzt und wiederum ein etablierter Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist (81,82). In einigen Studien konnte ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Arteriosklerose oder kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit einer nicht-alkoholischen Fettleber gefunden werden (83-85). Regelmäßiger Alkoholkonsum kann ebenso zu einer Fettleber bzw. Leberzirrhose führen. Dabei kann Alkohol je nach täglich konsumierter Menge sowohl einen Risikofaktor als auch einen protektiven Faktor in Bezug auf kardiovaskuläre Gesundheit darstellen, oft dargestellt als J-förmige Kurve, wobei ein leichter bis mittelmäßiger Alkoholkonsum positive Auswirkungen auf die Mortalität, ein ausgeprägter Konsum hingegen schädliche Auswirkungen zu haben scheint (86). Starker Alkoholkonsum konnte als Risikofaktor für Schlaganfälle, sowohl hämorrhagische, als auch ischämische ausgemacht werden (87-89). Bezüglich regelmäßigem, jedoch moderaten Alkoholkonsum wurden widersprüchliche Ergebnisse erzielt. Malarcher et al. konnten im Rahmen der Stroke Prevention in Young Women Study ein vermindertes Risiko für das Auftreten von ischämischen Schlaganfällen nachweisen (90). Dabei scheint der regelmäßige Konsum von Wein in geringen Mengen einen besonders positiven Effekt zu haben (91). In anderen Studien konnte kein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Auftreten von Schlaganfällen gefunden werden (92). Auch in der vorliegenden Arbeit zeigte sich kein direkter Zusammenhang zwischen regelmäßigem ausgeprägtem Alkoholkonsum und kardiovaskulärer Gesundheit, wobei eine Menge von 20g reinem Alkohol als Grenzwert diente. Zu beachten ist, dass keine einheitlichen weltweiten Definitionen bezüglich moderatem und exzessivem Alkoholkonsum bestehen und diese daher innerhalb der Studien variieren (93). Letztendlich kann daher im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden, ob eine Fettleber oder eine Leberzirrhose ein eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen oder nur ein Risikomarker für das Vorliegen anderer Risikofaktoren, wie z.B. das eines metabolischen Syndroms oder eines erhöhten Alkoholkonsums ist, da nicht nach der zugrunde liegenden Ursache gefragt wurde. Da zusätzlich Fettleber und Leberzirrhose zu einer Variablen zusammen gezogen wurden, wird eine genaue Differenzierung unmöglich.

In Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom sind Gicht und die zugrundeliegende Erhöhung der Harnsäurewerte zu erwähnen. Bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und der Kranken zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang, mit einer verminderten Chance für kardiovaskuläre Gesundheit bei Vorliegen einer Gicht. Die Harnsäurewerte unterschieden sich signifikant zwischen den drei Vergleichsgruppen mit deutlich niedrigeren Werten bei den kardiovaskulär Gesunden. Bereits in einigen vorhergehenden Untersuchungen zeigten sich erhöhte Harnsäurewerte als Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse (94). Dabei sind erhöhte Harnsäurewerte assoziiert mit anderen vorliegenden Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen, wie arteriellem Hypertonus, verminderter sportlicher Aktivität, erniedrigten HDL-Werten und einem erhöhten Body-Mass-Index (BMI), welche wiederum Bestandteile des metabolischen Syndroms sind oder zu diesem führen können (95).

Es zeigte sich bei der Betrachtung der zusätzlichen Erkrankungen der Probanden, dass bei Gegenüberstellung der Gesunden und der Kranken ein Trend für Probanden mit einer Nierenerkrankung zu erkennen war, mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein. Darüber hinaus ist zu erkennen, dass die Nierenretentionswerte der Gesunden im Mittel niedriger liegen als die der Kranken und sich bei den weiblichen Probanden auch statistisch signifikant unterscheiden. Diese Ergebnisse sind gut vereinbar mit denen zahlreicher vorhergehender Studien. So konnte eine chronische Nierenerkrankung als ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen identifiziert werden (96,97). Andererseits können auch Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, wie Diabetes mellitus, ein arterieller Hypertonus oder ein metabolisches Syndrom zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen (98-100). Es ist daher nachvollziehbar, dass erhöhte Kreatininwerte keinen unabhängigen Prädiktor für kardiovaskuläre Gesundheit darstellen, da die Nierenfunktion von zahlreichen Risikofaktoren beeinflusst wird.

Wir konnten keine Assoziationen zwischen kardiovaskulärer Gesundheit und dem Vorhandensein einer Migräne nachweisen. In zahlreichen Arbeiten wurden Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Schlaganfällen, transitorischen ischämischen Attacken und einer Migräne untersucht und in einem großen Teil positive Assoziationen aufgedeckt (101-103). Dabei richteten sich die Untersuchungen primär auf jüngere Patienten. Da in dieser Arbeit die Entitäten kardiovaskulärer Erkrankungen nicht einzeln betrachtet wurden, ist es naheliegend, dass ein möglicher Effekt, durch die gemeinsame Betrachtung der Herz-Kreislauf-Störungen überdeckt wird. Zusätzlich nimmt der Anteil von migränösen Kopfschmerzen mit dem Alter

deutlich ab, da andere Kopfschmerzursachen, wie zum Beispiel eine Arteriitis temporalis oder medikamenteninduzierte Kopfschmerzen zunehmen (104). Schließlich ist auch denkbar, dass im höheren Lebensalter Migräne tatsächlich keinen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen bzw. cerebrale Ischämien mehr darstellt.

Es muss desweiteren die Schwierigkeit der korrekten Diagnose einer Migräne beachtet werden (105). Dabei kann die Diagnose nur anhand der Beschreibung der Symptomatik und des Schmerzcharakters gestellt werden, da es keine spezifischen Untersuchungen gibt, die das Vorliegen einer Migräne eindeutig belegen können. Außerdem sind die Fälle zu beachten, bei denen ausschließlich eine Aura-Symptomatik mit transienten, fokalen neurologischen Defizitsymptomen auftritt, ohne von Kopfschmerzen gefolgt zu werden. Auch hier ist eine Diagnose oft schwierig zu stellen, da differentialdiagnostisch an eine transitorische ischämische Attacke oder einen epileptischen Anfall gedacht werden muss (106). Im Rahmen dieser Arbeit kann nicht abschließend verneint werden, ob auch im hohen Alter ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Migräne und kardiovaskulärer Gesundheit besteht.

### **5.2.2 Erkrankungen Verwandter 1. Grades der Probanden**

Vielfach wurde untersucht, inwiefern kardiovaskuläre Erkrankungen in Familien gehäuft auftreten und welche Faktoren ausschlaggebend sind.

Wir fanden eine inverse Korrelation zwischen dem Vorliegen einer hypertensiven Erkrankung bei Eltern oder Geschwistern und kardiovaskulärer Gesundheit bei den Probanden. Bei Gegenüberstellung der manifest Erkrankten mit den gesunden Probanden konnten grenzwertige Zusammenhänge zwischen der verminderten Chance kardiovaskulär gesund zu sein und einem abgelaufenen Herzinfarkt bei Geschwistern bzw. Schlaganfall bei den Eltern nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse sind gut vereinbar mit denen vorausgehender Studien. So konnten Kadota et al. zwar einen signifikanten Zusammenhang zwischen Hypertension innerhalb der Familie und Tod an Schlaganfällen finden, jedoch keine deutliche Verbindungen zwischen dem Auftreten von Schlaganfällen bei Eltern und Nachkommen (107). Ähnlich sieht es mit den Daten, die im Rahmen der Framingham Heart Study erhoben wurden, aus. So konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schlaganfällen oder transitorischen ischämischen Attacken bei den ursprünglichen Probanden und den berichteten Todesursachen ihrer Eltern gefunden werden. Jedoch zeigte sich ein erhöhtes Risiko für die genannten Ereignisse bei den Nachkommen betroffener Probanden der

ursprünglichen Population (19). Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass Ungenauigkeiten dadurch aufgetreten sind, dass Probanden sich eventuell nicht richtig an die Todesursache ihrer Eltern erinnern konnten oder diese nicht eindeutig geklärt wurde. Dabei ist zu beachten, dass die Obduktionsraten immer weiter sinken und somit die Rate unbestätigter, rein klinisch geäußerter Todesursachenfeststellungen einen zunehmenden Unsicherheitsfaktor bei epidemiologischen Untersuchungen darstellt. An der Universitätsklinik in Kiel beispielsweise lag die Obduktionsrate 1959 bei 88%, im Jahre 2000 nur noch bei 20%. Die genauen Zahlen zu aktuellen Obduktionsraten innerhalb Deutschlands schwanken, bewegen sich jedoch zwischen 3 - 5% (108,109).

Zusätzlich ist zu bedenken, dass sich einige Definitionen, so zum Beispiel die der arteriellen Hypertonie, im Laufe der Zeit verändert haben und heute strenger als früher definiert werden. So gilt aktuell bereits ein systolischer Blutdruck von  $>140\text{mmHg}$  und ein diastolischer Wert von  $>90\text{mmHg}$  als Bluthochdruck (110). In einer Arbeit von Borhani von 1988 wurden Blutdruckwerte von  $160\text{mmHg}$  systolisch oder mehr als erhöhter Blutdruck bei Älteren gewertet (111). Ebenso definierte die Weltgesundheitsorganisation in den 70er Jahren arteriellen Hypertonus als Werte über  $160/95\text{mmHg}$  (112). Das Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC) nannte 1977 einen diastolischen Blutdruckwert ab  $105\text{mmHg}$  als Grenze zur medikamentösen Behandlung (113). Die strengeren Definitionen ziehen damit auch frühere therapeutische Intervention nach sich, was insgesamt zu einer Beeinflussung der Rate klinischer Endpunkte führt.

### **5.2.3 Körperliche Aktivität**

Die positiven Effekte von regelmäßiger sportlicher Betätigung sind vielseitig und wurden in zahlreichen Studien untersucht. So kann sie zum Beispiel zu verminderten Blutdruckwerten führen, des Weiteren auch die Insulinsensitivität erhöhen (114).

Wir konnten keine signifikante, jedoch eine positive Beziehung zwischen sportlicher Betätigung und kardiovaskulärer Gesundheit nachweisen. Zu beachten ist, dass im Rahmen der SHIP nicht nach der Sportart sondern ausschließlich nach der kumulativen Dauer der sportlichen Betätigung gefragt wurde, was bedeutet, dass die tatsächliche Kreislaufbelastung, der Energieverbrauch und die Leistungsfähigkeit so gut wie nicht quantifizierbar sind. Noda et al. konnten einen positiven Effekt von sportlicher Betätigung auf die Mortalität durch koronare Herzerkrankung nachweisen, regelmäßiges Walking war jedoch nur mit einem verminderten Risiko für die Mortalität an einem ischämischen Schlaganfall assoziiert (115).

Wagner et al. hingegen konnten einen positiven Effekt von in der Freizeit durchgeführtem Sport auf die koronare Herzerkrankung bei 50- bis 59-Jährigen feststellen, Laufen oder Fahrradfahren zur Arbeit war hingegen mit keinem verminderten Risiko verbunden (116). Es liegt jedoch nahe, dass eine regelmäßige sportliche Betätigung, egal welcher Art, auch im Alter eine positive Auswirkung auf kardiovaskuläre Gesundheit hat (117). Die methodische Limitation einer Querschnittstudie wie der hier vorliegenden Arbeit impliziert, dass eine Kausalitätsbeziehung nicht durch die Assoziation abgeleitet werden kann. In diesem Kontext der sportlichen Aktivität ergeben sich als erklärende kausale Hypothesen, dass einerseits die kardiovaskulär gesunden Probanden aufgrund ihrer Belastungsfähigkeit sportlich aktiver sein konnten oder aber umgekehrt die regelmäßige Aktivität die Gesundheit im Alter bedingt haben; die Assoziation könnte andererseits auch ein reziproker Effekt eines kausalen Zusammenhangs zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und sportlicher Aktivität sein, und dann wiederum im Sinne einer verminderten Fähigkeit zu Sport aufgrund der körperlichen Versehrtheit versus einer Erkrankung infolge der körperliche Inaktivität zu werten sein.

#### **5.2.4 Psychische Verfassung**

Die Einschätzung des psychischen Befindens erfolgte anhand einer modifizierten Form der Beschwerden-Liste von Von Zerssen. Es wurde nach 13 Symptomen gefragt, die zur Einschätzung der psychischen Belastung der Probanden dienen. Diese Symptome sind nicht an eine spezielle psychische Erkrankung gebunden, sondern ihr Auftreten signalisiert generell eine schlechtere psychische Verfassung.

Es zeigte sich, dass gutes psychisches Befinden deutlich mit kardiovaskulärer Gesundheit assoziiert ist. Die meisten bisherigen Untersuchungen richteten ihr Augenmerk auf den Zusammenhang psychiatrischer Erkrankungen mit einzelnen kardiovaskulären Erkrankungen. Das Zusammenwirken von Depression und koronarer Herzerkrankungen war Gegenstand vorhergehender Arbeiten. Depression konnte als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung bei Personen über 65 Jahren identifiziert werden (118,119). Ebenso konnte eine Beziehung zwischen einer hohen psychischen Belastung und dem Auftreten von Schlaganfällen aufgedeckt werden (120,121). Es zeigte sich, dass eine hohe psychische Belastung mit dem Auftreten von Plaques in der Arteria carotis assoziiert ist (55). Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass eine positive Lebenseinstellung zu einer verminderten Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen



speziell bei älteren Personen führt (122,123) und ebenso eine positive Selbstwahrnehmung mit einem längeren Leben einhergeht (124).

Unsere Ergebnisse sind gut vereinbar mit denen vorheriger Studien. Da ein gutes psychisches Befinden als unabhängiger assoziierter Faktor in der multivariaten Berechnung bestehen bleibt, ist dieser Zusammenhang nicht lediglich als Folge eines weniger gesunden Lebenswandels aufgrund der psychischen Verfassung zu erklären. Nicht geklärt werden kann im Rahmen der Querschnittsuntersuchung, ob das gute psychische Befinden Folge des hohen Gesundheitsstatus ist, oder eine schlechte psychische Verfassung als krankmachender Faktor der manifesten Erkrankung vorausgeht.

### **5.2.5 Ernährungsgewohnheiten**

Unsere Berechnungen zeigen eine inverse Beziehung zwischen gesunder Ernährung und kardiovaskulärer Gesundheit. Dieses Ergebnis verwundert zunächst, da in zahlreichen Arbeiten ein positiver Effekt von regelmäßigem Obst- und Gemüsekonsum bzw. Fischkonsum auf Herz-Kreislauf-erkrankungen oder Risikofaktoren nachgewiesen werden konnte (125-129). Besonders die mediterrane Diät, die auf dem täglichen Konsum von Obst, Gemüse, Olivenöl, Getreide- und Milchprodukten basiert, ist assoziiert mit einem verminderten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, vor allem bei Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren (130).

Kritisch zu beurteilen ist, dass die Ernährungsgewohnheiten der Probanden anhand des Food frequency scores eingeschätzt wurden, der aus nur 15 Items besteht. Dadurch konnte nicht die gesamte Vielfalt der Ernährungsweise erfasst werden, wobei die Ernährung auch von Woche zu Woche und saisonal differieren kann. Die Probanden mussten zwar angeben, wie häufig sie die genannten Speisen gewöhnlich zu sich nehmen, die absolute Menge konnte dadurch jedoch nicht beurteilt werden. Zusätzlich wurde bei der Frage nach dem Fischkonsum, der durch den hohen Anteil an zugeführten Omega-3-Fettsäuren günstig auf das kardiovaskuläre Risikoprofil einwirken kann (131), nicht nach der Art der Zubereitung (gegrillt, gebraten, frittiert) gefragt. Dabei ist zu beachten, dass in der Arbeit von Mozaffarian et al. in einem 12-Jahres-Zeitraum ein vermindertes Risiko für Schlaganfälle durch regelmäßigen Verzehr von Thunfisch oder anderen Fischarten nachgewiesen werden konnte, jedoch ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei häufigem Konsum von gebratenem Fisch oder Fischbrötchen (132). Einen ähnlichen Effekt konnte er für Fischkonsum und das Auftreten von kardialen Erkrankungen in einem Zeitraum von ca. 9 Jahren nachweisen. Hier konnte das Risiko bei

den untersuchten 65-Jährigen und Älteren, an einer ischämischen Herzerkrankung oder kardialen Arrhythmien zu sterben, durch regelmäßigen Konsum von Thunfisch oder gebratenem Fisch vermindert werden, frittierte Fischarten oder Fischbrötchen zeigten keinen Einfluss (133,134).

In Rahmen der Cardiovascular Health Study wurde unter anderem der Einfluss von Obst, Gemüse und Ballaststoffen in Cerealien auf das Auftreten von Schlaganfällen oder Herzinfarkten über etwa 8 Jahre bei über 65-Jährigen untersucht. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei regelmäßigem Müslikonsum, in Bezug auf den Obst- oder Gemüsekonsum wurde jedoch kein Zusammenhang ersichtlich. Ebenso war der regelmäßige Konsum von Cerealien mit einer verminderten Intima-Media-Dicke vergesellschaftet, einem Maß für eine subklinische Arteriosklerose (135). Zu beachten ist, dass in der vorliegenden Arbeit nicht der Einfluss einzelner Nährstoffe, sondern deren Zusammenwirken untersucht wurde. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass Ungenauigkeiten im Ausfüllen des Fragebogens aufgrund verzerrter Erinnerung zustande gekommen sind, bzw. die Angaben teilweise nicht exakt der Realität entsprechen. Dabei ist zu bedenken, dass gerade sich bewusst ernährende Gesunde überkritisch sind, was den Konsum und die Zusammensetzung von Nahrungsstoffen angeht, Probanden hingegen, die grundsätzlich ein kardiovaskuläres Risikoverhalten aufweisen ihre schlechte Nahrung beschönigen (136,137); dieser Effekt könnte die hier vorliegende Assoziation bewirken. Eine weitere mögliche Beeinflussung könnte in einer „umgekehrten Kausalität“ liegen, indem Probanden mit bekanntem erhöhtem vaskulärem Risiko und insbesondere vaskulär Erkrankte ihre Nahrungsgewohnheiten auf ärztliche Empfehlung hin umgestellt haben. Außerdem wurde in der SHIP kein exakter Zeitraum benannt, auf den sich die Ernährungsgewohnheiten beziehen sollten. Es ist also auch möglich, dass eine anhand des Fragebogens nicht nachvollziehbare Ernährungsumstellung in der Vergangenheit stattgefunden haben kann, oder dass die am besten erinnerlichen letzten Wochen oder nur Tage für die Selbsteinschätzung vermeintlicher Durchschnittswerte herangezogen wurden, ohne repräsentativ zu sein. Da hier reine Querschnittsdaten untersucht wurden, kann kein kausaler Zusammenhang gestellt werden.

### **5.2.6 Rauchgewohnheiten**

Ähnlich überraschend erscheinen die Ergebnisse bezüglich der Rauchgewohnheiten der Probanden. Es zeigt sich, dass zum Zeitpunkt der Befragung deutlich mehr kardiovaskulär gesunde Probanden rauchen als Kranke. Dies klingt zunächst widersprüchlich, da Rauchen ein

anerkannter Risikofaktor für zahlreiche Erkrankungen, insbesondere die des Herzens und der Gefäße ist (138-140). Zu beachten ist jedoch, dass die Probanden, die jemals in ihrem Leben geraucht haben und zum Zeitpunkt der Befragung der Gruppe der Ex-Raucher zugeordnet wurden, eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit haben, kardiovaskulär gesund zu sein. Dabei waren bei fast 70% der Kranken gesundheitliche Probleme der ausschlaggebende Punkt für die Aufgabe des Rauchens.

In einer schwedischen Studie wurde untersucht, welche Faktoren Menschen dazu bewegen, ihre Lebensgewohnheiten in Bezug auf Rauchen, Ernährung, Alkoholkonsum, Körpergewicht und Sport zu verändern (141). Die Probanden wurden zehn Jahre nach einer Untersuchung auf kardiovaskuläre Erkrankungen oder Risikofaktoren nach der Umstellung ihrer Lebensweise befragt. Es zeigte sich, dass ein bereits erlittener Myokardinfarkt bei Männern den größten Ausschlag zu einer positiven Veränderung der genannten Faktoren gab. Außerdem trug bei beiden Geschlechtern das Vorhandensein etablierter Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen dazu bei. Anhand der Daten der Framingham-Studie konnte die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankung als Prädiktor für die Aufgabe des Rauchens bei Männern identifiziert werden. Ebenso führte ein Krankenhausaufenthalt dazu, nicht jedoch eine Krebserkrankung oder die Verminderung der FEV1 (forciertes expiratorisches Volumen, das innerhalb einer Sekunde ausgeatmet werden kann) als Marker einer pulmonalen Funktionseinschränkung (142). Vergleichbare Ergebnisse wurden in weiteren Studien gefunden (143-145). Dass diese Veränderungen der Lebensweise auch im Alter noch zu einem Benefit in Bezug auf den Gesundheitsstatus und die Überlebenswahrscheinlichkeit führen, belegen zahlreiche Studien (134,139,146,147). Auch im Rahmen der SHIP gaben etwas mehr als ein Drittel der Probanden, die jemals in ihrem Leben geraucht haben, dieses auf, um zukünftige gesundheitliche Schäden vermeiden. Zusätzlich beendete ein Großteil das Rauchen wegen einer bereits bestehenden Krankheit oder gesundheitlicher Beschwerden.

Tafaro et al. bestimmten in ihrer Arbeit 65,7 Jahre als Durchschnittsalter für die Aufgabe des Rauchens bei den untersuchten 100-Jährigen. Es zeigte sich, dass die Anzahl der aktiven Raucher mit zunehmendem Alter stetig abnimmt. Dabei gab der größte Teil das Rauchen zwischen dem 60. und 64. Lebensjahr auf (140). In Bezug auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lässt sich dadurch verdeutlichen, dass sich dieser Wandel zu einem großen Teil schon vor dem Zeitpunkt der Befragung vollzogen hat und dass zum überwiegenden Teil die Gesundheit betreffende Faktoren dies ausgelöst haben.

### 5.2.7 Berufliche Faktoren

Zusammenhänge zwischen dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen und dem sozioökonomischen Status sind mehrfach beschrieben (148-150). Wir sahen, dass eine nicht abgeschlossene Berufsausbildung mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit verbunden ist, kardiovaskulär gesund zu sein. Zwischen dem Einkommen und der Schulbildung ließ sich hingegen kein signifikanter Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit herstellen.

Im Rahmen der Women's Health Study wurde eine zunehmende Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse (Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, Bypass-OP, PTCA, durch kardiovaskuläre Erkrankungen bedingter Tod) mit sinkender Schulbildung gesehen. Jedoch konnte ein großer Anteil dieses Effektes den klassischen Risikofaktoren zugeteilt werden. So rauchten die Frauen mit einer höheren Schulbildung seltener, litten seltener an Bluthochdruck, Diabetes oder Fettleibigkeit (150). Diese Effekte sind auch bei der vorliegenden Analyse denkbar, jedoch dadurch nicht vollständig erklärbar, da in der multivariaten Analyse nach Einbeziehung von Rauchgewohnheiten und Ernährung ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer nicht abgeschlossenen Berufsausbildung und der verminderten Chance kardiovaskulär gesund zu sein bestehen bleibt. Anhand der ARIC-Daten konnte eine Assoziation zwischen einer erhöhten Intima-Media-Dicke und einem niedrigen sozioökonomischen Status bzw. einer erhöhten Progression der Wanddicke und geringem Einkommen nachgewiesen werden (151); diese Assoziation ist jedoch unter dem Vorbehalt eines Surrogatparameters anstelle klinischer Endpunkte mit Vorsicht zu interpretieren. Avendano et al. untersuchten in einer in den USA durchgeführten Studie den Zusammenhang zwischen Bildung, Einkommen und Besitz und dem Auftreten von Schlaganfällen bei Älteren. In der Altersgruppe der 50- bis 64-Jährigen stellten sich ein höherer Bildungsstand, ein höheres Einkommen und ein größeres Vermögen als Prädiktoren für ein vermindertes Auftreten von Schlaganfällen heraus. Bei den 65-Jährigen und Älteren konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Reichtum oder Bildung und der Schlaganfallinzidenz beobachtet werden. Das Einkommen blieb nur unter Männern ein schwacher Indikator (152). In einer weiteren Studie erlitten diejenigen der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen mit einem niedrigen Einkommen oder Bildungsstand signifikant häufiger Schlaganfälle. Diese Beziehung kehrte sich bei den über 75-Jährigen um, sodass die Schlaganfallinzidenz in der Klasse der Höchstverdienenden und derjenigen mit der besten Bildung am höchsten war. Diese Ergebnisse mögen dadurch zu erklären sein, dass diejenigen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status aufgrund anderer Erkrankungen schon zu einem früheren Zeitpunkt verstorben sind (153).

## 5.2.8 Freizeit und soziale Kontakte

In einigen Studien scheint das Halten eines Haustieres positive Effekte auf die allgemeine Gesundheit zu haben. So kann es dazu führen, dass sein Halter sich häufiger bewegt oder sich weniger einsam fühlt (154,155). Zudem können schwierige Lebenssituationen von Haustierbesitzern besser bewältigt werden als von Personen ohne Haustier (156).

Studien, die den Zusammenhang zwischen dem Halten eines Haustieres und Herz-Kreislaufkrankungen untersuchen, sind sehr selten. In einer australischen Arbeit hatten Haustierhalter einen höheren diastolischen Blutdruck, höheren Body-Mass-Index (BMI) und rauchten häufiger Zigaretten (157). Wright et al. beschrieben in ihren Untersuchungen der 50- bis 95-Jährigen, dass Haustierhalter etwas häufiger übergewichtig waren und häufiger an Diabetes mellitus Typ II litten (158). In der vorliegenden Arbeit zeigten sich vergleichbare Ergebnisse, mit einem signifikanten Zusammenhang bei Gegenüberstellung der Gesunden und der Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit kardiovaskulär gesund zu sein für diejenigen, die ein Haustier besitzen.

Zu bedenken ist, dass hier das grundsätzliche Halten von Haustieren betrachtet wurde, es jedoch potentiell Unterschiede macht, ob man einen Hund besitzt, mit dem eine tägliche, zumindest leichte körperliche Aktivität verbunden ist, oder zum Beispiel einen Hamster, dessen Haltung nicht mit mehr Bewegung verbunden ist. Genauer untersucht werden müsste auch die Häufigkeit der verschiedenen Tierarten in unterschiedlichen Altersgruppen. So könnte ein theoretischer Einflussfaktor darin liegen, dass sich Ältere primär Tiere zulegen, die weniger pflegeaufwendig sind und weniger Bewegung brauchen. Andererseits könnte auch ein Bias vorliegen, indem gerade Ältere mit schwächer ausgeprägtem Bewegungsdrang ein Haustier halten, um eben ein selbst oder von Angehörigen wahrgenommenes Defizit an Aktivität oder sozialer Interaktion zu kompensieren. Demnach könnte nicht das Haustier an sich einen Einfluss auf kardiovaskuläre Gesundheit ausüben, sondern indirekte, mit der Tierhaltung verbundene Faktoren.

## 5.2.9 Laborparameter

### 5.2.9.1 Lipidparameter

Bei den Gesunden fielen signifikant niedrigere Triglyzeride als in den beiden Vergleichsgruppen auf. Bei den Kranken lagen die LDL-Cholesterinwerte deutlich niedriger als in den anderen beiden Gruppen. Zusätzlich lagen in dieser Gruppe die Gesamtcholesterinwerte signifikant niedriger als bei den Probanden mit kardiovaskulären Risikofaktoren. Diese Ergebnisse sind dadurch zu erklären, dass die Personen mit bereits vorhandenen Organmanifestationen häufig mit  $\beta$ -HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren („Statine“) behandelt werden, die üblicherweise zur Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkten und nach Schlaganfällen sowie symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (in Verbindung mit einer Dyslipoproteinämie) angewendet werden. Dabei nehmen in der Gruppe der Gesunden 2,1%, in der Risiko-Gruppe 12,5% und bei den kranken Probanden 33,7% ein Statin ein. Diese senken vorrangig die Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinwerte. Die Senkung der Triglyzeride durch Fibrate ist zu vernachlässigen, da diese Substanzgruppe in allen drei Vergleichsgruppen nur selten eingenommen wurde. Dabei nehmen 1,0% der Gesunden, 2,7% der Risikoprobanden und 2,9% der Kranken ein Fibratpräparat ein.

Das Ergebnis bezüglich der Blutfette weist zusätzlich darauf hin, dass die Behandlung der Dyslipoproteinämie teilweise unzureichend ist, die Probanden zwar bekanntlich erhöhte Blutfettwerte haben, jedoch bisher keine optimale Behandlung erfolgt ist. Zudem zeigt sich, dass die Patienten mit allein vorliegenden Risikofaktoren, ohne zusätzliche Organmanifestation weniger intensiv medikamentös behandelt werden im Vergleich zu der Gruppe der Kranken. Dabei bekommt die Primärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen eine immer größer werdende Bedeutung. Eine Erklärung für die vorliegenden Ergebnisse wäre einerseits, dass ein Großteil der Probanden nur unregelmäßig den Hausarzt aufsucht und somit die Blutfettwerte nur sehr selten kontrolliert werden, oder dass zwar eine regelmäßige Kontrolle dergleichen stattfindet, von Seiten der niedergelassenen Ärzte jedoch unzureichend eine effektive Primärprävention tatsächlich umgesetzt wird (159-161). Dabei ist zu bedenken, dass grundsätzlich nicht bei jeder Person eine medikamentöse Primärprävention notwendig ist, sondern teilweise schon der Hinweis auf die vorliegenden Risikofaktoren eine positive Umstellung der Lebensgewohnheiten bewirken kann (162,163).

Desweiteren fiel bei den gesunden Probanden ein deutlich geringerer Prozentsatz mit erniedrigten HDL-Cholesterin- und Apolipoprotein A1-Werten als in den beiden Vergleichsgruppen auf. Dabei gelten hohe HDL-Cholesterinwerte als protektiver Faktor in

Bezug auf Herz-Kreislaferkrankungen. Erniedrigte Apolipoprotein A1-Werte stellen einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen dar (164-168).

Die Lipoprotein (a)-Werte lagen bei den Gesunden niedriger, als in den beiden Vergleichsgruppen, es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied. Ariyo et al. identifizierten erhöhte Lipoprotein (a)-Werte als einen Prädiktor für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen bei Männern, jedoch nicht bei Frauen über 65 Jahren. Dabei verglichen sie die Werte des höchsten Quintils mit denen des niedrigsten (169). In der Arbeit von Cizek et al. konnte zwar ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei den Probanden mit erhöhten Lipoprotein (a)-Werten festgestellt werden, dieser Zusammenhang bestand jedoch nur bei den Jüngeren und nicht mehr bei den 65-Jährigen und Älteren (170). Einerseits könnte also der geschlechtsspezifische Zusammenhang aus der Arbeit von Ariyo durch die hier gemeinsame Betrachtung der Geschlechter verdeckt sein, andererseits muss durch weitere Arbeiten genauer untersucht werden, ob Lipoprotein (a) als Prädiktor für Herz-Kreislaferkrankungen im fortgeschrittenen Alter ungeeignet ist.

Zusammenfassend fanden sich bei den Gesunden einerseits niedrigere Triglyzeridwerte, andererseits höhere LDL- und Gesamtcholesterinwerte als bei den kranken Probanden, was zunächst widersprüchlich aussehen mag, jedoch durch eine medikamentöse Beeinflussung durch  $\beta$ -HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren im Rahmen einer Sekundärprophylaxe bei kardiovaskulären Erkrankungen erklärbar ist. Diese Hypothese wird gerade durch die Diskrepanz der Abweichungen der gut beeinflussbaren Lipidparameter (Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin) von den durch eine medikamentöse Therapie nur schwer beeinflussbaren HDL-Cholesterin- und Apolipoprotein A1-Werten unterstützt: diese wiesen bei den gesunden Probanden erwartungsgemäß höhere Werte, Lipoprotein (a) niedrigere Werte auf.

Grundsätzlich ermöglicht die hier vorliegende Querschnittsanalyse nur eine Momentaufnahme der Laborparameter zum Zeitpunkt der Untersuchung. Auf beabsichtigte Veränderungen der Lipidparameter, die der Datenerhebung vorausgingen, lässt sich nur indirekt über die Analyse von Komorbiditäten, so z. B. die Senkung initial erhöhter LDL- und Gesamtcholesterinwerte nach Manifestation einer kardiovaskulären Erkrankung im Rahmen einer Sekundärprophylaxe, mit Unsicherheiten schließen. Die Komplexität der statistischen Assoziationen im Lipidstoffwechsel zeigt die Limitationen der Querschnitterhebung auf, die keine Aussagen über Kausalität, einschließlich der Richtung von Ursache und Effekt gestattet. Diese Beziehungen müssen im Rahmen einer Längsschnitterhebung, ggf. Interventionsstudien getestet werden.

### **5.2.9.2 Hämostaseologische / inflammatorische Faktoren**

In mehreren Studien wurde die Rolle entzündlicher Prozesse bei der Entstehung von Arteriosklerose untersucht. In einer schwedischen Studie konnte bei den männlichen Probanden ein Zusammenhang mit dem Auftreten von kardialen Erkrankungen abhängig von der Leukozytenzahl gefunden werden. Dabei waren höhere Werte mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für kardiale Ereignisse assoziiert. In Bezug auf das Auftreten von Schlaganfällen konnte kein Zusammenhang gefunden werden (171). Auch im Rahmen der Framingham Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse und der Höhe der Leukozytenzahl (172). Zu bedenken ist, dass die Leukozytenzahlen durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden. So steigen die Werte bei Rauchern an, wohingegen sportliche Aktivität die Anzahl senken kann (173,174). Daher können höhere Werte Ausdruck eines inflammatorischen Geschehens sein, oder indirekt auf bestimmte Lebensweisen hinweisen. Zu beachten ist jedoch, dass eine höhere Leukozytenzahl auch unabhängig von Rauchen oder anderen etablierten kardiovaskulären Risikofaktoren als Prädiktor für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen identifiziert wurde (175,176). Dies ist vereinbar mit den in dieser Arbeit gefundenen Ergebnissen, da bei den kardiovaskulär gesunden Probanden und den Probanden mit kardiovaskulärem Risikoprofil signifikant niedrigere Leukozytenzahlen im Vergleich zu den Kranken auffielen.

Ebenso konnte in einigen vorhergehenden Arbeiten eine Korrelation zwischen der Höhe der akuten Phase Proteine CRP und Fibrinogen und dem Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse nachgewiesen werden (177,178). Im Rahmen der Framingham Heart Studie konnte ein direkter Zusammenhang zwischen den sich ereignenden Schlaganfällen, koronarer Herzerkrankungen und erhöhten Fibrinogen-Werte zu Beginn der Studie aufgedeckt werden (179). Dies deckt sich mit den in dieser Arbeit gefundenen Ergebnissen, wobei sich ein Trend zeigt, mit niedrigeren Fibrinogen-Werten bei den gesunden Probanden im Vergleich zu den Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren und Organmanifestationen. Es bleibt unklar, ob die vermehrten kardiovaskulären Ereignisse primär auf inflammatorische oder hämostaseologische Prozesse zurück zu führen sind.

Die in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse sprechen einerseits für hämostaseologische Prozesse, da sich ein Zusammenhang zwischen der Höhe des Fibrinogens, eines wichtigen Bestandteils der Blutgerinnungskaskade und der Thrombozytenaggregation (180), und kardiovaskulären Ereignissen fand, nicht jedoch mit den für ein inflammatorisches Geschehen stehenden Faktoren CRP und Thrombozyten. Andererseits gilt Fibrinogen auch als Biomarker für inflammatorische Ereignisse (181). Für eine weitere Differenzierung wäre jedoch die



Untersuchung weiterer in die Blutgerinnungskaskade involvierter Faktoren, wie Faktor VIII oder von Willebrand Faktor notwendig, deren Konzentrationen ebenfalls einen Zusammenhang mit kardiovaskulären Ereignissen zeigen (182).

Zusammenfassend sprechen die hier gefundenen Ergebnisse einerseits für an der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen beteiligte inflammatorische Prozesse, gestützt durch bei den gesunden Probanden niedrigere Leukozytenzahlen und Fibrinogenwerte, wohingegen die CRP-Werte und Thrombozytenzahlen, die sich zwischen den drei Vergleichsgruppen nicht signifikant unterscheiden, diese These nicht unterstützen. Für hämostaseologische Prozesse andererseits sprechen ebenfalls die hier gefundenen Fibrinogenwerte, wobei im Rahmen der SHIP keine weiteren Faktoren der Blutgerinnungskaskade bestimmt wurden, so dass der im Vordergrund stehende Mechanismus durch die vorliegenden Daten nicht eruierbar ist. In der multivariaten Analyse blieb die Leukozytenzahl möglicherweise aufgrund der oben genannten Interaktion zahlreicher Faktoren nicht als unabhängiger Prädiktor bestehen.

### **5.3 Stärken und Schwächen der Arbeit**

Da in der vorliegenden Arbeit nur Querschnittsdaten verwendet wurden, können keine kausalen Zusammenhänge erschlossen werden. Der zeitliche Zusammenhang von Effekten kann nur vermutet, jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht nachgewiesen werden.

Kritisch betrachtet werden muss ebenfalls, dass ein Großteil der Daten Selbstberichten der Probanden entspricht, somit also Verzerrungen durch falsche Erinnerung, bewusste oder unbewusste Beschönigung vorliegen können, so zum Beispiel bei den Fragen zu den Ernährungsgewohnheiten. Die Stratifikation der Probanden erfolgte hauptsächlich anhand anamnestischer Angaben, weniger durch objektivierbare Messwerte, so dass auch die Unkenntnis über eine eventuell vorliegende und noch nicht diagnostizierte Krankheit zu fehlerhafter Gruppenzuteilung geführt haben könnte. Desweiteren wurde meist nicht nach Zeiträumen gefragt, so dass nicht nachvollziehbar ist, ob eine bestimmte Lebensweise, etwa das Betreiben von Sport, schon seit längerem in der genannten Weise ausgeführt wird, oder sich erst kurze Zeit vor Erhebung der Daten eine Veränderung vollzogen hat.

Die Teilnahmerate an der Studie betrug nicht 100%, sondern lag bei knapp 70%. 126 Probanden verstarben bis zum Ende der Datenerhebung von SHIP-0. Somit ist ein Selektionsvorteil nicht auszuschließen. Trotzdem liegt eine sehr hohe Responserate vor, so dass eventuell vorliegende Verzerrungen vernachlässigbar sind.

Zudem liegt der Arbeit mit den Daten der Study of Health in Pomerania (SHIP) eine große Stichprobe von Bewohnern der Region Vorpommern zu Grunde, die durch Zufallsziehungen aus den Einwohnermelderegistern zustande gekommen ist, wodurch ein Bias bei der Auswahl der Probanden vermieden wurde. Obwohl in die vorliegende Arbeit nur die 65-Jährigen und Älteren der ursprünglichen Studienpopulation einbezogen wurden, ist die untersuchte Probandengruppe mit über 900 Teilnehmern sehr umfangreich. Nur wenige Probanden mussten aus den Berechnungen ausgeschlossen werden, da ihre Datensätze nicht vollständig waren. Insgesamt wurde ein sehr großer Aufwand zur Sicherung der Datenqualität betrieben, so zum Beispiel durch regelmäßige Begutachtungen von externen Gremien, um subjektive Einflüsse bei der Datenerhebung zu minimieren. Ebenso wurden die im Rahmen der Studie genutzten technischen Geräte regelmäßig überprüft, bzw. in Laboratorien standardisierte Verfahren angewandt, um systematische Fehler zu vermeiden.

## **5.4 Ausblicke**

Zusammenfassend konnten in der untersuchten Studienpopulation zahlreiche Faktoren identifiziert werden, die mit kardiovaskulärer Gesundheit im fortgeschrittenen Lebensalter assoziiert sind. Auch wenn es modifizierbare Faktoren gibt, die mit einem höheren Gesundheitsstatus im fortgeschrittenen Alter assoziiert sind (183), darf nicht außer Acht gelassen werden, dass es Menschen gibt, die trotz eines ungesunden Lebenswandels bis ins hohe Lebensalter körperlich gesund bleiben (140). Statistisch-analytisch spiegelt sich dieser beträchtliche, ätiologisch schwer fassbare Anteil in der Proportion der nicht durch die Vielzahl der hier untersuchten Faktoren erklärten Varianz wieder, die insgesamt doch nur 12,2%, bei Gegenüberstellung der Gesunden und der Probanden mit vorhanden Risikofaktoren nur 11,6% ausmachen, bei Gegenüberstellung der Gesunden und der Kranken immerhin auf 38,4% ansteigt. Dabei ist es nahe liegend, dass zahlreiche, zum Großteil noch pathophysiologisch unentschlüsselte genetische Informationen, dies beeinflussen (60,184). Diese zu identifizieren, genauer zu untersuchen und das Zusammenspiel mit von außen wirkenden Parametern darzustellen, muss Ziel folgender Arbeiten sein.

Da die der Methodik dieser Arbeit zugrunde liegende ursprüngliche SHIP-Kohorte eine reine Querschnitterhebung darstellt, können deskriptive statistische Zusammenhänge erfasst und beschrieben werden, um Hypothesen für weitergehende Untersuchungen zu formulieren. Der prädiktive Wert der identifizierten Faktoren soll in einem zweiten Analyseteil anhand von Längsschnittdaten (SHIP-1/ -2) überprüft werden. Nicht nur können hieraus gewichtigere

Argumente für oder gegen initiale kausale Hypothesen abgeleitet werden; erst die langfristigen Verlaufsdaten erlauben die Formulierung potentiell klinisch relevanter Empfehlungen im Sinne einer Primärprävention, die dann in prospektiven, randomisierten Interventionsstudien auf ihre tatsächliche Wirksamkeit getestet werden müssen.

## **6 Zusammenfassung**

Die deutsche Gesellschaft altert. Dabei sind Daten zu demographischen, sozioökonomischen, Lifestyle- und medizinischen Faktoren, die mit Gesundheit im Alter gekoppelt sind, schwer zu finden. Die vorliegende Dissertation hat die Zielsetzung, auf einer epidemiologischen Basis Faktoren zu identifizieren, die mit einem hohen Gesundheitsstatus im fortgeschrittenen Lebensalter assoziiert sind und grenzt sich damit von bisherigen Arbeiten zum Thema Alter und Altern ab, die sich vor allem mit krankheitsverursachenden Faktoren beschäftigten.

Um aus einer populationsbasierten Stichprobe, der Study of Health in Pomerania (SHIP), aussagefähige Ergebnisse ableiten zu können, wurde angesichts der überragenden Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen für Morbidität und Mortalität im höheren Lebensalter ein hoher Gesundheitsstatus als Abwesenheit von kardiovaskulären Erkrankungen definiert.

Der erste Teil der Study of Health in Pomerania (SHIP-0) begann 1997 mit der Erfassung der Daten von über 4000 Probanden, mit dem Ziel, durch die Herausarbeitung zahlreicher Einflussfaktoren Krankheit in ihrer Komplexität zu verstehen.

In der vorliegenden Arbeit wurden nur die 65-Jährigen und älteren Probanden der SHIP-0 in die Untersuchungen eingeschlossen und drei Gruppen zugeteilt:

- Kardiovaskulär gesunde Probanden
- Probanden mit vorhandenen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen
- Probanden mit kardiovaskulär organmanifesten Erkrankungen.

Von den 1019 65-Jährigen und älteren Probanden der SHIP-0-Kohorte gingen 976 Individuen mit vollständigen Datensätzen in die Analysen ein.

Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht fanden sich folgende demographische, Lifestyle-, psychosoziale und biometrische Variablen, die mit kardiovaskulärer Gesundheit im Alter assoziiert waren:

Eine gute psychische Verfassung, erfasst anhand einer modifizierten Form der von Zerssen-Beschwerden-Liste zeigte eine positive Assoziation mit kardiovaskulärer Gesundheit. Aber auch Probanden, die zum Zeitpunkt der Befragung Zigaretten rauchten waren eher kardiovaskulär gesund, wohingegen Probanden, die jemals im Leben geraucht haben, dies zum Zeitpunkt der Befragung jedoch nicht mehr taten, eine verminderte Chance für kardiovaskuläre Gesundheit aufwiesen. Dieses scheinbare Paradoxon ist mit der Angabe eines

Großteils der Probanden, das Rauchen aufgrund von gesundheitlichen Problemen beendet zu haben, zu erklären.

Wir fanden eine negative Assoziation zwischen regelmäßiger sehr guter Ernährung, beurteilt anhand eines food frequency scores, und kardiovaskulärer Gesundheit. Weiterhin zeigte sich eine negative Assoziation mit kardiovaskulärer Gesundheit bei Vorliegen einer Fettleber/Leberzirrhose, Hypertonus bei Eltern oder Geschwistern, bei Probanden, die keine abgeschlossene Ausbildung haben und die ein Haustier besitzen.

Die Quickwerte der kardiovaskulär kranken Probanden lagen im Schnitt signifikant niedriger, als in den beiden Vergleichsgruppen, erklärbar durch eine bestehende Medikation mit Vitamin-K-Antagonisten.

Desweiteren konnte eine negative Assoziation zwischen erhöhten Kreatininwerten, Harnsäurewerten, erhöhten Glukose- und HbA1c-Werten, höheren Leukozytenzahlen, höheren ptt-Werten und kardiovaskulärer Gesundheit gefunden werden.

Bezüglich der Lipidwerte zeigten erhöhte Triglyzeridwerte eine negative, höhere Apolipoprotein A1- und HDL-Cholesterinwerte eine positive Assoziation mit kardiovaskulärer Gesundheit. Die Gesamtcholesterin- und LDL-Cholesterinwerte wiesen ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit auf, wobei die Werte der Kranken deutlich niedriger lagen, als die der Vergleichsgruppen, beeinflusst durch eine häufig bestehende Therapie mit  $\beta$ -HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren.

In den multivariaten Analysen blieb, wiederum adjustiert für Alter und Geschlecht, ein Zusammenhang mit kardiovaskulärer Gesundheit im Alter  $\geq 65$  Jahren für die folgenden Faktoren bestehen: eine in der Selbsteinschätzung gute psychische Verfassung, das Fehlen einer abgeschlossenen Berufsausbildung, die Tatsache jemals im Leben geraucht zu haben und erhöhte Harnsäurewerte. Bei direkter Gegenüberstellung der Gesunden und der kardiovaskulär kranken Probanden fanden sich zusätzlich Ernährungsgewohnheiten und der Laborparameter Apolipoprotein A1 als unabhängige assoziierte Faktoren für kardiovaskuläre Gesundheit.

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation zeigen auf, dass aus der Fülle der erhobenen Variablen nur einige wenige, einfach identifizierbare und messbare Faktoren verbleiben, die mit dem kardiovaskulären Gesundheitsstatus im höheren Alter assoziiert sind. Darunter finden sich sowohl biographische Faktoren weit zurückliegender, nur langfristig und gesamtgesellschaftlich beeinflussbarer Ereignisse, als auch aktuelle, potentiell gut und einfach modifizierbare Faktoren der Querschnittserhebung (58).

## 7 Literaturverzeichnis

1. Kuhlmei A. Health care research to improve the quality of health care provision for older people. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2011;54(8):915-21.
2. Lehr U, Thomae H. Formen seelischen Alterns: Ergebnisse der Bonner gerontologischen Längsschnittstudie (BOLSA). Stuttgart: Enke, 1987.
3. Baltes PB, Mayer KU, Helmchen H, Steinhagen-Thiessen E. Die Berliner Altersstudie (BASE): Überblick und Einführung. In: Mayer KU, Baltes PB, editors. Die Berliner Altersstudie. Berlin: Akademie Verlag, 1996:21-50.
4. Motel-Klingebiel A, Wurm S, Engstler H, Huxhold O, Jürgens O, Mahne K, Schöllgen I, Wiest M, Tesch-Römer C. Deutscher Alterssurvey: Die zweite Lebenshälfte. Erhebungsdesign und Instrumente der dritten Befragungswelle. Berlin: DZA Diskussionspapiere, Nr 48 2009.
5. Tesch-Römer C, Wurm S, Hoff A, Engstler H, Motel-Klingebiel A. Der Alterssurvey: Beobachtung gesellschaftlichen Wandels und Analyse individueller Veränderungen. In: Tesch-Römer C, Engstler H, Wurm S, editors. Altwerden in Deutschland, sozialer Wandel und individuelle Entwicklung in der zweiten Lebenshälfte. VS Verlag für Sozialwissenschaften, 2005:11-46.
6. Tesch-Römer C, Wurm S, Hoff A, Engstler H. Die zweite Welle des Alterssurveys. Erhebungsdesign und Instrumente. Berlin: DZA Diskussionspapiere, Nr 35 2002.
7. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. Gerontologist 1997;37(4):433-40.
8. Rowe JW, Kahn RL. Successful aging and disease prevention. Adv Ren Replace Ther 2000;7(1):70-7.
9. John U, Greiner B, Hensel E, Luedemann J, Piek M, Sauer S, Adam C, Born G, Alte D, Greiser E, Haertel U, Hense HW, Haerting J, Willich S, Kessler C. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. Soz Präventivmed 2001;46(3):186-94.
10. Latza U, Stang A, Bergmann M, Kroke A, Sauer S, Holle R, Kamtsiuris P, Terschuren C, Hoffmann W. The problem of response in epidemiological studies in Germany (part I). Gesundheitswesen 2004;66(5):326-36.
11. Luedemann J, Piek M, Wood WG, Meyer S, Greiner B, John U, Hense HW. Methods for quality assurance of medical examination in epidemiological field studies: the "Study of Health in Pomerania" (SHIP). Gesundheitswesen 2000;62(4):234-43.
12. Eisenmenger M, Pöttsch O, Sommer B. Bevölkerung Deutschlands bis 2050 - 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2006.

13. Hayflick L. The future of ageing. *Nature* 2000;408(6809):267-9.
14. Klenk J, Rapp K, Buchele G, Keil U, Weiland SK. Increasing life expectancy in Germany: quantitative contributions from changes in age- and disease-specific mortality. *Eur J Public Health* 2007;17(6):587-92.
15. Keil U. The Worldwide WHO MONICA Project: results and perspectives. *Gesundheitswesen* 2005;67 Suppl 1:S38-S45.
16. Kannel WB, Thom TJ. Declining cardiovascular mortality. *Circulation* 1984;70(3):331-6.
17. Beaglehole R. Medical management and the decline in mortality from coronary heart disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292(6512):33-5.
18. Kannel WB, Feinleib M, McNamara PM, Garrison RJ, Castelli WP. An investigation of coronary heart disease in families. The Framingham offspring study. *Am J Epidemiol* 1979;110(3):281-90.
19. Kiely DK, Wolf PA, Cupples LA, Beiser AS, Myers RH. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke* 1993;24(9):1366-71.
20. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators *Am J Epidemiol* 1989;129(4):687-702.
21. Rosamond WD, Folsom AR, Chambless LE, Wang CH. Coronary heart disease trends in four United States communities. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study 1987-1996. *Int J Epidemiol* 2001;30 Suppl 1:S17-S22.
22. Fried LP, Borhani NO, Enright P, Furberg CD, Gardin JM, Kronmal RA, Kuller LH, Manolio TA, Mittelmark MB, Newman A, . The Cardiovascular Health Study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991;1(3):263-76.
23. Tell GS, Fried LP, Hermanson B, Manolio TA, Newman AB, Borhani NO. Recruitment of adults 65 years and older as participants in the Cardiovascular Health Study. *Ann Epidemiol* 1993;3(4):358-66.
24. Heuschmann PU, Neuhauser HK, Endres M. Development of mortality and morbidity of vascular diseases: variations between coronary heart disease and stroke. *Nervenarzt* 2011;82(2):145-50, 152.
25. Dritter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland: Alter und Gesellschaft und Stellungnahme der Bundesregierung Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ) 2001.
26. Osterkamp R. Population developments in Germany until 2050. *Chirurg* 2005;76(1):10-8.
27. Bevölkerung Deutschlands bis 2060; 12. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung Statistisches Bundesamt Deutschland 2009.
28. Vaupel JW. Setting the Stage: A Generation of Centenerians? *The Washington Quarterly* 2000;23(3):197-200.

29. Vierter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik: Risiken, Lebensqualität und Versorgung Hochaltriger – unter besonderer Berücksichtigung demenzieller Erkrankungen Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ) 2002.
30. Weiland SK, Rapp K, Klenk J, Keil U. Zunahme der Lebenserwartung: Größenordnung, Determinanten und Perspektiven. Deutsches Ärzteblatt 2006;103(16):1072-7.
31. Gems D. Is More Life Always Better? The New Biology of Aging and the Meaning of Life. Hastings Center Report 2003.
32. Bowling A, Dieppe P. What is successful ageing and who should define it? BMJ 2005;331(7531):1548-51.
33. Roos NP, Havens B. Predictors of successful aging: a twelve-year study of Manitoba elderly. Am J Public Health 1991;81(1):63-8.
34. Wiesmann U, Rolker S, Hannich HJ. Salutogenesis in old age. Z Gerontol Geriatr 2004;37(5):366-76.
35. Mayer KU, et al. Wissen über das Alter(n): Eine Zwischenbilanz der Berliner Altersstudie. In: Mayer KU, Baltes PB, editors. Die Berliner Altersstudie. Berlin: Akademie Verlag, 1996:599-631.
36. Lindenberger U. Was ist kognitives Altern? Begriffsbestimmung und Forschungstrends. In: Staudinger UM, Häfner H, editors. Was ist Alter(n). 2008:69-82.
37. Steinhagen-Thiessen E, Borchelt M. Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter. In: Mayer KU, Baltes PB, editors. Die Berliner Altersstudie. 1996:152-78.
38. Steinhagen-Thiessen EGW, Borchelt M. Innere Medizin und Geriatrie. In: Baltes PB, Mittelstraß J, Staudinger UM, editors. Alter und Altern: Ein interdisziplinärer Studententext zur Gerontologie. 1994:124-50.
39. Fünfter Bericht zur Lage der älteren Generation in der Bundesrepublik Deutschland: Potenziale des Alters in Wirtschaft und Gesellschaft. Der Beitrag älterer Menschen zum Zusammenhalt der Generationen. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (BMFSFJ) 2005.
40. Kruse A, Heuft G, Oster P, Schulz-Nieswandt F. Gesundheit im Alter. Berlin: Bundesministerium für Gesundheit, 2001.
41. Baltes PB. Age and aging as incomplete architecture of human ontogenesis. Z Gerontol Geriatr 1999;32(6):433-48.
42. Baltes PB. Das hohe Alter, Mehr Bürde oder Würde. Max-Planck-Forschungsmittelungen 2003:15-9.
43. Staudinger UM, Smith J, Baltes PB. Wisdom-related knowledge in a life review task: age differences and the role of professional specialization. Psychol Aging 1992;7(2):271-81.



44. Baltes PB, Sowarka D, Kliegl R. Cognitive training research on fluid intelligence in old age: what can older adults achieve by themselves? *Psychol Aging* 1989;4(2):217-21.
45. Winter M H-J. Demographischer Wandel und pflegerische Versorgung im Alter: Zentrale Ressourcen und Herausforderungen. *Deutsches Ärzteblatt online* 2006:www.aerzteblatt.de/aufsaeetze/0602.
46. Dello BM, Urciuoli O, De Leo D. Quality of life and longevity: a study of centenarians. *Age Ageing* 1998;27(2):207-16.
47. Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Successful aging: predictors and associated activities. *Am J Epidemiol* 1996;144(2):135-41.
48. Constitution of the World Health Organization New York 1946.
49. O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, O'Malley K, Jamieson M, Altman D, Bland M, Atkins N. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens* 1990;8(7):607-19.
50. O'Brien E, Atkins N. A comparison of the British Hypertension Society and Association for the Advancement of Medical Instrumentation protocols for validating blood pressure measuring devices: can the two be reconciled? *J Hypertens* 1994;12(9):1089-94.
51. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996;1(1):55-61.
52. Piek M, Lüdemann J, Mitusch R, Völzke H. *Operationshandbuch Elektrokardiographie (SHIP)*. 2002.
53. Rose GA, Blackburn H. *Minnesota-Code*. 1966.
54. Runge S, Alte D, Baumeister SE, Voelzke H. Prevalence of risk determinants for metformin-associated lactic acidosis and metformin utilization in the study of health in pomerania. *Horm Metab Res* 2008;40(7):491-7.
55. Wolff B, Grabe HJ, Voelzke H, Luedemann J, Kessler C, Dahm JB, Freyberger HJ, John U, Felix SB. Relation between psychological strain and carotid atherosclerosis in a general population. *Heart* 2005;91(4):460-4.
56. Grabe HJ, Voelzke H, Luedemann J, Wolff B, Schwahn C, John U, Meng W, Freyberger HJ. Mental and physical complaints in thyroid disorders in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112(4):286-93.
57. Bauer M, Priebe S, Berghofer A, Bschor T, Kiesslinger U, Whybrow PC. Subjective response to and tolerability of long-term supraphysiological doses of levothyroxine in refractory mood disorders. *J Affect Disord* 2001;64(1):35-42.
58. Zerssen Dv. *Die Beschwerden-Liste. Manual*. Weinheim: Beltz Test GmbH 1976.

59. Winkler G, Doring A. Validation of a short qualitative food frequency list used in several German large scale surveys. *Z Ernahrungswiss* 1998;37(3):234-41.
60. Galioto A, Dominguez LJ, Pineo A, Ferlisi A, Putignano E, Belvedere M, Costanza G, Barbagallo M. Cardiovascular risk factors in centenarians. *Exp Gerontol* 2008;43(2):106-13.
61. Clinical guidelines for the management of hypertension World health organization, 2005.
62. Kannel WB, Schwartz MJ, McNamara PM. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Dis Chest* 1969;56(1):43-52.
63. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259(2):225-8.
64. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, Mancia G, Verdecchia P. Blood Pressure Monitoring. Task force V: White-coat hypertension. *Blood Press Monit* 1999;4(6):333-41.
65. Drzewoski J, Drozdowska A. Could glycated hemoglobin be used as a diagnostic tool in diabetes mellitus? *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(3):109-14.
66. Herman WH, Fajans SS. Hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes: practical considerations. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(1-2):37-40.
67. Kerner W, Brückel J, Böhm BO. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Evidenzbasierte Leitlinie DDG* 2004.
68. National Evidence Based Guideline for Case Detection and Diagnosis of Type 2 Diabetes Diabetes Australia Guideline Development Consortium 2009.
69. Standl E, Rydeń L, Bartnik M, Thrainsdottir I. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2007.
70. Diagnosis and classification of diabetes mellitus *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S62-S69.
71. Fajans SS, Herman WH, Oral EA. Insufficient sensitivity of hemoglobin A(C) determination in diagnosis or screening of early diabetic states. *Metabolism* 2011;60(1):86-91.
72. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, Eschwege E. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2006;29(7):1619-25.
73. Ko GT, Chan JC, Tsang LW, Cockram CS. Combined use of fasting plasma glucose and HbA1c predicts the progression to diabetes in Chinese subjects. *Diabetes Care* 2000;23(12):1770-3.

74. Distiller LA, Joffe BI, Melville V, Welman T, Distiller GB. Carotid artery intima-media complex thickening in patients with relatively long-surviving type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2006;20(5):280-4.
75. Espinola-Klein C, Savvidis S. Peripheral arterial disease: epidemiology, symptoms and diagnosis. *Internist (Berl)* 2009;50(8):919-26.
76. Goessens BM, van der Graaf Y, Olijhoek JK, Visseren FL. The course of vascular risk factors and the occurrence of vascular events in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2007;45(1):47-54.
77. Lovell M, Harris K, Forbes T, Twillman G, Abramson B, Criqui MH, Schroeder P, Mohler ER, III, Hirsch AT. Peripheral arterial disease: lack of awareness in Canada. *Can J Cardiol* 2009;25(1):39-45.
78. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 2001;286(11):1317-24.
79. Kroger K, Stang A, Kondratieva J, Moebus S, Beck E, Schmermund A, Mohlenkamp S, Dragano N, Siegrist J, Jockel KH, Erbel R. Prevalence of peripheral arterial disease - results of the Heinz Nixdorf recall study. *Eur J Epidemiol* 2006;21(4):279-85.
80. Criqui MH, Langer RD, Fronck A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992;326(6):381-6.
81. Hsiao PJ, Kuo KK, Shin SJ, Yang YH, Lin WY, Yang JF, Chiu CC, Chuang WL, Tsai TR, Yu ML. Significant correlations between severe fatty liver and risk factors for metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(12):2118-23.
82. Lizardi-Cervera J, Chavez-Tapia NC, Perez-Bautista O, Ramos MH, Uribe M. Association among C-reactive protein, Fatty liver disease, and cardiovascular risk. *Dig Dis Sci* 2007;52(9):2375-9.
83. Targher G, Arcaro G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2007;191(2):235-40.
84. Targher G, Marra F, Marchesini G. Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon? *Diabetologia* 2008;51(11):1947-53.
85. Volzke H, Robinson DM, Kleine V, Deutscher R, Hoffmann W, Ludemann J, Schminke U, Kessler C, John U. Hepatic steatosis is associated with an increased risk of carotid atherosclerosis. *World J Gastroenterol* 2005;11(12):1848-53.
86. Gronbaek M. Factors influencing the relation between alcohol and mortality--with focus on wine. *J Intern Med* 2001;250(4):291-308.
87. Beghi E, Boglium G, Cosso P, Fiorelli G, Lorini C, Mandelli M, Bellini A. Stroke and alcohol intake in a hospital population. A case-control study. *Stroke* 1995;26(9):1691-6.

88. Hart CL, Smith GD, Hole DJ, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of scottish men with 21 years of follow up. *BMJ* 1999;318(7200):1725-9.
89. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986;255(17):2311-4.
90. Malarcher AM, Giles WH, Croft JB, Wozniak MA, Wityk RJ, Stolley PD, Stern BJ, Sloan MA, Sherwin R, Price TR, Macko RF, Johnson CJ, Earley CJ, Buchholz DW, Kittner SJ. Alcohol intake, type of beverage, and the risk of cerebral infarction in young women. *Stroke* 2001;32(1):77-83.
91. Truelsen T, Gronbaek M, Schnohr P, Boysen G. Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke : the copenhagen city heart study. *Stroke* 1998;29(12):2467-72.
92. Herman B, Schmitz PI, Leyten AC, Van Luijk JH, Frenken CW, Op De Coul AA, Schulte BP. Multivariate logistic analysis of risk factors for stroke in Tilburg, The Netherlands. *Am J Epidemiol* 1983;118(4):514-25.
93. Ferreira MP, Weems MK. Alcohol consumption by aging adults in the United States: health benefits and detriments. *J Am Diet Assoc* 2008;108(10):1668-76.
94. Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyysönen K, Alftan G, Lakka HM, Lakka TA, Salonen JT. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164(14):1546-51.
95. Lee J, Sparrow D, Vokonas PS, Landsberg L, Weiss ST. Uric acid and coronary heart disease risk: evidence for a role of uric acid in the obesity-insulin resistance syndrome. The Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1995;142(3):288-94.
96. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-305.
97. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(5):1307-15.
98. Segura J, Campo C, Gil P, Roldan C, Vigil L, Rodicio JL, Ruilope LM. Development of chronic kidney disease and cardiovascular prognosis in essential hypertensive patients. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(6):1616-22.
99. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(7):2134-40.
100. Peralta CA, Kurella M, Lo JC, Chertow GM. The metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15(4):361-5.
101. Becker C, Brobert GP, Almqvist PM, Johansson S, Jick SS, Meier CR. Migraine and the risk of stroke, TIA, or death in the UK (CME). *Headache* 2007;47(10):1374-84.

102. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ* 1999;318(7175):13-8.
103. Kurth T, Schurks M, Logroscino G, Gaziano JM, Buring JE. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ* 2008;337:a636.
104. Kunkel RS. Headaches in older patients: special problems and concerns. *Cleve Clin J Med* 2006;73(10):922-8.
105. Manzoni GC, Torelli P. Chronic migraine and chronic tension-type headache: are they the same or different? *Neurol Sci* 2009;30 Suppl 1:S81-S84.
106. Wijman CA, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Beiser AS. Migrainous visual accompaniments are not rare in late life: the Framingham Study. *Stroke* 1998;29(8):1539-43.
107. Kadota A, Okamura T, Hozawa A, Kadowaki T, Murakami Y, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Nakamura Y, Ueshima H. Relationships between family histories of stroke and of hypertension and stroke mortality: NIPPON DATA80, 1980-1999. *Hypertens Res* 2008;31(8):1525-31.
108. Kirch W, Schafii C. Misdiagnosis at a university hospital in 4 medical eras. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(1):29-40.
109. Tag B. Autopsies in Switzerland, Germany and Austria : Considerations about legal facts and the current situation. *Pathologie* 2011.
110. Moser M. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension-Do These Differ From the U.S. Recommendations? Which Guidelines Should the Practicing Physician Follow? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 1999;1(1):48-54.
111. Borhani NO. Isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens Suppl* 1988;6(1):S15-S19.
112. Krishan I, Moser M. 1980 recommendations of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 1980;2(6):821-2.
113. Thomson GE, Alderman MH, Wassertheil-Smoller S, Rafter JG, Samet R. High blood pressure diagnosis and treatment: consensus recommendations vs actual practice. *Am J Public Health* 1981;71(4):413-6.
114. Houmard JA, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Kraus WE. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *J Appl Physiol* 2004;96(1):101-6.
115. Noda H, Iso H, Toyoshima H, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Koizumi A, Kondo T, Watanabe Y, Wada Y, Inaba Y, Tamakoshi A. Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(9):1761-7.

116. Wagner A, Simon C, Evans A, Ferrieres J, Montaye M, Ducimetiere P, Arveiler D. Physical activity and coronary event incidence in Northern Ireland and France: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation* 2002;105(19):2247-52.
117. Smith TC, Wingard DL, Smith B, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Walking decreased risk of cardiovascular disease mortality in older adults with diabetes. *J Clin Epidemiol* 2007;60(3):309-17.
118. Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, Rutledge JC, Cushman M, Dobs A, Furberg CD. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Circulation* 2000;102(15):1773-9.
119. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, Newman MF. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004;66(3):305-15.
120. Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw KT. Psychological distress, major depressive disorder, and risk of stroke. *Neurology* 2008;70(10):788-94.
121. May M, McCarron P, Stansfeld S, Ben-Shlomo Y, Gallacher J, Yarnell J, Davey SG, Elwood P, Ebrahim S. Does psychological distress predict the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack? The Caerphilly Study. *Stroke* 2002;33(1):7-12.
122. Giltay EJ, Geleijnse JM, Zitman FG, Hoekstra T, Schouten EG. Dispositional optimism and all-cause and cardiovascular mortality in a prospective cohort of elderly dutch men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(11):1126-35.
123. Giltay EJ, Kamphuis MH, Kalmijn S, Zitman FG, Kromhout D. Dispositional optimism and the risk of cardiovascular death: the Zutphen Elderly Study. *Arch Intern Med* 2006;166(4):431-6.
124. Levy BR, Slade MD, Kunkel SR, Kasl SV. Longevity increased by positive self-perceptions of aging. *J Pers Soc Psychol* 2002;83(2):261-70.
125. Yamagishi K, Iso H, Date C, Fukui M, Wakai K, Kikuchi S, Inaba Y, Tanabe N, Tamakoshi A. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women the JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(12):988-96.
126. Utsugi MT, Ohkubo T, Kikuya M, Kurimoto A, Sato RI, Suzuki K, Metoki H, Hara A, Tsubono Y, Imai Y. Fruit and vegetable consumption and the risk of hypertension determined by self measurement of blood pressure at home: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2008;31(7):1435-43.
127. He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van HL, Dyer AR, Greenland P. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004;109(22):2705-11.

128. Brunner EJ, Mosdol A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M, Shipley MJ, Marmot MG. Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality. *Am J Clin Nutr* 2008;87(5):1414-21.
129. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chrysohoou C, Vavuranakis M, Stefanadis C, Toutouzas P. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. *Nutr J* 2003;2:2.
130. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Papaioannou I, Papadimitriou L, Tousoulis D, Stefanadis C, Toutouzas P. The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome. *Nutr J* 2003;2:1.
131. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease--fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004;328(7430):30-5.
132. Mozaffarian D, Longstreth WT, Jr., Lemaitre RN, Manolio TA, Kuller LH, Burke GL, Siscovick DS. Fish consumption and stroke risk in elderly individuals: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2005;165(2):200-6.
133. Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Siscovick DS. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2003;107(10):1372-7.
134. Mozaffarian D, Fried LP, Burke GL, Fitzpatrick A, Siscovick DS. Lifestyles of older adults: can we influence cardiovascular risk in older adults? *Am J Geriatr Cardiol* 2004;13(3):153-60.
135. Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, Olson JL, Burke GL, Siscovick DS. Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. *JAMA* 2003;289(13):1659-66.
136. Carels RA, Konrad K, Harper J. Individual differences in food perceptions and calorie estimation: an examination of dieting status, weight, and gender. *Appetite* 2007;49(2):450-8.
137. Carels RA, Harper J, Konrad K. Qualitative perceptions and caloric estimations of healthy and unhealthy foods by behavioral weight loss participants. *Appetite* 2006;46(2):199-206.
138. Nicita-Mauro V, Lo BC, Mento A, Nicita-Mauro C, Maltese G, Basile G. Smoking, aging and the centenarians. *Exp Gerontol* 2008;43(2):95-101.
139. Bakhru A, Erlinger TP. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS Med* 2005;2(6):e160.
140. Tafaro L, Cicconetti P, Tedeschi G, Baratta A, Ursino R, Ettore E, Marigliano V. Smoking and longevity: an incompatible binomial? *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004(9):425-30.

141. Petersson U, Ostgren CJ, Brudin L, Ovhed I, Nilsson PM. Predictors of successful, self-reported lifestyle changes in a defined middle-aged population: the Soderakra Cardiovascular Risk Factor Study, Sweden. *Scand J Public Health* 2008;36(4):389-96.
142. Freund KM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Stokes J, III. Predictors of smoking cessation: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1992;135(9):957-64.
143. McBride CM, Emmons KM, Lipkus IM. Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation. *Health Educ Res* 2003;18(2):156-70.
144. Salive ME, Cornoni-Huntley J, LaCroix AZ, Ostfeld AM, Wallace RB, Hennekens CH. Predictors of smoking cessation and relapse in older adults. *Am J Public Health* 1992;82(9):1268-71.
145. Wilkes S, Evans A. A cross-sectional study comparing the motivation for smoking cessation in apparently healthy patients who smoke to those who smoke and have ischaemic heart disease, hypertension or diabetes. *Fam Pract* 1999;16(6):608-10.
146. Taylor DH, Jr., Hasselblad V, Henley SJ, Thun MJ, Sloan FA. Benefits of smoking cessation for longevity. *Am J Public Health* 2002;92(6):990-6.
147. Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Wada Y, Kondo T, Inaba Y, Tamakoshi A. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol* 2005;161(2):170-9.
148. Jakovljevic D, Sarti C, Sivenius J, Torppa J, Mahonen M, Immonen-Raiha P, Kaarsalo E, Alhainen K, Kuulasmaa K, Tuomilehto J, Puska P, Salomaa V. Socioeconomic status and ischemic stroke: The FINMONICA Stroke Register. *Stroke* 2001;32(7):1492-8.
149. Avendano M, Kunst AE, Huisman M, Van LF, Bopp M, Borrell C, Valkonen T, Regidor E, Costa G, Donkin A, Borgan JK, Deboosere P, Gadeyne S, Spadea T, Andersen O, Mackenbach JP. Educational level and stroke mortality: a comparison of 10 European populations during the 1990s. *Stroke* 2004;35(2):432-7.
150. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 2006;114(24):2619-26.
151. Ranjit N, Diez-Roux AV, Chambless L, Jacobs DR, Jr., Nieto FJ, Szklo M. Socioeconomic differences in progression of carotid intima-media thickness in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26(2):411-6.
152. Avendano M, Glymour MM. Stroke disparities in older Americans: is wealth a more powerful indicator of risk than income and education? *Stroke* 2008;39(5):1533-40.
153. Avendano M, Kawachi I, Van LF, Boshuizen HC, Mackenbach JP, Van den Bos GA, Fay ME, Berkman LF. Socioeconomic status and stroke incidence in the US elderly: the role of risk factors in the EPESE study. *Stroke* 2006;37(6):1368-73.



154. Jennings LB. Potential benefits of pet ownership in health promotion. *J Holist Nurs* 1997;15(4):358-72.
155. Raina P, Waltner-Toews D, Bonnett B, Woodward C, Abernathy T. Influence of companion animals on the physical and psychological health of older people: an analysis of a one-year longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(3):323-9.
156. Siegel JM. Stressful life events and use of physician services among the elderly: the moderating role of pet ownership. *J Pers Soc Psychol* 1990;58(6):1081-6.
157. Parslow RA, Jorm AF. Pet ownership and risk factors for cardiovascular disease: another look. *Med J Aust* 2003;179(9):466-8.
158. Wright JD, Kritz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Pet ownership and blood pressure in old age. *Epidemiology* 2007;18(5):613-8.
159. Di Martino M, Degli EL, Ruffo P, Bustacchini S, Catte A, Sturani A, Degli EE. Underuse of lipid-lowering drugs and factors associated with poor adherence: a real practice analysis in Italy. *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61(3):225-30.
160. Bally K, Martina B, Halter U, Isler R, Tschudi P. Barriers to Swiss guideline-recommended cholesterol management in general practice. *Swiss Med Wkly* 2010;140(19-20):280-5.
161. Steinhagen-Thiessen E, Bramlage P, Losch C, Hauner H, Schunkert H, Vogt A, Wasem J, Jockel KH, Moebus S. Dyslipidemia in primary care--prevalence, recognition, treatment and control: data from the German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovasc Diabetol* 2008;7:31.
162. Gohlke H. The global risk for cardiovascular disease. Who is a candidate for pharmacological prevention? *Z Kardiol* 2004;93 Suppl 2:II1-II7.
163. Gohlke H, Schirmer A, Theobald KH. Cardiovascular risk stratification in general practice. *Z Kardiol* 2004;93 Suppl 2:II26-II32.
164. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977;62(5):707-14.
165. Schulte H, Assmann G. Ergebnisse der <<Prospective Cardiovascular Münster>> (PROCAM)-Studie. *Soz Praventivmed* 1988;33(1):32-6.
166. Sharma RK, Singh VN, Reddy HK. Thinking beyond low-density lipoprotein cholesterol: strategies to further reduce cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:793-9.
167. Sharrett AR, Patsch W, Sorlie PD, Heiss G, Bond MG, Davis CE. Associations of lipoprotein cholesterol, apolipoproteins A-I and B, and triglycerides with carotid atherosclerosis and coronary heart disease. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler Thromb* 1994;14(7):1098-104.
168. Watts GF, Burnett JR. HDL Revisited: New Opportunities for Managing Dyslipoproteinaemia and Cardiovascular Disease. *Clin Biochem Rev* 2004;25(1):7-18.

169. Ariyo AA, Thach C, Tracy R. Lp(a) lipoprotein, vascular disease, and mortality in the elderly. *N Engl J Med* 2003;349(22):2108-15.
170. Cicek H, Bayil S, Zer Y, Celik A, Geyikli I. Comparison of Lipoprotein(a) levels between elderly and middle-aged men with coronary artery disease. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1100:179-84.
171. Li C, Engstrom G, Hedblad B. Leukocyte count is associated with incidence of coronary events, but not with stroke: A prospective cohort study. *Atherosclerosis* 2009.
172. Kannel WB, Anderson K, Wilson PW. White blood cell count and cardiovascular disease. Insights from the Framingham Study. *JAMA* 1992;267(9):1253-6.
173. Hansen LK, Grimm RH, Jr., Neaton JD. The relationship of white blood cell count to other cardiovascular risk factors. *Int J Epidemiol* 1990;19(4):881-8.
174. Friedman GD, Tekawa I, Grimm RH, Manolio T, Shannon SG, Sidney S. The leucocyte count: correlates and relationship to coronary risk factors: the CARDIA study. *Int J Epidemiol* 1990;19(4):889-93.
175. Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J Clin Epidemiol* 2001;54(3):316-22.
176. Lee CD, Folsom AR, Nieto FJ, Chambless LE, Shahar E, Wolfe DA. White blood cell count and incidence of coronary heart disease and ischemic stroke and mortality from cardiovascular disease in African-American and White men and women: atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol* 2001;154(8):758-64.
177. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, Niessen HW, Verheugt FW, Wolbink GJ, Hack CE. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation* 1999;100(1):96-102.
178. Thompson SG, Kienast J, Pyke SD, Haverkate F, van de Loo JC. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *N Engl J Med* 1995;332(10):635-41.
179. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 1987;258(9):1183-6.
180. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998;279(18):1477-82.
181. von Kaenel R, Carney RM, Zhao S, Whooley MA. Heart rate variability and biomarkers of systemic inflammation in patients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Clin Res Cardiol* 2010.
182. Folsom AR, Wu KK, Rosamond WD, Sharrett AR, Chambless LE. Prospective study of hemostatic factors and incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 1997;96(4):1102-8.

183. Burke GL, Arnold AM, Bild DE, Cushman M, Fried LP, Newman A, Nunn C, Robbins J. Factors associated with healthy aging: the cardiovascular health study. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(3):254-62.
184. Perls T, Terry D. Understanding the determinants of exceptional longevity. *Ann Intern Med* 2003;139(5 Pt 2):445-9.

## **8 Anhang**

### **8.1 Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

31.05.2012

Ann-Sophie Lauenstein

## 8.2 Danksagung

Die vorliegende Dissertation wäre nicht zustande gekommen, wenn ich nicht auf vielfältige Weise Unterstützung gehabt hätte.

Zunächst möchte ich mich bei Professor C. Kessler und Professor T. Kohlmann für die Vergabe und Betreuung des Themas bedanken.

Professor T. Kohlmann sei zusätzlich für die ausführlichen Erklärungen und Hilfestellungen bei der statistischen Auswertung gedankt.

Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. med. A. Khaw für die sehr gute Betreuung und die große Unterstützung bedanken. Mit viel Geduld und Motivation sorgten Sie für das Gelingen der Arbeit.

Den Mitarbeitern des Institutes für Community Medicine sei für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die allzeit freundliche Aufnahme gedankt.

Des Weiteren danke ich Professor H. Völzke und Dr. med. D. Alte für die Hilfe bei, die statistische Auswertung betreffenden Problemen.

Ferner danke ich meinen Eltern Alexander Zeitler und Margot Bläsi-Zeitler für die Ermöglichung des Medizinstudiums und damit auch der Doktorarbeit.

Meinem Bruder Nicolas Alexander Zeitler sei für die mehrfache Durchsicht der Arbeit, inklusive stilistischer und orthographischer Korrekturvorschläge gedankt.

Herzlich möchte ich meinem Mann Dr. med. Peter Lauenstein für den permanenten Glauben an die Vollendung der Arbeit und die große Hilfe, bei zahlreichen technischen Problemen danken.

Meiner Tochter Charlotte Maria Lauenstein sei für ihre große Geduld gedankt, die mir die letzten Korrekturen ermöglichte.

Besonderer Dank gebührt auch Kettner Computer in Wiesbaden für die schnelle Reparatur meines Computers, wodurch die Fertigstellung der Arbeit möglich wurde.