

Old risks in new places? - An ecological niche model for *Ixodes ricinus* tick distribution in Europe under a changing climate

M. Böckmann¹, T. A. Joyner²

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

²Louisiana State University, Disaster Science and Management Program, Baton Rouge, Vereinigte Staaten von Amerika

Background: Climate change is an evolving and significant health threat in the 21st century. Alterations in distribution and life cycles of disease vectors present major health risks to Europe (Semenza & Menne 2009; Semenza et al. 2012). Morbidity from tick-borne diseases is a public health issue in temperate Europe. Associated health risks may increase with higher annual mean temperatures and changes in precipitation. Therefore, assessing future developments in tick distribution under a changing climate is an important task for public health preparedness and surveillance.

Methods: The *Ixodes ricinus* tick species was selected to model because it is one of the primary species responsible for tick-borne diseases in Europe. The Genetic Algorithm for Rule-set Prediction (GARP) was utilized to predict the current and future potential distributions of *I. ricinus* based on current (1990-2010 averages) and future (2040-2060 averages) environmental variables (i.e., soil type, annual mean solar radiation, isothermality, annual total precipitation, precipitation of wettest quarter, and precipitation of driest quarter). Bioclimatic variables were created from a downscaled dataset produced with a pattern scaling technique; and species locality data were obtained from the Global Biodiversity Information Facility (GBIF).

Results: Our results show that under a changing climate in Europe, the potential habitat range for the *I. ricinus* tick will expand at higher elevations and latitudes (e.g., Scandinavia, the Baltics, and Belarus), while contracting in other areas (e.g., Alps, Pyrenees, interior Italy, and northwestern Poland). Overall, potential habitat area will expand from 24.2% of the modeled area to 28.0% - a net habitat expansion of 3.8% when examining all of Europe.

Conclusions: Health risks associated with tick-borne diseases may increase in the areas of expanded *I. ricinus* habitat. Modeling the ecological niche with GARP is a useful approach to identify regions where climate change adaptation strategies for tick-borne diseases should target and addresses the current gap between models and strategies.

References:

Semenza JC, Menne B: **Climate change and infectious diseases in Europe.** *The Lancet Infectious Diseases* 2009, **9**:365-75.

Semenza JC, Suk JE, Estevez V, Ebi KL, Lindgren E: **Mapping climate change vulnerabilities to infectious diseases in Europe.** *Environmental Health Perspectives* 2012, **120**:385-92.

ID: 5

Noch so jung und schon künstlich gebräunt - Solariennutzung bei Minderjährigen trotz nationalem Verbot

K. Diehl¹, C. Bock¹, R. Greinert^{2,3}, E. W. Breitbart^{2,3}, S. Schneider¹

¹Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Mannheim, Deutschland

²Elbkliniken Buxtehude, Buxtehude, Deutschland

³Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Gebräunte Haut gilt häufig als attraktiv und gesund. Um das ganze Jahr gebräunte Haut zu haben, setzen sich viele Deutsche künstlicher UV-Strahlung, also Solarien, aus. Allerdings bringt insbesondere künstliche UV-Strahlung neben nahtloser Bräune viele gesundheitliche Risiken mit sich und wurde aus diesem Grund von der IARC als karzinogen eingestuft. Die von Solarien ausgehende Krebsgefahr spiegelt sich auch in dem gesetzlichen Nutzungsverbot für Minderjährige wider. Ob diese trotz des Verbots Solarien nutzen und was die Gründe dafür sind, war Gegenstand dieser Untersuchung.

Methoden: In der deutschlandweiten, repräsentativen SUN-Study 2012 wurden als Subpopulation 518 Minderjährige (14-17 Jahre, 52,3% männlich) telefonisch zu ihrer Solariennutzung befragt. Die Studie wurde von der Deutschen Krebshilfe gefördert (Projekt-Nummer 109091). Neben der Nutzungsprävalenz wurden die Gründe für eine etwaige Nutzung, der Ort der Letztnutzung sowie die Bekanntheit des Solarienverbots für Minderjährige erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt haben 8,7% der befragten Minderjährigen jemals ein Solarium besucht; 5,2% nutzten innerhalb der letzten zwölf Monate ein Solarium trotz des bestehenden Verbots, wobei lediglich rund 56% dieser Nutzer das Gesetz kannten. Die Mehrheit besuchte unbeaufsichtigte Solarien, allen voran Solarien in Fitnessstudios (41%). Aus Public Health-Sicht ist zudem relevant, dass 15% Solarien zu Hause nutzten. Hauptgründe für die Nutzung waren Entspannung und Attraktivitätssteigerung. Es zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und der Solariennutzung ($p < 0.001$).

Schlussfolgerungen: Die hier erstmals auf einem wissenschaftlichen Kongress vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass das neue Solariennutzungsverbot für Minderjährige häufig umgangen wird und Minderjährige sehr oft unbeaufsichtigte Solarien, z.B. in Fitnessstudios, besuchen. Hier mögen schärfere Kontrollen zur Umsetzung des Gesetzes sowie ein Verbot unbeaufsichtigter Solarien nutzenbringend sein. Allerdings zeigte sich auch, dass viele minderjährige Solariennutzer das Verbot gar nicht kannten. Dies unterstreicht, dass auch weitere Aufklärung bezüglich des Gesetzes, vor allem aber über die gesundheitlichen Risiken, die mit der Solariennutzung einhergehen, notwendig ist.

ID: 6

Schätzung potentieller Gesundheitsgewinne in NRW durch die Reduzierung von Übergewicht und Fettleibigkeit

J. Grohmann¹, O. Meikel¹, C. Terschüren¹

¹LZG.NRW, Innovation in der Gesundheit, Bielefeld, Deutschland

Hintergrund: Zur Schätzung potentieller Gesundheitsgewinne in NRW durch die Reduzierung von Übergewicht und Fettleibigkeit wurde das Modellierungstool DYNAMO-HIA eingesetzt. Es wurde in einem EU-

geförderten Projekt für die Quantifizierung von Maßnahmen und Politiken entwickelt (1). Für die Modellierungssoftware werden u.a. auch Angaben zum Body Mass Index (BMI) für jedes Altersjahr von 0 bis 95 für beide Geschlechter benötigt. Daher mussten BMI-Daten aus verschiedenen bevölkerungsrepräsentativen Surveys für die Anwendung aufbereitet und angepasst werden.

Material und Methoden: Aus sechs verschiedenen Studien und Surveys (NVSII, Mikrozensus, GEDA, DEGS, KiGGS, LZG.NRW) wurden BMI-Daten für Kinder- und Jugendliche sowie Erwachsene für die Anwendung geprüft. Dabei wurden die BMI-Daten auf (Anpassungs-)Güte getestet und anhand verschiedener Kriterien, wie Erhebungsmethode, Stichprobenumfang und Häufigkeitsverteilung der Strata von Normal-, Übergewicht und Adipositas nach Alter und Geschlecht verglichen. Um die BMI-Daten für die NRW-spezifische Modellierung nutzen zu können, sind für die in DYNAMO-HIA programmierte dynamische Mikrosimulation entsprechende Datenadjustierungen im Abstand von jeweils einem Jahr nötig. Mit den Methoden der linearen Interpolation und Glättung konnten die Übergänge zwischen den in den verschiedenen Studien und Surveys untersuchten Altersgruppen entsprechend angepasst werden. Die Wechsel innerhalb eines Lebenslaufs zwischen verschiedenen Risikogruppen werden durch eine Übergangsrate definiert.

Ergebnisse: Die Anteile der ProbandInnen mit Übergewicht und Adipositas gemessen am BMI unterscheiden sich je nach Studie bzw. Survey teilweise erheblich. Die Höhe der geschlechts- und altersspezifischen Unterschiede betragen auch bei vergleichbarer Erhebungsmethodik (Eigenangabe oder messen und wiegen) bis zu 9% bei Adipösen in ausgewählten Altersklassen.

Schlussfolgerungen: Die Gesundheitsfolgenabschätzung wird von der Auswertung verschiedener (Interventions-)Szenarien abgeleitet, die insbesondere von den Annahmen des simulierten Wechsels zwischen den Risikogruppen „Übergewicht“ und „Adipositas“ bestimmt werden. Die Auswahl geeigneter BMI-Daten aus verschiedenen Surveys und Datenadjustierungen für einzelne Altersjahre nach Geschlecht entscheiden dabei über die Qualität der Schätzung von potentiellen Gesundheitsgewinnen in NRW. Die Ergebnisse der Schätzungen zu Gesundheitsgewinnen verschiedener Interventionsszenarien für NRW werden vorgestellt.

Referenzen:

(1) Lhachimi, S. K. et al. (2012): DYNAMO-HIA - A Dynamic Modeling Tool for Generic Health Impact Assessments. PLoS ONE; 7 (5): 1-11.

ID: 8

Apolipoprotein E epsilon 4 genotype and a physically active lifestyle in late-life - Analysis of gene-environment interaction for the risk of dementia and Alzheimer's disease dementia

T. Luck^{1,2}, M. Lupp¹, B. Wiese³, F. Jessen^{4,5}, H. Bickel⁶, S. Weyerer⁷, M. Pentzek⁸, H.- H. König⁹, M. Scherer¹⁰, W. Maier^{4,5}, S. G. Riedel-Heller¹

¹University of Leipzig, Institute of Social Medicine, Occupational Health and Public Health, Leipzig, Deutschland

²LIFE - Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

³Hannover Medical School, Institute for Biometrics, Hannover, Deutschland

⁴University of Bonn, Department of Psychiatry, Bonn, Deutschland

⁵DZNE, German Center for Neurodegenerative Diseases, Bonn, Deutschland

⁶Technical University of Munich, Klinikum rechts der Isar, Department of Psychiatry, Munich, Deutschland

⁷Central Institute of Mental Health, Mannheim, Deutschland

⁸Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Medical Faculty, Institute of General Practice, Düsseldorf, Deutschland

⁹University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Medical Sociology and Health Economics, Hamburg, Deutschland

¹⁰University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Center for Psychosocial Medicine, Department of Primary Medical Care, Hamburg, Deutschland

Aim: As physical activity may modify the effect of the *APOE* ϵ 4 allele on dementia and Alzheimer's disease dementia (AD) risk, we tested for such a gene-environment interaction in a general practice patients sample aged 75+.

Methods: Data were derived from the longitudinal German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients. Multivariable Cox regression assessed individual association of *APOE* ϵ 4 status and physical activity with dementia and AD risk controlled for covariates. We tested for gene-environment interaction by calculating relative excess risk and attributable proportion due to interaction, and synergy index. Kaplan-Meier survival method estimated dementia- and AD-free survival times.

Results: Among 2,492 non-demented patients, 278 developed dementia (184 AD) over a follow-up interval of 4.5 years. Presence of the *APOE* ϵ 4 allele significantly increased, higher physical activity significantly decreased dementia and AD risk. Co-presence of *APOE* ϵ 4 with low physical activity was associated with higher dementia and AD risk and shorter dementia- and AD-free survival than presence of *APOE* ϵ 4 or low physical activity alone. Indices of interaction indicated no significant interaction between low number of physical activities and *APOE* ϵ 4 allele for general dementia risk, but a possible additive interaction for AD risk.

Conclusions: Physical activity even in late-life may be effective to reduce conversion to dementia and AD or to delay onset of clinical manifestation and engaging in such activities can be generally recommended. *APOE* ϵ 4 carriers may particularly benefit from increasing physical activity with regard to their AD risk.

ID: 9

Blocklängenwahl zur Optimierung der Balance der Fallzahlen in der stratifizierten Blockrandomisierung - Simulationsmöglichkeiten mit SAS-Makros

F. Rohlmann¹, B. Einsiedler¹, L. Hupperz¹, R. Muche¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

Hintergrund: Im Umfeld der Epidemiologie werden immer häufiger Randomisierungen zur Untersuchung von Interventionen und Expositionen genutzt, z.B. in der Klinischen Epidemiologie sowie verwandten Gebieten (Comparative Effectiveness Research, Versorgungsforschung). Eine uneingeschränkte Randomisierung bedeutet vollkommen zufällige Zuteilung der Patienten zu den Gruppen. Es gilt als das beste Verfahren hinsichtlich Unvorhersehbarkeit und Vermeidung von systematischen Fehlern. Das Problem bei diesem Vorgehen ist, dass insbesondere bei kleineren Studien am Ende der Aufnahme von Studienteilnehmern eine gleiche Anzahl in den zugewiesenen Gruppen (Balanziertheit) nicht garantiert ist. Deshalb wird häufig die Blockrandomisierung eingesetzt. Der Zufall wird eingeschränkt, da pro Block vorgegeben ist, dass (in der Regel) gleich viele Personen den Gruppen zugewiesen werden. Ist z.B. bei zwei möglichen Interventionen die Anzahl in einer der Gruppen erreicht, so ergeben sich die letzten Zuteilungen zur anderen Gruppe in einem Block deterministisch. Der Balance-Vorteil wird also durch die Reduzierung der Unvorhersagbarkeit (Concealment) der nächsten Zuteilung eingeschränkt.

Um das Concealment bei der Blockrandomisierung zu verbessern, können abhängig von der Fallzahl unterschiedliche Blockgrößen gewählt und zufällig aneinandergesetzt werden (permutierte Blockrandomisierung). Um zusätzlich die wichtigsten Confounder gleich zu verteilen, wird häufig stratifiziert, d.h. es gibt separate geblockte Randomisierungslisten für jede Ausprägung eines prognostischen Faktors (z.B. männlich/weiblich) bzw. Ausprägungskombination bei mehreren Faktoren (z.B. Zentrum1-männlich / Zentrum1-weiblich / Zentrum2-männlich ...). Das Verfahren wird dann stratifizierte Blockrandomisierung genannt.

Die wichtigsten zu wählenden Parameter bei der Planung einer solchen stratifizierten, ggf. permutierten Blockrandomisierung sind demnach die Blocklängen je Stratum. Dabei ist zu beachten, dass sich mit steigender Anzahl Strata die Wahrscheinlichkeit der Imbalance durch viele angebrochene Blöcke am Ende der Rekrutierung erhöht. Es gilt also, bei der Festlegung der Blocklängen einen Kompromiss zu finden zwischen Gesamtbalance und Concealment.

Methoden: Zur Entscheidungsunterstützung wurden SAS® Makros entwickelt [1-3], mit denen es möglich ist, die Rekrutierung anhand der Studienvorgaben (geplante Gesamtfallzahl, Strata, erwartete Studienteilnehmeranzahl je Stratum) zu simulieren. Dabei können für die Strata je nach erwarteter Zuteilungsrate unterschiedliche Blocklängenkombinationen definiert und in Simulationsläufen getestet werden. Anhand der Auszählung der beobachteten Imbalancen im Gesamtkollektiv können Wahrscheinlichkeiten für extreme Ergebnisse abgeschätzt werden und somit vor der endgültigen Randomisierung mit entsprechenden Randomisationsprogrammen die Identifikation geeigneter Blocklängen erleichtern.

Im Beitrag werden Vorgehensweise und Aufbau der Makros beschrieben und ein Simulationsbeispiel dargestellt.

Literatur

- [1] Hupperz L. Untersuchung zum Balanceverhalten der stratifizierten Blockrandomisierung. BSc.-Arbeit Fachhochschule Koblenz/Remagen 2012
- [2] Hupperz L, Rohlmann F, Einsiedler B, Muche R. Untersuchung zum Balanceverhalten der stratifizierten Blockrandomisierung - Eine Lösung mit SAS-Makros. In: R. Muche, R. Minkenber (Hrsg.): Proceedings der 17. KSFE-Tagung. Shaker Verlag Aachen 2013 (im Druck)
- [3] Kundu MG, Roy A. A unified SAS macro for generating randomisation schedule. In.: PharmaSUG 2007 Proceedings 2007 (www.lexjansen.com/pharmasug/2007/ad/ad07.pdf)

ID: 10

Epidemiologie von Stürzen bei 65- bis 79-Jährigen in Privathaushalten. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)

J. Fuchs¹, E. Freiberger², K. Rapp³, C. Scheidt-Nave¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, FG 22, Berlin, Deutschland

²Friedrich-Alexander-Universität, Nürnberg-Erlangen, Deutschland

³Robert-Bosch-Krankenhaus, Klinik für geriatrische Rehabilitation, Stuttgart, Deutschland

Fragestellung: Stürze im Alter können zu Mobilitätseinschränkungen, dem Verlust der Selbständigkeit und erhöhter Mortalität führen. Als besonders gefährdet gelten Personen, die mehrfach stürzen. Bevölkerungsrepräsentative Daten zur Sturzprävalenz in der Allgemeinbevölkerung fehlen für Deutschland bisher. Vorhandene Prävalenzschätzungen leiten sich aus klinischen Studien oder Studien in Pflegeheimen ab.

Ergebnisse aus der ‚Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) sollen dazu beitragen, diese Lücke zu schließen.

Methoden: In DEGS1 (2008-2011) wurde eine repräsentative Stichprobe der in Deutschland lebenden Erwachsenen im Alter von 18-79 Jahren zu gesundheitsrelevanten Themen befragt und untersucht. Bei Teilnehmenden ab 65 Jahren wurde die Häufigkeit von Stürzen sowie Sturzangst gemäß des Prevention of Falls Network Europe (ProFaNE) Consensus im schriftlichen Fragebogen erhoben. Gefragt wurde: „Sind Sie innerhalb der letzten 12 Monate gefallen, gestolpert oder ausgerutscht, so dass Sie Ihr Gleichgewicht verloren haben und auf dem Boden oder einer tieferen Ebene gelandet sind?“ und wie oft dies innerhalb der letzten 12 Monate der Fall war. Personen mit mindestens einem Sturzereignis wurde weiterhin gefragt, ob und gegebenenfalls wie häufig sie in den letzten 4 Wochen gestürzt sind. Sturzangst wurde auf einer Skala von ‚gar nicht‘ bis ‚sehr viel‘ erfasst. Die Auswertung bezieht sich auf 2049 Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren, die an den Untersuchungen im Untersuchungszentrum teilgenommen haben (n=1853) oder ausschließlich telefonisch befragt wurden (n=148). Auswertungen wurden mit SPSS 20 für komplexe Stichproben vorgenommen und berücksichtigen Gewichtungsfaktoren zum Ausgleich für das komplexe Studiendesign und Non-Response.

Ergebnisse: Von den insgesamt 2049 Personen sind 20,9% in den letzten 12 Monaten gestürzt, 8,4% mehr als einmal. Frauen stürzen häufiger (25,7 % [95% KI: 22,4-29,22%]) als Männer (16,3% [13,6-19,3%]). Eine signifikante Zunahme der Sturzhäufigkeit mit zunehmendem Alter lässt sich nicht beobachten. 6,1% der Befragten geben einen Sturz innerhalb der letzten vier Wochen an, 1,3% sind mehrfach innerhalb dieses Zeitraums gestürzt.

Charakteristisch für Mehrfachstürzende ist, dass sie ihren Gesundheitszustand schlechter einschätzen (63,5% [53,5%-72,4%]) als Personen, die ein- oder kein Mal gestürzt sind (42,2% [39,2-45,2%]). Auch geben sie häufiger an, an chronischen Erkrankungen zu leiden (70,6% [60,2-79,2%] vs. 51,8% [48,1-54,7%]) und im Alltag erheblich durch Krankheit eingeschränkt zu sein (29,9%, [20,9-40,9%] vs 10,5% [8,6-12,9%]).

Von den Personen, die ein- oder keinmal gestürzt sind, geben 8,3% [6,5-1,5%], bei den Mehrfachstürzenden 33,6% [24,1-44,6%] an, häufiger oder sehr viel Angst vor Stürzen zu haben.

Schlussfolgerungen: Bei zuhause lebenden Personen zwischen 65 und 79 Jahren sind Stürze prävalent, und Personen, die mehrfach stürzen, zeigen einen eingeschränkten Gesundheitszustand. Ein Kausalzusammenhang lässt sich allerdings im Querschnitt nicht ermitteln und somit bleibt die Frage für Längsschnittauswertungen, ob gesundheitliche Einschränkungen zu vermehrten Stürzen führen oder vice versa. Gegenstand weiterer Analysen ist, in wieweit Funktionseinschränkungen und Erkrankungen mit erhöhter Sturzhäufigkeit korreliert sind. ist. Längsschnittliche Verlaufsanalysen werden durch Nachbeobachtung der DEGS-Studienpopulation möglich sein.

ID: 11

Results of 5 years of pressure ulcer prevention with the Braden Scale

T. Petzold¹, M. Eberlein-Gonska¹, J. Schmitt¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland

Background: Pressure ulcer prevention is a relevant public health goal due to the substantial clinical and economic burden of pressure ulcers. Therefore, the Braden Scale is a frequently applied scale for measuring the risk to develop a pressure ulcer.

Aim: Evaluation of the pressure ulcer documentation in the university hospital Carl Gustav Carus Dresden, Germany (UKD). Comparison of the performance of the Braden Scale in intensive care units (ICU) and normal care units (NCU).

Methods: Longitudinal study including all inpatients treated at the UKD between 2007 and 2011 (n=246,162; 48.4% female and 41.6% male; mean age 49.6 years). Documentation of pressure ulcer risk by means of the Braden scale and clinical signs of pressure ulcers at admission, weekly follow-up examinations, and at discharge by trained staff. Primary outcome was incident pressure ulcer during inpatient treatment. ROC curve analysis was applied to evaluate the performance of the Braden Scale in NCU vs. ICU. The area under curve (AUC) is equal to the probability that a classifier will rank a randomly chosen positive instance higher than a randomly chosen negative one.

Results: The overall incidence of pressure ulcers during inpatient treatment was 0.78%. As expected, a higher rate of pressure ulcers was observed at ICU vs. NCU (4.77% vs. 0.59%). At the proposed cutoff of 19, the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the Braden scale at NCU were 44.57%, 89.95%, 3.14% and 99.69%. In contrast, at ICU, sensitivity, specificity, PPV, and NPV of the Braden scale were 96.61%, 28.46%, 5.86% and 99.24%. The area under the ROC curve as an indicator for the overall performance of the Braden Scale was 84.89% at NCU vs. 69.00% at ICU.

Conclusions: This validation study based on data of a very large prospective study indicates that the Braden score is an appropriate instrument to determine the risk for incident pressure ulcer in normal care units, whereas its performance in intensive care units is not as good. Therefore, alternative instruments need to be developed to determine the risk for incident pressure ulcers in the ICU setting.

ID: 12

25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS AND MORTALITY

B. Schöttker¹, J. Ordóñez Mena¹, H. Brenner¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

Research question: Serum 25-hydroxyvitamin D levels (25(OH)D) have been linked to mortality in several studies but comparisons across European countries are lacking. It was aimed for an analysis on the association of serum 25-hydroxyvitamin D levels with all-cause, cardiovascular and cancer mortality in cohorts of the Consortium on Health and Ageing (CHANCES).

Methods: 25(OH)D was measured in overall around 25,000 subjects aged 50 and over in 8 population-based cohorts: ESTHER (Germany): n=8,938; Tromsø (Norway): n=4,401; MONICA/KORA-Augsburg (Germany): n=1,267; SENECA (across Europe): n=824; HAPIEE: n=10,000 (n=2,500 in each the four centers in Czech Republic, Russia, Poland and Lithuania). Adjusted Cox regression models were used to estimate hazard ratios (HR) in each cohort and random-effects meta-analyses to pool results.

Results: As analyses in all cohorts except the ESTHER cohort are ongoing, only results from the ESTHER cohort can be shown now. During 9.5 years of follow-up, 974 study participants died, among whom 228 died of cardiovascular diseases and 338 died of cancer. Comparing bottom and top quintile of 25(OH)D concentrations resulted in HRs for the outcomes all-cause, cardiovascular and cancer mortality of 1.65 (95%CI: 1.34-2.03), 1.70 (95%CI: 1.09-2.64) and 1.12 (95%CI: 0.78-1.62), respectively).

Conclusions: Results from the ESTHER cohort showed a strong association between low 25(OH)D levels and all-cause as well as cardiovascular mortality but no association with cancer mortality. It is now up to analyses in the other CHANCES cohorts to verify these findings and compare results from different European countries.

ID: 13

Cord blood LC-PUFA composition and allergic diseases during the first 10 years of life. Results from the longitudinal LISApplus study.

M. Standl¹, H. Demmelmair², B. Koletzko², J. Heinrich¹

¹Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology I, Neuherberg, Deutschland

²University of Munich Medical Centre, Dr. von Hauner Children's Hospital, München, Deutschland

Objectives and study: It has been suggested that n-6 and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFAs) in blood are associated with allergic diseases, although results are inconclusive. Low levels of n-6 LC-PUFA and high levels of n-3 LC-PUFA are anticipated to have beneficial effects. Pregnancy and lactation period may be critical. In this study, we examined whether n-6 and n-3 LC-PUFA levels in serum cord blood are associated with atopy and allergic diseases up to the age of 10 years.

Methods: This analysis included 406 children from the Munich LISApplus birth cohort study. Information on doctor-diagnosed asthma, hay fever and eczema was collected using questionnaires completed at the ages 6 and 10 years, and for eczema additionally at 2 years. Specific IgE against inhalant allergens was measured at 6 and 10 years. Fatty acid composition was measured in cord blood and in blood collected at 2, 6 and 10 years. Associations between n-3 and n-6 LC-PUFAs in cord blood and allergic diseases or atopy were assessed using generalized estimating equations (GEE) considering the longitudinal structure. Models were adjusted for parental education, sex, BMI, time of follow-up (2, 6 or 10 years), age, maternal BMI before pregnancy, maternal atopy, and for PUFA composition at follow-up as sensitivity analysis.

Results: Cord blood n-6 LC-PUFA concentration had a significant protective effect on hay fever [adjusted OR (95%-CI): 0.73 (0.57-0.93), p=0.0125], which did not change after adjusting for LC-PUFA composition at follow-up [0.73 (0.57-0.94), p=0.0141]. The protective effect on allergic sensitization against inhalant allergens were marginally significant [0.87 (0.75-1.02), p=0.0861], also after adjustment for LC-PUFA composition at follow-up [0.86 (0.74-1.00), p=0.0507]. Neither cord blood n-3 nor n-6 LC-PUFA was associated with eczema. There was no significant association between n-3 or n-6 LC-PUFAs in cord blood and asthma.

Conclusion: There is no indication of a beneficial effect of increased n-3 LC-PUFA in cord blood on the development of any of the disease entities.

ID: 14

Age dependent effects of cord blood LC-PUFA composition on BMI during the first 10 years of life. Results from the longitudinal LISApplus study.

M. Standl¹, E. Thiering¹, H. Demmelmair², B. Koletzko², J. Heinrich¹

¹Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology I, Neuherberg, Deutschland

²University of Munich Medical Centre, Dr. von Hauner Children's Hospital, München, Deutschland

Objectives and study: Studies indicated that n-6 and n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFAs) in blood might be associated with body mass index (BMI). Pregnancy and lactation may be critical periods for growth development. In this study, we examined whether n-6 and n-3 LC-PUFA levels in serum cord blood (CB) are associated with BMI up to the age of 10 years using a longitudinal setting, after accounting for LC-PUFA composition at 2, 6, and 10 years.

Methods: This analysis included 408 Munich children from the German LISApplus birth cohort study. BMI was measured at 2, 6 and 10 years. Fatty acid composition was measured in CB and in blood collected at 2, 6 and 10 years. Associations between n-3 and n-6 LC-PUFAs in CB and BMI were assessed using linear mixed models. Models were adjusted for sex, age, birth weight, maternal BMI before pregnancy, time of follow-up (2, 6, and 10 years), and PUFA composition as well as total sum of fatty acids at follow-up. Furthermore, two interaction terms were included in the model (between time of follow-up and maternal BMI and between LC-PUFA in CB and time of follow-up).

Results: In the fully adjusted model, both n-6 LC-PUFA and n-3 LC-PUFA concentrations in CB were not consistently associated with BMI over time. However, there was a significant interaction between n-6 LC-PUFA levels in CB and time of follow-up with respect to BMI ($p=0.0278$). A negative effect was observed at 2 years, no effect was observed at 6 years and a positive effect was observed at 10 years. The effect of n-3 LC-PUFA was in the opposite direction, and did not reach significance ($p=0.1449$).

Conclusion: BMI up to 10 years of age may be influenced by n-6 LC-PUFA composition in CB. This effect appears to vary with age, thereby highlighting the importance of considering longitudinal modeling when examining associations of fatty acids with BMI.

ID: 15

Fallzahl und Powerabschätzung für komplexe Studiendesigns der Epidemiologie

J. Dreyhaupt¹, S. Sufeida¹, J. Steinacker², R. Muche¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Universitätsklinikum Ulm, Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin, Ulm, Deutschland

Einleitung und Fragestellung: In der epidemiologischen Forschung werden häufig Studiendesigns mit komplexen hierarchischen Datenstrukturen angewendet, z.B. cluster-randomisierte Studien, Registerstudien, Studien mit longitudinalen Daten. Neben der Durchführung stellen solche Studien insbesondere an statistische Auswertung und Planung besondere Anforderungen, da die Messwerte meist nicht als statistisch unabhängig betrachtet werden können. Sollen konfirmatorische Fragestellungen untersucht werden, ist eine adäquate Fallzahl- bzw. Powerabschätzung erforderlich. Für einfache Situationen mit hierarchischen Daten sind

entsprechende Verfahren z.B. in [1] und [2] beschrieben. Diese sind jedoch in komplexeren Situationen wie bei Berücksichtigung von Störgrößen, stark unbalancierten Clustern oder Multilevel-Datenstrukturen nicht oder nur eingeschränkt anwendbar. Eine Lösung besteht dann in der Durchführung von Simulationsverfahren zur Abschätzung der Fallzahl bzw. Power. Im Beitrag wird das Ergebnis der Anwendung einer solchen Simulation auf einen gegebenen epidemiologischen Datensatz mit komplexer hierarchischer Struktur demonstriert. Der Schwerpunkt besteht in der Untersuchung der Auswirkung zusätzlicher Störgrößen auf die Power.

Material und Methoden: Im Frühjahr 2010 erfolgte für die Baden-Württemberg Studie (Finanzierung: Baden-Württemberg Stiftung) eine Powerabschätzung im Rahmen der Studienplanung [3]. Im Beitrag wird zunächst das Verfahren skizziert, welches auf der Anpassung eines linearen gemischten Regressionsmodells an künstliche Daten basiert [4]. Es werden die Ergebnisse für die Szenarien der Studienplanung demonstriert (Zweiggruppenvergleich; Realisierung mit gemischtem linearem Regressionsmodell mit Einflussgröße Gruppenzugehörigkeit und keine weiteren Einflussgrößen) und verglichen mit komplexeren Szenarien (Berücksichtigung zusätzlicher Störgrößen (Baseline-Werte, Geschlecht, Klassenstufe), Anwendung einer verfeinerten Clusterstruktur).

Ergebnisse: Die Simulationsergebnisse zeigen, dass für den gegebenen Datensatz die zusätzlichen Störgrößen den meisten Einfluss auf die Power haben. Die Verfeinerung der Clusterstruktur ist weniger bedeutend.

Diskussion/Schlussfolgerungen: Bei Power-/ Fallzahlberechnungen für hierarchische und/oder longitudinale Daten ist die Berücksichtigung statistischer Abhängigkeiten durch adäquate Methoden erforderlich. Das vorgestellte Verfahren ist für eine Vielzahl komplexer hierarchischer Datenstrukturen flexibel verwendbar. Es ist vergleichsweise einfach in gängiger Statistiksoftware zu implementieren.

Literatur:

[1] Eldridge S, Kerry S (2012). A Practical Guide to Cluster Randomised Trials in Health Services Research. Wiley, New York.

[2] Fitzmaurice GM, Laird NM, Ware JH (2011). Applied Longitudinal Analysis, Second Edition. John Wiley & Sons, Hoboken.

[3] Dreyhaupt J, Koch B, Wirt T, Schreiber A, Brandstetter S, Kesztyues D, Wartha O, Kobel S, Kettner S, Prokopchuk D, Hundsdoerfer V, Klepsch M, Wiedom M, Sufeida S, Fischbach N, Muche R, Seufert T & Steinacker JM (2012). Evaluation of a health promotion program in children: Study protocol and design of the cluster-randomized Baden-Wuerttemberg primary school study [DRKS-ID: DRKS00000494]. BMC Public Health, 12, 157 [URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/157>]

[4] Littell RC, Milliken GA, Walter WW, Wolfinger RD, Schabenberber O (2006). SAS® for Mixed Models, Second Edition. SAS® Institute Inc., Cary, NC, USA.

ID: 17

Vergleich von Perinataldaten deutscher versus türkeistämmiger Frauen in Berlin im zeitlichen Verlauf: 1993-1997 vs. 2003-2007

J. Spallek¹, J. Lehnhardt¹, A. Reeske^{1,2}, O. Razum¹, M. David³

¹Universität Bielefeld, Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG3 Epidemiologie & International Public Health, Bielefeld, Deutschland

²Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS, Abteilung Prävention und Evaluation,

Bremen, Deutschland

³Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Bisherige Auswertungen von Perinataldaten zeigen häufig schlechtere perinatale Outcomes bei Frauen türkischer Herkunft (Reeske et al. 2012, Reeske et al. 2011). Ziel dieser Studie ist es, perinatale Outcomes von Frauen türkischer Herkunft in Berlin in zwei Zeitperioden zu vergleichen und so mögliche Verbesserungen oder Verschlechterungen über die Zeit abbilden zu können.

Methoden: Perinataldaten von allen Einlingsgeburten in Berliner Kliniken für die Jahre 1993-1997 (n=144.600) und 2003-2007 (n=147.559) wurden ausgewertet. Inzidenzraten bzw. Prävalenzen perinataler Outcomes von Frauen deutscher und türkischer Herkunft wurden stratifiziert für Parität und Partnerschaftsstatus berechnet. Logistische Regressionsmodelle wurden gerechnet, um Unterschiede in den Chancen für schlechtere perinatale Outcomes zwischen den beiden Perioden für die Frauen türkischer Herkunft zu modellieren.

Ergebnisse: Die Chancen für ungünstige perinatale Outcomes nehmen bei den Frauen türkischer Herkunft in der zweiten Periode ab. Für die Outcomes Totgeburt, Frühgeburt und Fehlbildungen wurden keine Unterschiede zwischen Frauen deutscher und türkischer Herkunft gefunden. Unterschiede existieren bei der Inanspruchnahme pränataler Vorsorgeangebote und bei den Risiken für Anämie. Die Chancen für eine Anämie waren bei Frauen türkischer Herkunft in der zweiten Periode erhöht verglichen mit der ersten Periode.

Diskussion: Insgesamt haben sich die perinatalen Outcomes von Frauen türkischer Herkunft in Berlin verbessert. Dieses lässt Verbesserungen beim Zugang und bei der Inanspruchnahme der perinatalen Versorgung für diese Bevölkerungsgruppe vermuten. Die weiterhin niedrigere Inanspruchnahme von pränatalen Versorgungsangeboten durch Frauen türkischer Herkunft kann vermutlich vor allem durch andere Inanspruchnahmestrukturen erklärt werden. Eine besondere, weiterhin bestehende Risikogruppe stellen Frauen türkischer Herkunft ohne Partner dar.

Literatur:

Reeske A, Zeeb H, Razum O, Spallek J (2012) Differences in the Incidence of Gestational Diabetes between Women of Turkish and German Origin: An Analysis of Health Insurance Data From a Statutory Health Insurance in Berlin, Germany (AOK), 2005-2007. *Geburtsh Frauenheilk* 72:305-310

Reeske A, Kutschmann M, Razum O, Spallek J (2011) Stillbirth differences according to regions of origin: an analysis of the German perinatal database, 2004-2007. *BMC Pregnancy and Childbirth* 11:63

ID: 18

Validierung eines Instruments zur Arbeitsunfallprävention: der Präventionsindex

J. Börger¹, Y. Sun¹, M. Arning², F. Bochmann¹

¹Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Referat für Angewandte Epidemiologie, Sankt Augustin, Deutschland

²Berufsgenossenschaft Holz und Metall, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Seit 2010 bewerten Aufsichtspersonen der BGHM im Rahmen ihrer Revisionstätigkeit die betrieblichen Rahmenbedingungen der Mitgliedsbetriebe in den Bereichen Technik, Organisation und Person (TOP) mithilfe des Präventionsindex (PI). Dabei werden insgesamt 12 Aspekte - drei je TOP-Bereich - durch Vergabe von Werten zwischen 9 (hervorragend) und 1 (unzureichend) beurteilt. Unfallrisiken, Präventionsbedarf und Entwicklungen des betrieblichen Arbeitsschutzes können dadurch systematisch einge-

schätzt und die Wirkung präventiver Maßnahmen evaluiert werden. Im Rahmen eines Projektes wurde der PI in einer Pilotstudie hinsichtlich seiner Gütekriterien Reliabilität und Validität untersucht. Daten zu PI-Werten und Unfallquoten wurden bei 128 Mitgliedbetrieben der BGHM im Zeitraum Dezember 2011 bis Mai 2012 erhoben.

Methoden: Die Interrater-Reliabilität wurde untersucht, indem je zwei geschulte Aufsichtspersonen unabhängig voneinander den gleichen Betrieb zur gleichen Zeit mit dem PI bewerteten. Das Maß der Übereinstimmung der Doppelbewertungen wurde mittels Intra-Class-Korrelationskoeffizienten (ICC) sowie der absoluten Übereinstimmung der Bewertungsergebnisse bestimmt.

Die Konstruktvalidität wurde mit einer Faktorenanalyse überprüft. Für die Untersuchung der Kontentvalidität wurde der Zusammenhang zwischen PI-Werten und 5-Jahres-Arbeitsunfallquote mittels Poisson-Regression, adjustiert für Betriebsgröße und Branche, berechnet.

Ergebnisse: Mit ICC-Werten zwischen 0,46 und 0,75 ist die Interrater-Reliabilität insgesamt als moderat bis gut zu bewerten. Konkret war bei 72%-81% der bewerteten Betriebe das Bewertungsergebnis beider Rater exakt gleich oder wich um einen Punkt nach oben oder unten ab. Mittels Faktorenanalyse wurden drei Subskalen identifiziert, welche das theoretische Konstrukt hinter dem PI nahezu exakt abbilden. Ergebnis der Poisson-Regression war, dass hohe PI-Werte (≥ 7) im Bereich Technik und Person mit niedrigeren Unfallquoten korrelieren. Dieser Zusammenhang ist erwartungsgemäß weniger stark ausgeprägt im Bereich Organisation.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse sprechen dafür, dass der PI ein valides und reliables Instrument für die Einschätzung von Unfallrisiken, Präventionsbedarf und Entwicklungen des betrieblichen Arbeitsschutzes ist. Im weiteren Projektverlauf sind Untersuchungen zur Korrelation von PI und Arbeitsunfallquote auf Basis einer größeren Datenmenge und Untersuchungen zur Veränderungssensibilität und Nachhaltigkeit geplant.

ID: 19

BaBi-Net: Ein Netzwerk sozialepidemiologischer Geburtskohorten in Deutschland

J. Spallek¹, I. Hinz¹, A. Grosser¹, A. Baumbach¹, F. De Bock², J. E. Fischer², T. Borde³, M. David⁴, O. Razum¹
¹Universität Bielefeld, Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG3 Epidemiologie & International Public Health, Bielefeld, Deutschland

²Universität Heidelberg, Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Mannheim, Deutschland

³Alice Salomon Hochschule, Berlin, Deutschland

⁴Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Deutschland

Einleitung: Zahlreiche Studien belegen sozial begründete Unterschiede in der Gesundheit von Kindern. Um diese Unterschiede erklären zu können, ist eine lebenslauforientierte Betrachtung erforderlich, bei der die Entstehung gesundheitlicher Ungleichheit prospektiv und unter Berücksichtigung kritischer Phasen analysiert wird. Ziel von BaBi-Net ist es, ein Netzwerk sozialepidemiologischer Geburtskohorten in Deutschland aufzubauen, die schwer erreichbare soziale Gruppen, wie Kinder aus Familien mit Migrationshintergrund, überrepräsentativ mit einschließen.

Methoden: Basierend auf dem Design der BaBi-Bielefeld Studie, die 2013 mit der Rekrutierung von 1.500 Neugeborenen in Bielefeld startet, werden weitere Geburtskohorten in Deutschland aufgebaut. Die Kohorten verwenden dabei das gleiche Vorgehen bei Rekrutierung und Datenerhebung, inklusive einem identischen

Kernfragebogen (CAPI). Die so vergleichbar erhobenen Daten werden in ein gemeinsames Datenrepositorium eingepflegt und für gepoolte Auswertungen genutzt.

Ergebnisse: Pretest des BaBi-Designs und Entwicklung des Fragebogens für die erste Erhebungswelle wurden in Bielefeld erfolgreich durchgeführt. Etablierung von Strukturen für BaBi-Net (*Principal Investigators* in Bielefeld, *Steering Committee, International Advisory Board*), Kooperationsvereinbarungen und gemeinsame Forschungsanträge schreiten voran. Der Start der ersten beiden weiteren BaBi-Kohorten in Mannheim und Berlin ist für 2014 vorgesehen.

Diskussion: Einzelne Geburtskohorten stoßen bei der Finanzierung und dem Einschluss einer ausreichend großen Studienpopulation schnell an die Grenzen ihrer Machbarkeit. Ein Netzwerk von vergleichbar durchgeführten Geburtskohorten mit einem gemeinsamen *data repository* schafft für Deutschland die einmalige Möglichkeit, erstmals in einer größeren überregionalen Studienpopulation gesundheitliche Ungleichheit von Geburt an epidemiologisch untersuchen zu können. Bestehende und andere geplante Kohorten (z.B. die Nationale Kohorte) schließen die wichtige Phase Schwangerschaft und erste Lebensjahre oftmals nicht mit ein. Weitere Kooperationen, z.B. mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, werden etabliert, um weitere Analysemöglichkeiten, z.B. von Biomaterial, zu ermöglichen.

ID: 20

Evaluation der Novellierung des Kindertagesförderungs-gesetzes Mecklenburg-Vorpommern (KiföG M-V) im Rahmen des Projekts „Summative Evaluation KiföG M-V“: Ergebnisse des ersten Messzeitpunkts

M. Franze¹, A. Gottschling-Lang¹, W. Hoffmann¹

¹Institut f. Community Medicine, Versorgungsepidemiologie u. Community Health, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Zwischen 12% und 17% der Einschüler in M-V weisen im Rahmen der Schuleingangsuntersuchungen (SEU) Entwicklungsverzögerungen und somit ungünstige Voraussetzungen für einen erfolgreichen Schulstart auf [1]. Auf Basis der Ergebnisse des Modellprojekts „Kinder in Kitas“ [2; 3] und durch Beratung der Landesregierung M-V durch die Autoren [4] ist die Früherkennung von Entwicklungsgefährdungen (EG) bei 3- bis 6-Jährigen speziell aus Kitas in sozial benachteiligten Regionen seit 2010 durch das novellierte Kindertagesförderungsgesetz (KiföG M-V) gesetzlich geregelt: Das KiföG M-V beinhaltet (1) die jährliche Durchführung eines validen Screeningverfahrens für einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren, (2) die anschließende gezielte individuelle Förderung von Kindern mit EG und (3) die Beteiligung dieser Kitas an einer Evaluation.

Methoden: Als Screeningverfahren kommt das „Dortmunder Entwicklungsscreening für den Kindergarten (DESK 3-6)“ [5] in 108 Kitas in M-V zum Einsatz. Analysen erfolgten an Daten von 6.242 Kindern (Response: 96,3%).

Ergebnisse: Die häufigsten EG liegen im sprachlich-kognitiven (SK) und sozialen Bereich (SE). Prävalenzraten (SK): zwischen 16,6% (5-6-jährige Mädchen) und 37,1% (4-jährige Jungen), Prävalenzraten (SE): zwischen 7,2% (5-6-jährige Mädchen) und 19,3% (5-6-jährige Jungen). Jungen weisen in allen DESK-Skalen und Altersgruppen statistisch signifikant geringere Kompetenzen auf ($p < 0,01$). Kinder mit regelmäßigem Kita-Besuch erzielen statistisch signifikant bessere Screeningergebnisse ($p < 0,01$).

Schlussfolgerungen: Kitas tragen wesentlich zur Stärkung der Entwicklung der Kinder bei, eine dort implementierte Förderung von Kindern ist chancenreich. Präventionsansätze in Kitas liegen insbesondere in der

Förderung sprachlich-kognitiver und sozialer Kompetenzen von 3-6-Jährigen und einer gendersensiblen Förderung. Die Screening-Daten werden zukünftig mit Daten der SEU verglichen.

Literatur:

- [1] Ministerium für Soziales und Gesundheit Mecklenburg-Vorpommern (2012) Befunde bei Einschulungsuntersuchungen Mecklenburg-Vorpommern, in % der Untersuchten. Schuljahr 2003-04 bis 2011-12. http://www.regierung-mv.de/cms2/Regierungsportal_prod/Regierungsportal/de/sm/Themen/Gesundheit_und_Arbeitsschutz/Gesundheitsberichterstattung/_Indikatoren/Download_der_Gesundheitsindikatoren_MV/index.jsp?para=e-bibointerth03, [zuletzt abgerufen am 12.03.2013]
- [2] Gottschling A, Franze M, Hoffmann W. Entwicklungsverzögerungen bei Kindern. Screening als Grundlage für eine gezielte Förderung. Deutsches Ärzteblatt 2012; 7: 308-209
- [3] Rudolph S, Franze M, Gottschling A, Hoffmann W. Entwicklungsgefährdungen im Bereich sozialer Kompetenzen bei 3-6-jährigen Kindern in Kindertageseinrichtungen in Mecklenburg-Vorpommern: Prävalenz und Risikofaktoren. KINDHEIT UND ENTWICKLUNG. 2013; 22(2):97-104.
- [4] Franze M, Gottschling A, Hoffmann W. Das Dortmunder Entwicklungsscreening für den Kindergarten (DESK 3-6) als Basis gezielter individueller Förderung in Kindertageseinrichtungen in Mecklenburg-Vorpommern. Erste Ergebnisse des Modellprojekts "Kinder in Kitas (KiK)" zur Akzeptanz des DESK 3-6 bei Erziehenden. Bundesgesundheitsbl, Gesundheitsforsch, Gesundheitsschutz 2010; 53: 1290-1297

ID: 21

Validity and reliability of ultrasonography-based assessment of visceral and abdominal subcutaneous body fat

I. Schlecht¹, S. Kohler¹, B. Fischer¹, M. F. Leitzmann¹

¹Universität Regensburg, Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Regensburg, Deutschland

Background: The recognition of the importance of body fat distribution for future disease risk has led to a variety of methods to assess abdominal fat tissue, spanning from classic methods, such as waist circumference and waist/hip ratio, to more sophisticated methods, such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). Classic anthropometric measures cannot distinguish between visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT), and the use of sophisticated methods in large scale cohort studies is limited because they are time-consuming or are associated with exposure to ionizing radiation and prohibitive costs. A possible alternative for assessing VAT and SAT is given by ultrasonography (US). The aim of the current study was to test the validity and reproducibility of using US to quantify abdominal body fat compartments.

Methods: Abdominal fat compartments were quantified using US in 100 randomly selected subjects aged 20 to 69 years. Reproducibility of SAT and VAT measurements was analyzed using the intra-class correlation coefficient (ICC) with 95% confidence intervals (CI). To assess the inter- and intra-rater reliability, each participant was examined twice by two observers. VAT was measured by the distance between the linea alba and the lumbar vertebra corpus and SAT by the distance between the skin and the linea alba. The validity of the US-based assessment of VAT and SAT was analyzed in a sub-cohort of 30 participants who received single slice MRI of the abdomen at level L2/L3 in addition to the US examination. The area of VAT and SAT was calculated using semiautomatic software. Spearman correlation was applied to analyze agreement between the methods.

Results: ICCs for observers 1 and 2 for SAT were 0.993 (95% CI=0.989-0.995) and 0.991 (95% CI=0.987-0.994), respectively. For VAT, the ICC was 0.995 (95% CI=0.993-0.997) for the first observer and it was 0.999 (95% CI=0.998-0.999) for the second observer. The ICCs for the inter-rater reliability for SAT and VAT were 0.992 (95% CI=0.989-0.994) and 0.998 (95% CI=0.997-0.999), respectively. Bland-Altman plots showed a high degree of inter- and intra-rater reliability. The validity of the US-based assessment of VAT and SAT has been analyzed in 10 participants. The correlations between MRI and US were high (VAT: $r=0.867$, $p=0.001$; and SAT: $r=0.879$, $p=0.001$).

Conclusion: This study demonstrates that using US as a non-invasive method to estimate VAT and SAT is reliable. Initial results indicate that the US-based assessments of VAT and SAT are valid and can be employed in large scale cohort studies.

ID: 22

Metformin Inhibits Goitrogenous Effects of Type 2 Diabetes

T. Ittermann¹, M. R. Markus¹, S. Schipf¹, M. Derwahl², C. Meisinger³, H. Völzke¹

¹University Medicine Greifswald, Institute for Community Medicine - SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland

²St. Hedwig Hospital Berlin, Berlin, Deutschland

³German Research Center for Environmental Health, München, Deutschland

Objective: Data on the association between type 2 diabetes (T2DM) and thyroid volume is sparse. An experimental study demonstrated an inhibitory effect of metformin on the growth of human thyroid cells. So far no study in humans has investigated potentially modulating effects of metformin on the association between T2DM and thyroid volume. Therefore, we investigated these effects in a population-based cohort study.

Design and Methods: We used data from the Study of Health in Pomerania and included 2570 individuals for cross-sectional and 1088 individuals for longitudinal analyses. T2DM was defined by physician-diagnosed self-report or intake of anti-diabetic medication. Baseline T2DM treated with and without metformin was associated with baseline thyroid volume by linear regression and with prevalent goiter by logistic regression, both adjusted for age, sex, smoking status, and BMI. Change in T2DM and anti-diabetic medication during follow-up was associated with incident goiter by Poisson regression with robust standard errors weighted for loss to follow-up and adjusted for baseline values of age, sex, smoking status, and BMI and for the log-transformed time between baseline and follow-up.

Results: In the cross-sectional data females with T2DM treated with anti-diabetic medication other than metformin had a larger thyroid volume ($\beta=4.69$; 95%- confidence interval [CI]=1.87 - 7.50) and a higher odds for goiter (Odds ratio [OR]=1.71; 95%-CI=1.05 - 2.79) than females without T2DM, whereas in males no such association was detected. In females or males treated with metformin, T2DM was not associated with thyroid volume or goiter. In longitudinal analyses incident T2DM not treated with metformin was significantly associated with a higher risk for incident goiter (incidence risk ratio [IRR]=1.70; 95%-CI=1.10 - 2.91) in the total population. Individuals with T2DM having changed from metformin to other anti-diabetic agents during follow-up had also a higher risk for incident goiter than individuals without T2DM (IRR=2.71; 95%-CI=1.74 - 4.20).

Conclusions: We demonstrate an inhibitory effect of metformin on prevalent and incident goiter. Anti-goitrogenous effects of metformin add to the general benefits of metformin treatment of T2DM.

ID: 23

Atopisches Ekzem im Kindesalter und nachfolgendes Auftreten von Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung - Ergebnisse der Ulmer Kinderstudie.

J. Genuneit¹, S. Braig¹, S. Brandt², M. Wabitsch², I. Florath³, H. Brenner³, D. Rothenbacher¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Universitätsklinikum Ulm, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

Einleitung: Die Komorbidität zwischen atopischem Ekzem (AE) im Kindesalter und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde bereits beobachtet aber die zeitlichen Zusammenhänge sind noch unklar.

Methoden: Analysiert wurden Daten von 770 Kindern in einer populations-basierten prospektiven Geburtskohortenstudie. Die Basiserhebung fand 2000/2001 statt; Folgerhebungen wurden im Alter von 1, 2, 3, 4, 6, 8 und 11 Jahren durchgeführt. Das Alter bei Diagnose von AE und ADHS wurde mittels elterlicher Fragebögen erfasst. Für AE lagen im Alter von 1 bis 4 Jahren auch Daten von Fragebögen vor, die direkt vom behandelnden Kinderarzt ausgefüllt wurden.

Ergebnisse: Die Eltern- und Arztangaben bezüglich der AE Diagnose wiesen mit kappa=0.36 nur eine leichte Übereinstimmung auf. AE war nur in den ersten paar Jahren nach AE Diagnose mit einer erhöhten Inzidenz von ADHS assoziiert. Dieser Zusammenhang war im frühen Kindesalter stärker als im späteren Kindesalter (adjustiertes relatives Risiko mit 95% Konfidenzintervall 5,27 (2,22; 12,52) vs. 3,03 (0,76; 12,12), basierend auf Elternangaben). Die beobachteten Zusammenhänge waren basierend auf Elternangaben stärker als auf Arztangaben.

Diskussion: Das Muster der Assoziationen könnte eine größere Vulnerabilität für das Auftreten von ADHD wegen AE oder eines gemeinsamen zugrunde liegenden Pathomechanismus im frühen Lebensalter widerspiegeln. Diese Vulnerabilität scheint mit der Zeit nach Auftreten des AE nachzulassen. Diese zeitlichen Zusammenhänge sollten in zukünftigen Studien zu den Mechanismen, die beiden Erkrankungen zugrunde liegen könnten, sowie beim klinischen Vorgehen in der Früherkennung und Prävention von ADHS bedacht werden.

ID: 24

2nd immunization against measles, mumps, rubella with MMRV, MMR or MMR+V in Germany and risk of febrile convulsions

S. Hense¹, T. Schink¹, E. Garbe¹

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

Objectives: Evidence suggests an increased risk of febrile convulsions (FC) in children receiving their 1st dose vaccination against measles, mumps, rubella, varicella (MMRV) compared to children receiving MMR or MMR

and V vaccine separately on the same day (MMR+V). A 2nd immunization is recommended at 15-23 months in Germany and at 4-6 years in the US. Population-based data on 2nd dose immunization patterns in Germany as well as on subsequent FC risk after 2nd dose immunization is limited. The study aims to investigate 2nd dose immunization patterns in Germany and to estimate the risk of FC after 2nd dose vaccination with MMRV in comparison to vaccination with MMR or MMR+V in pre-specified time-windows.

Methods: We performed a retrospective matched cohort study based on claims data from 4 German statutory health insurance providers (SHIs) covering >17 million insureds throughout Germany. All insureds born from 2004-2008 with a 2nd dose of MMRV were matched to children vaccinated with MMR or MMR+V by sex, age, calendar month and SHI. FC was defined as hospitalization with a diagnosis of FC in the absence of concurrent neurological conditions. Descriptive analyses of the cohort population were conducted. Adjusted (history of FC, infectious diseases, administration of other vaccines, type of 1st dose vaccine, time between vaccinations) odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were estimated by logistic regression to compare MMRV with MMR and MMR+V in the pre-defined risk intervals (RI) 0-4, 5-12 (main RI), 13-30 and 0-30 days after immunization.

Results: The unmatched cohort included 159,013 children. MMR was administered to 98,348, MMR+V to 10,315 and MMRV to 50,350 children for 2nd immunization resulting in 48,292 children with MMRV and MMR, respectively in the matched MMRV/MMR cohort and in 10,191 children with MMRV and MMR+V, respectively in the matched MMRV/MMR+V cohort. About half of the children (52.4%) were vaccinated in the recommended age-range. In the matched MMRV/MMR cohort, 36 FCs occurred 0-30 days after 2nd immunization and 10 FCs occurred during the main RI in MMR vaccinated children and 25 (3) in MMRV vaccinated children. In the matched MMRV/MMR+V cohort 5 (0) cases were observed among MMR+V and 6 (1) among MMRV vaccinated children. This resulted in adjusted ORs of 0.96 (95% CI 0.36-2.58) for the comparison with MMR and of 1.99 (95% CI 0.35-11.43) for the comparison with MMR+V vaccinated children in the 0-30 days after 2nd immunization and of 1.24 (95% CI 0.26-5.93) and 2.86 (95% CI 0.19-42.60), respectively in the main RI after 2nd dose immunization.

Conclusions: Timing of 2nd dose immunization against MMR and V only partly meets the present national recommendations. No statistically significant increase in the risk of FC after a 2nd dose of MMRV as compared with MMR or MMR+V was observed.

ID: 25

Der 'Bauernhof-Effekt' auf das Alter bei Erstdiagnose von Asthma in der Kindheit und Adoleszenz - eine prospektive Kohortenstudie.

J. Genuneit¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

Einleitung: Viele Querschnittsstudien haben den vor in der Kindheit auftretendem Asthma schützenden Effekt des Kontakts zum bäuerlichen Umfeld (den 'Bauernhof-Effekt') dokumentiert. Allerdings wurde üblicherweise die kumulative Inzidenz von Asthma bei Kindern aus einem weiten Altersbereich untersucht.

Ziel: Diese Studie untersucht den 'Bauernhof-Effekt' auf Asthma nach dem Alter bei Erstdiagnose um zu erkennen, ob der 'Bauernhof-Effekt' in jedem Lebensalter in der Kindheit wirkt.

Methoden: In ländlichen Regionen Baden-Württembergs wurde eine prospektive Kohortenstudie durchgeführt. Die Basiserhebung bei 6-10-jährigen Grundschulern im Jahr 2006 war Teil der größeren

GABRIELA Studie. Hier werden Daten der Basiserhebung (n=2248) und jährlicher Folgeerhebungen in 2010-2012 (92% antworteten in mindestens einer Folgeerhebung) berichtet. Kinder mit einer Erstdiagnose von Asthma vor dem Alter von 5 Jahren wurden ausgeschlossen. Bauernkinder lebten bei der Basiserhebung auf einem Bauernhof, der von der Familie bewirtschaftet wurde; exponierte Nicht-Bauernkinder waren regelmäßig in Kontakt mit Bauernhöfen; der Rest war die nicht-exponierte Referenzgruppe. Modelliert wurde eine stratifizierte, gewichtete Cox Regression, adjustiert für mögliche Störgrößen.

Ergebnisse: Insgesamt hatten 129 (7.5%) der Kinder eine berichtete Asthmadiagnose. Der 'Bauernhof-Effekt' hatte einen konstanten schützenden Effekt über alle Lebensalter. Die Adjustierte Hazard Ratio (HR, mit 95% Konfidenzintervall) war 0.54 (0.32;0.91) für Bauernkinder vs. die nicht-exponierte Referenzgruppe. Für exponierte Nicht-Bauernkinder vs. die nicht-exponierte Referenzgruppe war die HR 1.06 (0.69;1.64). Interessanterweise wurde die kumulative Inzidenz um das Alter bei Eintritt in die Pubertät bei Mädchen höher als bei Jungen, allerdings nur bei der nicht-exponierten Referenzgruppe. Dieses Muster blieb bestehen, nachdem die Expositionsdefinition dichotomisiert wurde ("Leben auf einem Bauernhof zum Zeitpunkt der Basiserhebung"; ja/nein).

Schlussfolgerung: Der 'Bauernhof-Effekt' besteht über die gesamte Kindheit bis in die Adoleszenz. Die geschlechtsspezifische Entwicklung von Asthma um den Beginn der Pubertät könnte bei Jugendlichen, die auf einem Bauernhof aufwachsen verspätet oder gar nicht eintreten.

ID: 26

Inzidenzmuster und Trends gonadaler und extragonadaler Keimzelltumoren in Deutschland, 1998-2008

C. Rusner¹, A. Stang¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Institut für Klinische Epidemiologie, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Es wird vermutet, dass sich gonadale (GKZT) und extragonadale Keimzelltumoren [KZT(EKZT)] aus primordialen Keimzellen entwickeln. Im Gegensatz zu vielen bevölkerungsbezogenen Analysen von GKZT bei Männern sind Analysen von GKZT bei Frauen und EKZT bei beiden Geschlechtern spärlich. Das Ziel der Arbeit war es, aktuelle Inzidenzen von GKZT und EKZT unter Berücksichtigung extragonadaler Lokalisationen zu schätzen.

Methoden: In einem Pooling-Projekt von neun bevölkerungsbezogenen Krebsregistern aus Deutschland (1998-2008) wurden unter den ≥ 15 -Jährigen 16,883 Fälle von KZT anhand der ICD-O-Morphologie und Topographie identifiziert. Es wurden altersspezifische und altersstandardisierte Inzidenzraten geschätzt.

Ergebnisse: Die Inzidenz testikulärer KZT nahm über den gesamten Beobachtungszeitraum zu, während die Inzidenz ovarieller KZT nahezu konstant blieb. Die Inzidenz der EKZT bei Männern war im Laufe der Zeit ebenfalls konstant. Im Gegensatz sank die Inzidenz der EKZT bei Frauen über die Zeit. Die häufigsten extragonadalen Lokalisationen waren Mediastinum, Hirn bei Männern und Plazenta, Gebärmutter bei Frauen. KZT der Plazenta waren ausschließlich Nicht-Dysgerminome. Die altersspezifische Inzidenz der testikulären KZT zeigte einen steilen Anstieg im Alter 15-34. Im Gegensatz sanken die Raten ovarieller KZT in diesem Alter. KZT des Mediastinums bei Männern und der Plazenta bei Frauen zeigten ein ähnliches altersspezifisches Muster wie testikuläre KZT.

Schlussfolgerungen: Die verschiedenen Inzidenztrends und altersspezifischen Muster von GKZT und EKZT deuten an, dass sich die Ätiologie der Tumoren unterscheiden könnte.

ID: 27

Depressionsscreening am Telefon mittels der Allgemeinen Depressionsskala (ADS) - Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Erhebung

J. Stein¹, M. Lupp¹, J. Mahnke², S. Weyerer³, G. Schomerus⁴, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie, Institut für Psychologie, Leipzig, Deutschland

³Medizinische Fakultät Mannheim/Universität Heidelberg, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

⁴Universität Greifswald, Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Analyse der Reliabilität und Validität der Allgemeinen Depressionsskala (ADS) sowie die Ermittlung von Normwerten im Rahmen einer Telefonbefragung.

Methoden: Eine bevölkerungsrepräsentative Stichprobe von 868 Personen (18 bis 96 Jahre) wurden telefonisch mittels strukturierter Interviews befragt. Ergebnisse: Nach dem Cut-Off-Wert von 16 Punkten zeigten 8,5% der gesamten Stichprobe (11,0% Frauen und 5,6% Männer) relevante depressive Symptome. Bei Verwendung des Cut-Off-Wertes von 22 Punkten wurden 3,5% der Probanden der gesamten Stichprobe (4,2% Frauen und 2,5% Männer) als depressiv eingestuft. Die Analyse der psychometrischen Gütekriterien wie die interne Konsistenz, Test-Retest-Reliabilität, Konstruktvalidität und Faktorenstruktur der ADS erbrachte moderate bis gute Werte. Es wurden Prozentrangnormen ermittelt.

Schlussfolgerungen: Die ADS erwies sich als ein reliables und valides Verfahren zur telefonischen Erfassung von depressiven Symptomen. In der vorliegenden Arbeit werden aktuelle Normwerte speziell für den Einsatz in telefonischen Befragungen vorgelegt.

ID: 28

Assoziationen zwischen Fettsäureproportionen in Erythrozyten und Biomarkern für Dyslipidämie in der EPIC-Potsdam-Studie

S. Jacobs¹, K. Schiller¹, E. Jansen², A. Fritsche³, C. Weikert⁴, R. di Giuseppe⁴, H. Boeing⁴, M. B. Schulze¹, J. Kröger¹

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Molekulare Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Center for Health Protection, RIVM, Bilthoven, Niederlande

³University of Tuebingen, Department of Internal Medicine, Tuebingen, Deutschland

⁴Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

Fragestellung: Fettsäureproportionen im Blut sowie Fettsäure-Verhältnisse, die die Desaturase-Aktivität widerspiegeln, sind mit dem Risiko für chronische Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes oder kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Dyslipidämie-Marker werden als potentielle Mediatoren dieser Assoziation angesehen. In dieser Studie wurden die Assoziationen von Proportionen an mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs), *trans*-Fettsäuren und ungeradzahligen gesättigten Fettsäuren (15:0, 17:0) in Erythrozyten mit

Biomarkern für Dyslipidämie (HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, non-HDL-Cholesterol, Triglyzeride) evaluiert. Zudem wurde die Assoziation spezieller Fettsäure-Verhältnisse mit den Biomarkern untersucht.

Methoden: Die EPIC-Potsdam-Studie schließt Männer und Frauen im Alter von 35-64 Jahren ein. Eine Querschnittsanalyse einer Subpopulation (n=1759) der EPIC-Potsdam-Studie wurde durchgeführt. Die Fettsäuren wurden in den Phospholipiden der Erythrozytenmembran mittels Gaschromatographie gemessen, die Dyslipidämie-Marker im Plasma. Die Assoziationen von individuellen Fettsäuren und Fettsäure-Verhältnissen mit Dyslipidämie-Markern wurden mittels eines linearen, multivariabel-adjustierten Regressionsmodells evaluiert.

Ergebnisse: Vor allem die Fettsäure-Verhältnisse, die die Aktivität der $\Delta 6$ -Desaturase (D6D) und der Stearoyl-Coenzyme A-Desaturase (SCD) widerspiegeln, waren in beiden Geschlechtern positiv mit Triglyzerid- und LDL-Cholesterol-Konzentrationen assoziiert (adjustierte Mittelwerte (95%-KI) von Triglyzeriden [mg/dl] über D6D-Tertile: Männer: 102 (94,7-110), 111 (104-120), 144 (134-156); Frauen: 73,5 (70,0-77,2), 82,9 (79,0-86,9), 94,2 (89,7-98,9)), über SCD-Tertile: Männer: 99,0 (91,8-107), 115 (107-124), 144 (134-156); Frauen: 72,4 (69,0-76,0), 81,5 (77,8-85,5), 97,2 (92,6-102)), wohingegen inverse Assoziationen zwischen Triglyzeriden mit der geschätzten $\Delta 5$ -Desaturase-Aktivität (D5D) beobachtet wurden (adjustierte Mittelwerte (95%-KI) von Triglyzeriden [mg/dl] über D5D-Tertile: Männer: 128 (119-138), 121 (113-131), 106 (97,9-114); Frauen: 92,0 (87,6-96,6), 82,8 (78,9-86,9), 75,3 (71,6-79,1)). Zudem beobachteten wir Assoziationen von 15:0 und 17:0 mit Triglyzeriden und HDL-Cholesterol. Individuelle PUFAs und *trans*-Fettsäuren waren, wenn überhaupt, nur schwach mit Biomarkern für Dyslipidämie assoziiert.

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass Triglyzerid- und LDL-Cholesterol-Konzentrationen Mediatoren sein könnten, die die Aufnahme und den Metabolismus von Fettsäuren mit metabolischem Risiko verbinden.

ID: 29

Arbeitslosigkeit in der Wohnumgebung und Mortalität nach Schlaganfall

M. Unrath¹, J. Wellmann¹, C. Diederichs¹, L. Binse², M. Kalic¹, P. U. Heuschmann^{3,4}, K. Berger¹

¹Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

²Deutsche Schlaganfall-Hilfe, Gütersloh, Deutschland

³Universität Würzburg, Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg, Deutschland

⁴Universität Würzburg, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Würzburg, Deutschland

Fragestellung: Bislang haben nur wenige Studien die Wirkung von Kontextfaktoren der Wohnumgebung auf die Mortalität nach Schlaganfall untersucht. Die Ziele unserer Analysen waren daher a) den Einfluss von Arbeitslosigkeit als Indikator für den sozioökonomischen Status der Wohnumgebung (SES-NH) auf die Langzeitmortalität nach Schlaganfall zu untersuchen und b) diese Ergebnisse mit den Ergebnissen entsprechender Analysen in der zugrunde liegenden Allgemeinbevölkerung zu vergleichen.

Methoden: Unsere Analysen basieren auf zwei prospektiven Kohortenstudien, die in der Stadt Dortmund durchgeführt wurden. Im Dortmunder Schlaganfallregister (DOST) wurden Schlaganfallpatienten (n = 1883) konsekutiv aus Krankenhäusern der Akutversorgung rekrutiert. In der Dortmunder Gesundheitsstudie (DOGS) wurde eine Zufallsstichprobe der Allgemeinbevölkerung gezogen (n = 2,291; Teilnahmequote 66.9%). Der Vitalstatus wurde für alle Teilnehmer im städtischen Einwohnermeldeamt festgestellt. Informationen zur Arbeitslosigkeit auf Bezirksebene stammen vom statistischen Amt der Stadt. Wir führten

Überlebenszeitanalysen mit einem Zufallsterm durch, um den Zusammenhang zwischen Arbeitslosigkeit auf Bezirksebene und Mortalität zu untersuchen.

Ergebnisse: Nur Schlaganfallpatienten in Stadtteilen mit der höchsten Arbeitslosigkeit (5. Quintil) hatten ein höheres Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Teilnehmern, die in Bezirken mit niedrigerer Arbeitslosigkeit lebten. Die Assoziation zwischen Arbeitslosenrate des Bezirks und Mortalität wurde stärker, wenn der Beginn der Beobachtungszeit zeitlich nach hinten, auf 12 beziehungsweise 24 Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus, verschoben wurde. In der Kohorte der Allgemeinbevölkerung zeigte sich ein deutlicher sozialer Gradient; hier war eine höhere Arbeitslosigkeit mit höherer Mortalität assoziiert.

Schlussfolgerungen: Der Einfluss des SES-NH auf die Mortalität unterschied sich für Schlaganfallpatienten und die Allgemeinbevölkerung. Diese Unterschiede können teilweise durch erkrankungsspezifische Eigenschaften der Schlaganfallkohorte, zum Beispiel ähnliche Morbiditätsprofile, medizinische Faktoren und hohes Alter erklärt werden.

ID: 30

Entwicklung des Krebssterbegeschehens in Deutschland bis 2011 - Prognosen und Realität

J. Haberland¹, U. Wolf¹, K. Kraywinkel¹

¹Robert Koch Institut, Abteilung Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Mit dem Bundeskrebsregisterdatengesetz von 2009 wurde u.a. „die regelmäßige Schätzung und Analyse der jährlichen Krebssterberaten“ zu einer gesetzlichen Aufgabe des im Januar 2010 neu gegründeten Zentrums für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut. Das Institut analysiert traditionell das Krebsgeschehen in Deutschland seit mehreren Jahrzehnten und hat aktuell kurzfristige Prognosen der Krebsmortalität bis zum Jahr 2015 erstellt. Diese Auswertungen basieren auf den bundesdeutschen Todesursachenstatistiken zwischen 1998 und 2010. Die inzwischen verfügbare Krebsmortalitätsstatistik für das Jahr 2011 floss in diese Berechnungen nicht ein, sodass jetzt ein Vergleich der prognostizierten mit den tatsächlich aufgetretenen Krebssterbefällen eine Aussage zur Güte der Schätzungen erlaubt bzw. aufzeigt, wo unerwartete Veränderungen stattfanden.

Zur Modellierung alters-, geschlechts- und periodenspezifischer Krebsmortalitätsraten werden hier log-lineare Modelle unter Annahme einer Poissonverteilung eingesetzt. Diese Modelle werden auch international schon seit langem verwendet, u.a. von der International Agency for Research on Cancer. Zur besseren Beurteilung der Voraussagegenauigkeit werden zusätzlich 95%-Prognoseintervalle berücksichtigt.

Hinsichtlich Krebs gesamt wurden 2011 deutlich höhere Krebssterbefälle beobachtet als auf der Basis der Entwicklung bis 2010 von den Modellen prognostiziert wurden. In diesem Jahr lag bei beiden Geschlechtern die tatsächlich aufgetretene Zahl der an Krebs Verstorbenen sogar so hoch, dass diese außerhalb der jeweiligen approximativen 95%-Prognoseintervalle liegt. Bei Männern waren dafür im Wesentlichen die für das Jahr 2011 zu niedrig geschätzten Sterbefallzahlen beim Krebs der Prostata, der Harnblase sowie der Gruppe aus Mundhöhle und Rachen verantwortlich. Bei Frauen fielen hauptsächlich die modellierten Krebssterbefälle der Brust, der Lunge und der Eierstöcke signifikant zu niedrig aus.

ID: 31

Effectiveness of a supportive telephone counseling intervention in type 2 diabetes patients: randomized controlled trial

U. Mons¹, E. Raum¹, H. Krämer¹, G. Rüter², D. Rothenbacher³, T. Rosemann⁴, J. Szecsenyi⁵, H. Brenner¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

²Practice of General Medicine, Benningen/Neckar, Deutschland

³Ulm University, Institute of Epidemiology and Medical Biometry, Ulm, Deutschland

⁴University Hospital of Zürich, Department of General Practice and Health Services, Zürich, Schweiz

⁵University Hospital Heidelberg, Department of General Practice and Health Services Research, Heidelberg, Deutschland

Objectives: This randomized controlled trial investigated whether a patient-centered supportive counseling intervention comprising monthly telephone-based counseling sessions by practice nurses over 12 months improved diabetes-related medical and psycho-social outcomes above usual care in type 2 diabetes patients with poor glycemic control at baseline ($HbA_{1c} > 7.5\%$) in a primary care setting in South-West Germany (Ludwigsburg/Heilbronn).

Research Design: Patients were individually randomized into intervention ($n=103$) and usual care group ($n=101$). The primary outcome was change in HbA_{1c} -concentration after 12 and 18 months. Secondary outcomes were lipid levels, blood pressure, health-related quality of life and symptoms of depression. Follow-up-measurements were carried out after 6, 12 and 18 months to assess potential immediate and maintained effects of the intervention. For the multivariate analysis, hierarchical linear models were computed for each outcome to assess within-group changes in outcomes over time and between-group differences in patterns of change.

Results: HbA_{1c} (in %) decreased significantly from baseline to 12-month follow-up measurement both in the intervention (-0.44) and the usual care group (-0.51), but there was no significant between-group intervention effect. Significant improvements in the intervention group along with significant between-group differences were seen for health-related quality of life and, transiently, for systolic blood pressure and depression.

Conclusions: Although we found no beneficial effect of the supportive telephone counseling in terms of a reduction of HbA_{1c} above usual care, our findings suggest some beneficial effects on cardiovascular risk factors, quality of life and depression. Continuous efforts might be needed to sustain improvements in patient outcomes.

ID: 32

History of lifetime smoking, smoking cessation and cognitive function in the elderly population

U. Mons¹, B. Schöttker¹, H. Müller¹, M. Kliegel², H. Brenner¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

²University of Geneva, Department of Psychology, Genf, Schweiz

Background: To examine potential associations of the history of lifetime smoking and smoking cessation with cognitive function in the elderly.

Methods: In a population-based cohort study of older adults in Saarland, Germany, a detailed lifetime history of smoking was obtained using standardised questionnaires. Cognitive function was assessed with a validated telephone-based instrument (COGTEL) at the five-year follow-up in a subsample of n=1,675 participants with a baseline age > 65 years. Multiple linear regression models were employed to predict cognitive performance, adjusting for potential confounding factors.

Results: Ever-smokers with a higher cumulative dose of smoking in pack-years scored lower in the cognitive assessment than never-smokers, with the association being more pronounced in current smokers than in former smokers. In fully adjusted models, current smokers with 21 to 40 pack-years scored 4.06 points lower (95 %-CI: -7.18 to -0.94) than never-smokers. In former smokers, a longer time since smoking cessation was associated with higher scores in the cognitive test with reference to current smokers, even after adjustment for pack-years. Former smokers who had quit for more than 30 years scored 4.23 points higher (95 %-CI: 1.75 to 6.71) than current smokers. Dose-response-relationships of cognitive function with cumulative dose of smoking as well as with time since smoking cessation were substantiated by restricted cubic splines regression.

Conclusions: Our results support suggestions that smokers are at an increased risk for cognitive impairment in older age; that the risk increases with duration and intensity of smoking, and subsides with time after smoking cessation.

ID: 33

Physical activity in German adolescents measured by accelerometry and activity diary: introducing a comprehensive approach for data management and preliminary results

H. Schulz¹, R. Pfitzner¹, L. Gorzelniak², A. von Berg³, C. Klümper⁴, C.-P. Bauer⁵, S. Koletzko⁶, D. Berdel³, A. Horsch², J. Heinrich¹

¹Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie I, Neuherberg/München, Deutschland

²Technische Universität München, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, München, Deutschland

³Marien-Hospital Wesel, Department of Pediatrics, Wesel, Deutschland

⁴Heinrich-Heine University of Düsseldorf, IUF-Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, Düsseldorf, Deutschland

⁵Technische Universität München, Department of Pediatrics, München, Deutschland

⁶Ludwig-Maximilians-University of Munich, Dr von Hauner Children's Hospital, München, Deutschland

Introduction: Numerous studies confirm the beneficial effects of engaging in moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) for several health outcomes. Population based surveillance of physical activity (PA) is increasingly based on accelerometry, but standardization of data management is needed. Here we propose an approach which combines accelerometry and diary based information for assessment of PA in adolescents, integrating several recommendations for quality control recently suggested. Furthermore, preliminary results on PA from German adolescents are provided.

Methods: Participants comprised a subset of 15-year-old German adolescents (n = 328, 42.4% male, mean age 15.5 ± 0.3 years) from the GINIplus study. PA was recorded by hip-worn accelerometers (ActiGraph GT3X) for seven consecutive days combined with a prospective activity diary. Major aspects of data management are introduced, such as validity of wear time, handling of non-wear time (NWT) and diary

comments. After data cleaning, PA and percentage of adolescents meeting the recommendations for MVPA per day were determined.

Results: From the 2224 recorded days 493 days (25%) had to be excluded mainly due to uncertainties related to NWT (322 days). The final analysis included 269 of 328 subjects (82%) with valid data for at least three weekdays and one weekend day (> 10 hours/day recording). In the total sample, mean time of MVPA was 39.1 min (SD ± 25.0) with boys being longer active than girls (41.8 ± 21.5 min vs. 37.1 ± 27.8 min, $p < 0.001$). Accordingly, 24.7% of the boys and 17.2% of the girls ($p < 0.01$) met the 60 min of MVPA recommended by the WHO. School sport accounted for only 6 % of weekly MVPA. MVPA is mostly performed during leisure time, with the majority of adolescents engaging in ball sports (25.4 %) and endurance sports (19.7 %), in case of girls also dancing and gymnastics (23%).

Conclusion: A comprehensive data management process is introduced for management of PA data in adolescents which identifies a significant number of invalid days and incompliant participants. Preliminary results on PA suggest that four out of five adolescents from Germany do not meet the WHO recommendations for PA. School sport contributes only little to PA in adolescents.

ID: 34

The Association of Asthma and Wheezing with Schizophrenia and Psychotic Symptoms: A Multi-National Cross-Sectional Study

A. Loerbroks^{1,2}, R. Herr^{3,1}, J. Bosch^{3,1}, J. Li^{2,4}

¹Universität Heidelberg, Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Mannheim, Niederlande

²Universität Düsseldorf, Institut für Medizinische Soziologie, Düsseldorf, Deutschland

³University of Amsterdam, Department of Psychology, Amsterdam, The Netherlands, Niederlande

⁴Universität Düsseldorf, Institut für Arbeits- und Sozialmedizin, Düsseldorf, Deutschland

Background: We sought to explore the association of asthma with schizophrenia and psychotic symptoms. Epidemiological evidence on these relationships is currently sparse (schizophrenia) or lacking (psychotic symptoms).

Methods: We used data from 48 countries included in the 2002 World Health Survey (WHS). Asthma was measured by self-reported diagnoses and by reported attacks of wheezing during the last 12 months. Schizophrenia was determined by self-reports of diagnosed schizophrenia. Psychotic symptoms during the last 12 months (i.e., delusions and hallucinations) were measured by four items and coded as "at least 1 symptom" vs. "none". We employed logistic regression to estimate odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) adjusting for age, sex, education, and alcohol consumption. Analyses were conducted for the total WHS sample and stratified by continents (these were, Africa, South American, Asia, and Europe).

Results: In the total sample, asthma and wheezing were associated with increased odds of schizophrenia (OR: 3.3, 95% CI: 2.6, 4.3, and OR: 3.0, 95% CI: 2.4, 3.67, respectively) and with elevated odds of having reported at least one psychotic symptom (OR: 2.1, 95% CI: 1.80, 2.4, and OR: 3.3, 95% CI: 3.0, 3.7, respectively). Similar patterns of association were observed across all continents with the majority of ORs exceeding 2.0.

Conclusions: This study suggests positive associations of asthma and wheezing with schizophrenia and psychotic symptoms across various geographic regions. Prospective studies are needed to disentangle potential directions of causality and to explore underlying biopsychosocial mechanisms.

ID: 35

Prevalence of colonoscopy and influence of socio-demographic characteristics on colonoscopy examinations in the EPIC-Heidelberg cohort

S. Hermann¹, S. Friedrich¹, S. Rohrmann², N. Becker¹, R. Kaaks³

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Epidemiologisches Krebsregister Baden-Württemberg, Heidelberg, Deutschland

²Universität Zürich, Abteilung Epidemiologie und Prävention von Krebs, Zürich, Schweiz

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

Aim: The aim is to evaluate the prevalence of colonoscopy in the EPIC-Heidelberg Cohort Study. EPIC-Heidelberg is a large cohort with frequent active follow-up. As a part of these follow-ups participants stated if they have undergone a colonoscopy. We examined how many participants have ever or never had a colonoscopy. Furthermore, the obtained data was used to investigate the association between colonoscopy and socio-demographic characteristics.

Methods: The EPIC study (recruitment between 1994 and 1998) is a prospective cohort study with the aim to investigate relations among nutrition, lifestyle and the incidence of cancer. Commencing with the second follow-up (years 2001-2003), a question concerning colonoscopy examinations was included in the survey. In the here presented analysis, 15,014 participants that completed the colonoscopy question in follow-ups 2, 3, and 4 were included.

Results: By end of the 4th follow-up (years 2007-2009), 52% of the EPIC-Heidelberg participants (n=7872) have had a colonoscopy. 5-year age categories (age at 4th follow-up) illustrate that 48.5% of the 55-59, 60.2% of the 60-64, 67.2% of the 65-69 year old, and 64.4% of the participants older than 70 years had undergone a colonoscopy. Gender-specific evaluation shows that males stated a colonoscopy more frequently than females (50.2% of females, 55.4% of males). Results for education and vocational training were inconsistent. Whereas the relationship between colonoscopy and education was inverse (p for trend = 0.035), the association with vocational training was direct (p for trend < 0.0001). Participants that documented an employed status at the 4th follow-up had significantly more colonoscopies than participants that have never been employed (OR: 1.78, 95% CI: 1.10-2.89). Compared to participants that claimed to be single, widowed, divorced and married participants all had more colonoscopies, the later non-significant (OR: 1.35, 95% CI: 1.17-1.55; OR: 1.26, 95% CI: 1.08-1.48; OR: 1.19, 95% CI: 0.95-1.50, respectively). In our evaluation we neither found an association between colonoscopy and household size nor between colonoscopy and habitant of rural/urban areas. All analyses were performed age-adjusted.

Conclusion: organized colonoscopy screening programs should take into account that a high percentage of the target population has already had a colonoscopy.

Kodierung von Berufsangaben nach der KldB2010 im Rahmen der Gutenberg-Gesundheitsstudie (GHS) - Methodisches Vorgehen, Qualität und Auswertemöglichkeiten

M. Prigge¹, F. Liebers¹, M. Köhr¹, C. Walzer¹, J. Seidel¹, B. Habel¹, S. Stehr¹, U. Latza¹

¹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen der Basiserhebung der Gutenberg Gesundheitsstudie (GHS) wurde die Biografie der beruflichen Tätigkeit erfasst. Um diese Angaben für Auswertungen nutzbar zu machen, war die Kodierung der Tätigkeitsangaben notwendig. Verwendet wurde die deutsche fünfstellige Klassifikation der Berufe 2010 (KldB2010) der Bundesagentur für Arbeit. Zielsetzung des Beitrags ist, das methodische Vorgehen und die Qualität der Berufskodierung darzustellen.

Material und Methoden: In anonymisierter Form wurden Daten von 14.966 Probanden mit insgesamt 67.389 Berufsphasen nach der KldB2010 auf der Ebene der 5-Steller (Berufsgattungen) kodiert. Zu Beginn des Kodierprozesses wurden Kodierregeln erarbeitet. Die Kodierung der Berufsangaben wurde manuell durchgeführt. Kodiert wurden alle verfügbaren Berufsphasen eines Probanden unter Kenntnis der Textinformationen der gesamten Berufsbiografie. Die Primärkodierung der Tätigkeitsangaben erfolgte getrennt durch zwei Teams. Der Kodierprozess (Aufgaben, Zugriffsrechte, Suchfunktionen, Vorschlagsgenerierung, Statistiken usw.) wurde IT-technisch über eine Access-Datenbank realisiert.

Die Berufsphasen von 10% der Probanden wurden zur Qualitätssicherung doppelt kodiert. Die Beurteilerübereinstimmung zwischen Primär- und Doppelkodierung wurde für verschiedene Dimension des Berufskodes über Cohen's Kappa-Koeffizienten bewertet.

Ergebnis: Die Probanden gaben zwischen 1 bis 16 Tätigkeitsphasen an (Modalwert 4 Tätigkeitsphasen). Bei 72%-73% der Berufsphasen wurde in der Primär- bzw. Doppelkodierung eine berufliche Tätigkeit klassifiziert (Rest Nichterwerbsphasen).

Die Beurteilerübereinstimmung der Kodierung liegt bezüglich des Berufsbereichs (1-Steller) im Median bei 89,8%. Bei der Betrachtung des 5-Stellers beträgt der Median 80,6%. Insgesamt ist die Beurteilerübereinstimmung der Kodierung für die Detektion der beruflichen Tätigkeit (1- bis 4-Steller) als gut bis sehr gut zu bewerten. Die Beurteilerübereinstimmung ist in Bezug auf die Komplexität der auszuübenden Tätigkeit (Anforderungsniveau, 5. Stelle) als gut bis sehr guten einzuschätzen. Für die Detektion von Führungskräften wurde ein Cohen's Kappa von 82,6% ermittelt. Nahezu identische Ergebnisse zeigt eine Sensitivitätsanalyse bei Betrachtung allein der aktuellen Tätigkeitsphase.

Schlussfolgerungen: Der Kodierprozess (Kodierregeln, personelle Organisation, IT-technischen Lösungen, Doppelkodierung) führte bei akzeptablem Aufwand zu einer hohen Qualität der Berufskodierung. Durch Suchfunktionen und automatischer Kodiervorschlagsgenerierung wird der Kodierprozess erheblich erleichtert. Im nationalen und internationalen Vergleich werden Kodierprozesse und Ergebnisse vergleichbar beschrieben. Für weitere Auswertungen können die kodierten Tätigkeitsangaben über die Dimensionen der beruflichen Tätigkeit (Zuordnung zu einem Berufsbereich, Komplexitätsgrad der Tätigkeit, Zuordnung als Aufsichts- bzw. Führungskraft) als Variablen in epidemiologischen Analysen verwendet werden.

ID: 38

Validity and reliability of two scores to rate preschools' physical activity friendliness - A mixed methods approach

C. Dörr¹, C. Bock¹, J. E. Fischer¹, F. De Bock^{1,2}

¹Universität Heidelberg, Mannheimer Institut für Public Health, Mannheim, Deutschland

²Universität Heidelberg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Mannheim, Deutschland

Specific aim: Previous work suggests that organizational and contextual characteristics of preschools are associated with physical activity (PA) in young children and therefore should be acknowledged in efforts to prevent childhood obesity. To facilitate assessment of preschools' PA friendliness as a starting point of interventions, we developed 1) a comprehensive and 2) a short quantitative PA friendliness score based on qualitative data and tested the validity and reliability of both scores.

Methods: Organizational and contextual characteristics of 24 German preschools were directly observed by a visiting researcher who also conducted semi-structured, standardized interviews with head teachers on the PA friendliness (e.g. space, regular outdoor time) of their preschool. From the notes of these interviews qualitative items across seven domains were identified and then rated independently by two researchers using a three-point scale (limited (0), adequate (1) or very (2) PA friendly). Values of all 27 items were summed to determine each preschool's comprehensive rating score (RS-c) value. To increase feasibility and efficiency, a subset of these initial items was used to develop a shorter instrument based on item-item and inter-item correlations as well as associations with moderate-to-vigorous PA (MVPA) in children (short rating score, RS-s). Validity was operationalized as the association between each preschool's scores and accelerometer-measured PA in children enrolled at that preschool ($n_{\text{total}}=568$). High intraclass correlation coefficients (ICCs) suggested the use of multilevel regression models. All models were adjusted for multiple covariates at the preschool and child levels. Reliability of the scores was tested by inter-rater reliability coefficients.

Results: Based on the results of the correlation analysis, the 27 items included in the RS-c were reduced to 9 items included in the RS-s. Both the RS-c and the RS-s were positively associated with the amount of children's daily MVPA (RS-c: $\beta=0.51$ minutes, $p=0.003$; RS-s: $\beta=1.32$ minutes, p

Conclusions: Our measures demonstrate acceptable psychometric properties, which suggests the potential value of mixed methods in assessing the association between preschools' organizational and contextual characteristics and PA of young children. Given its high explanatory power, researchers specifically interested in children's MVPA should use the RS-s. It can be assumed that the information lost by using the short 9-item rating score instead of using the comprehensive instrument is minimal.

ID: 39

Smoking Mum: heart rate recovery of 3-to-6 year-old preschool children is impaired if their mothers smoked before or after awareness pregnancy

M. N. Jarczok¹, S. Schneider¹, J. E. Fischer¹, J. F. Thayer², F. De Bock^{1,3}

¹Heidelberg University, Mannheim Institute of Public Health, Mannheim, Germany, Deutschland

²Ohio State University, Department of Psychology, Columbus, Ohio, Deutschland

³Heidelberg University, Department of Paediatrics, Mannheim, Germany, Deutschland

Specific aim: Before the awareness of pregnancy 30% of mothers smoke and of these, 33% quit within the first 3 months. However, important embryonic development, e.g. the development of the autonomic nervous system (ANS), takes place early on from the 2nd until the 8th week of pregnancy. Smoking during early pregnancy therefore might lead to a permanent damage of the ANS. We aimed to evaluate if maternal smoking before and/or after awareness of pregnancy is associated with reduced ANS reactivity in 3-6 year old pre-school children, as measured by heart rate recovery (HRR).

Method: Cross-sectional baseline data from a cluster-RCT in 52 pre-schools (N=782) in Germany evaluating a state-sponsored health promotion program were used for the analysis. HRR was assessed by recording HR during 3 minutes of rest, 2 minutes of circle-running with submaximal exertion and 3 minutes of post-exercise rest. Peak HR was defined as the highest HR in the final 60 seconds of running. HRR was calculated as peak HR minus HR 1 minute after exercise ends. Children were grouped by smoking status of the mother: (A) not smoking before & after awareness of pregnancy (B) smoking before but not after awareness of pregnancy, and (C) smoking before & after awareness of pregnancy.

We used multiple linear regression models on HRR adjusting for children's age, BMI, health status, daily TV time, regular sport participation, immigrant background, peak HR as well as the highest education in household, current smoking in household and aggregate SES of pre-school, and also adjusted for the nested structure of the data.

Results: At study baseline, 30% of mothers admitted to smoking currently. 15% of mothers admitted to smoking during the 3 months before awareness of pregnancy and another 7% continued smoking after awareness of pregnancy. Adjusted mean HRR in preschool-aged children from both group B and C was significantly reduced as compared to HRR in group A (-6.1 BPM, $p=0.01$ for B, -6.2 BPM, $p=0.02$ for C). Current smoking was not related to HRR.

Conclusion: The results indicate that negative effects of maternal smoking on children's ANS seem to arise already in the very first weeks of pregnancy, when most women do not know yet that they are pregnant. This means that anticipatory guidance against smoking in pregnancy might have to be given *before* young women even *make plans* to get pregnant.

ID: 40

Time trends of children's autonomic nervous system activity

F. De Bock^{1,2}, M. N. Jarczok¹, K. Hoffmann¹, R. Buchhorn³

¹Heidelberg University, Mannheim Institute of Public Health, Mannheim, Germany, Deutschland

²Heidelberg University, Department of Paediatrics, Mannheim, Germany, Deutschland

³Caritas Krankenhaus, Department of Paediatrics, Bad Mergentheim, Germany, Deutschland

Specific Aim: Recent studies indicate that changes in autonomic nervous system (ANS) activity are associated with behavioural problems as well as overweight in children. Given the rise of these health problems, we aimed to investigate the potential existence of parallel time trends in children's ANS activity by comparing historical with current data.

Methods: ANS parameters of a current sample of children were compared with a historical reference sample (200 children, 0-15 years (Massin et al., 1997)). Children of both the current and the historical reference sample were identically recruited via German paediatric cardiology outpatient clinics after referral for a 24-hour Holter ECG as healthy study controls or to rule out cardiac arrhythmias. For the current sample, we

recruited 156 healthy children (mean age 8.55 years ranging from 0 to 15, 48.1 % boys). Exclusion criteria were acute and chronic disease, medication, arrhythmias, psychiatric and psychosomatic disease.

Main outcome measures were time (rMSSD & SDNN) and frequency domain (High and Low Frequency normalized) heart rate variability measures using 24-hour ECGs. Differences in mean values over 24-hours between the current and historical sample were examined within five age categories using parametric as well as non-parametric tests and age-adjusted linear regression models. 24-hour profiles in different age groups were compared using graphical methods.

Results: We observed a significantly decreased vagal tone (e.g. rMSSD for all age groups $P < 0.01$) and increased sympathetic activity across all age groups (e.g. LFnu for all age groups $P < 0.01$) in today's children as compared to the historical comparison group. Current measures of both ANS branches are positively related to age, with vagal tone being negatively related to BMI.

Conclusions: Our exploratory results indicate substantial reductions in children's autonomic regulation capacity in the last 15 years, suggesting an increased physiological risk of developing health problems. The role of the ANS in emerging psychosomatic childhood health problems like obesity and behavioural problems therefore deserves more in-depth evaluation.

ID: 41

Veränderungen der Mortalität nach Beginn der Finanzkrise in acht europäischen Ländern

A. Baumbach¹, G. Gulis²

¹Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG 3 - Epidemiologie & International Public Health, Bielefeld, Deutschland

²Syddansk Universität, Faculty of Health Sciences, Unit for Health Promotion, Esbjerg, Dänemark

Fragestellung: Verschiedene nationale Gesundheitsindikatoren wurden im Zusammenhang mit früheren Finanzkrisen untersucht. Insbesondere die psychische Gesundheit scheint in Zeiten von Wirtschaftskrisen besonders gefährdet zu sein. Ziel dieser Arbeit war es die gesundheitlichen Auswirkungen der aktuellen Finanzkrise für ausgesuchte Indikatoren auf Bevölkerungsebene zu untersuchen.

Methoden: Ein Methodenmix aus ökologischem Studiendesign und Zeitreihenanalyse wurde angewandt, um die Auswirkungen der aktuellen Finanzkrise auf die Gesundheit der Bevölkerung in Europa zu erfassen. Für 8 EU Länder wurden Informationen zur wirtschaftlichen Situation (Wirtschaftswachstum, Arbeitslosigkeit) und zu Gesundheitsindikatoren (Gesamtmortalität, Selbstmordrate, Mortalität durch Verkehrsunfälle) von EUROSTAT für die Jahre 2000-2010 ausgewertet: Deutschland, Finnland, Portugal, Slowenien, Polen, Tschechische Republik, Slowakei und Bulgarien. Graphische und Korrelationsanalysen wurden durchgeführt. Eine Rangkorrelation erfasste den Einfluss von sozialer Sicherung auf die Stärke der Assoziation zwischen wirtschaftlicher und gesundheitlicher Entwicklung.

Ergebnisse: Die Mortalität durch Verkehrsunfälle verringerte sich bis 2010 deutlich in allen 8 Ländern (zwischen -18% in Portugal und -52% in Slowenien). Die Selbstmordrate hingegen erhöhte sich in Deutschland (+5,3%), Portugal (+5,2%), der Tschechischen Republik (+7,6%), Slowakei (+22,7%) und Polen (+19,3%). Eine starke Korrelation zwischen Arbeitslosigkeit und Gesamtmortalität besteht in sechs Ländern, zwischen Arbeitslosigkeit und Selbstmordrate in vier Ländern und zwischen Arbeitslosigkeit und der Mortalität durch Verkehrsunfälle in zwei Ländern. Des Weiteren ist der Zusammenhang von Arbeitslosigkeit und Selbstmordrate geringer in Ländern mit stärker ausgebautem Sozialsystem ($r = -0,83$).

Diskussion: Eine eindeutige Ursache-Wirkungsbeziehung kann aufgrund der Datenlage nicht hergestellt werden. Es zeigen sich aber klare Hinweise für Veränderungen der Selbstmordraten und der Mortalität durch Verkehrsunfälle nach Beginn der Finanzkrise 2008. Diese Ergebnisse sind konsistent mit denen vorangegangener Studien. Eine Stärke gegenüber anderen Studien ist der Vergleich über Zeitreihen und von Ländern verschiedener EU-Regionen. Für zukünftige Studien wäre eine bessere Verfügbarkeit von relevanten Gesundheitsdaten in Kombination mit wirtschaftlichen Indikatoren wünschenswert.

ID: 42

The effect of attending Steiner Schools during childhood on health in adulthood: a multicentre cross-sectional study

F. Fischer¹, S. Binting¹, A. Bockelbrink¹, P. Heusser², C. Hueck³, T. Keil¹, S. Roll¹, C. Witt¹

¹Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Berlin, Deutschland

²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl für Medizintheorie, Integrative und Anthroposophische Medizin, Witten/Herdecke, Deutschland

³Freie Hochschule, Seminar für Waldorfpädagogik, Stuttgart, Deutschland

Background: It is speculated that attending Steiner schools, whose pedagogical principles include an account for healthy psycho-physical development, may have long-term beneficial health effects. We examined whether the current health status differed between former attendees of German Steiner schools and adults from the general population. Furthermore, we examined factors that might explain those differences.

Methods: We included former Steiner school attendees from 4 schools in Berlin, Hanover, Nuremberg and Stuttgart and randomly selected population controls. Using a self-report questionnaire we assessed sociodemographics, current and childhood lifestyle and health status. Outcomes were self-reports on 16 diseases: atopic dermatitis, allergic rhinitis, bronchial asthma, COPD, cardiac arrhythmia, cardiac insufficiency, angina pectoris, arteriosclerosis, hypertension, hypercholesterolemia, osteoarthritis, rheumatism, cancer, diabetes, depression and multiple sclerosis. Furthermore, participants rated the symptom burden resulting from back pain, cold symptoms, headache, insomnia, joint pain, gastrointestinal symptoms and imbalance. Unadjusted and adjusted odds ratios were calculated for each outcome.

Results: 1136 Steiner school attendees and 1746 controls were eligible for analysis. Both groups were comparable regarding sex, age and region, but differed in nationality and educational status. After adjusting for possible confounders, we found statistically significant effects of Steiner school attendance for osteoarthritis (OR 0.69 [0.49 - 0.97]) and allergic rhinitis (OR 0.77, [0.59 - 1.00]) as well as for symptom burden from back pain (OR 0.80, [0.64 - 1.00]), insomnia (OR 0.65, [0.50 - 0.84]), joint pain (OR 0.62, [0.48 - 0.82]), gastrointestinal symptoms (OR 0.76, [0.58 - 1.00]) and imbalance (OR 0.60, [0.38 - 0.93]).

Conclusions: The risk of most examined diseases did not differ between former Steiner school attendees and the general population after adjustment for sociodemographics, current and childhood lifestyle features, but symptom burden from current health complaints was reported less by former Steiner school attendees. Results must be interpreted with caution since the analysis was exploratory.

Depressive symptoms and self-rated health status in atrial fibrillation in the general population

S. Wilde¹, M. Michal², J. Wiltink², P. Wild^{3,4,5}, C. R. Sinning⁶, E. Lubos⁶, F. Ojeda⁶, T. Zeller⁶, T. Münzel³, M. Beutel², S. Blankenberg⁶, R. Schnabel⁶

¹Universitäres Herzzentrum Hamburg, Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Hamburg, Deutschland

²Universitätsmedizin Mainz, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Mainz, Deutschland

³Universitätsmedizin Mainz, 2. Medizinische Klinik, Mainz, Deutschland

⁴Universitätsmedizin Mainz, Centrum für Thrombose und Hämostase, Mainz, Deutschland

⁵DZHK, Mainz, Deutschland

⁶Uniklinikum Hamburg Eppendorf, Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Hamburg, Deutschland

Background: Initial evidence suggests that general health is impaired and depressive symptoms are more frequent in patients with atrial fibrillation [AF]. There is a critical lack of knowledge regarding the prevalence and extent of psychological distress and its consequences in patients with AF(1).

Methods: In 10,000 individuals (mean age 56±11 years (mean ± standard deviation), 49.4% women) of the population-based Gutenberg Health Study we assessed AF by self-reported physician diagnosis and electrocardiographic evidence of AF (n=309). Psychological phenotypes like self-reported history of depression, self-rated mental and physical health status were ascertained by standardized computer-assisted personal interviews. Depression was assessed by the Patient Health Questionnaire [PHQ-9]. Presented prevalences were weighted for age, sex and residence distribution of Mainz/Mainz-Bingen. Furthermore, to examine the association of self-rated health status and atrial fibrillation, multivariable logistic regression models adjusted for cardiovascular risk factors (CVRF), partnership status as well as socioeconomic status were performed.

Results: The prevalence of AF was 2.4% (mean age of participants with AF 63.3±9.5 years, 32.8% women). Individuals with AF rated their physical health more often as fair/bad than individuals without AF (35.3% vs. 19.8%, $p_{\chi^2\text{-Test}} < 0.001$). Regarding impaired mental health status the difference was less obvious (AF: 21.5% vs. 17.4%, $p_{\chi^2\text{-Test}} = 0.064$). Both, self-reported physical health status, very good/good versus fair/bad, (odds ratio [OR] 0.54, 95% CI 0.41-0.70; $P < 0.001$) and mental health status (OR 0.61 (0.46-0.82); $P = 0.0012$) were associated with AF in CVRF-adjusted models. Results did not change markedly after additional adjustment for partnership or socioeconomic status. The median (25th/75th percentile) PHQ-9 score of depressive symptoms was 4 (2/6) in AF individuals versus 3 (2/6) in individuals without AF, $P_{\text{wilcoxon}} = 0.32$. Differences in the prevalence of a self-reported diagnosis of depression did not differ significantly (14.3% (n=44) in individuals with AF versus 11.0% (n=1067) in participants without AF, $P_{\chi^2\text{-Test}} = 0.082$), possibly due to a small number of cases in AF. In multivariable regression models, the association with AF was stronger for somatic symptom dimensions of depression (OR 1.08, 95% CI 1.02-1.15; $P = 0.0085$) than for cognitive symptoms (OR 1.05, 95% CI 0.98-1.11; $P = 0.15$).

Conclusions: Results showed that individuals with AF rate their mental and physical health status worse compared to individuals without AF. Somatic depression is associated with AF. The current study results will have potential public health impact for AF. Awareness of and consequent changes in depressive symptoms could lead to better quality of life, and may affect outcome in AF individuals in the general population.

References:

1 McCabe PJ. Psychological distress in patients diagnosed with atrial fibrillation: the state of the science. *J Cardiovasc Nurs* 2010;**25**:40-51.

2 Katon W. Collaborative depression care models: from development to dissemination. *Am J Prev Med* 2012;**42**:550-2.

3 Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, et al. Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *JAMA* 2012 1;**308**:465-74.

ID: 44

Komplikationen nach elektiver perkutaner koronarer Intervention: Ein Vergleich des ambulanten und stationären Sektors

C. Ohlmeier¹, D. Enders¹, J. Czwikla¹, I. N'Diaye¹, A. Timmer¹, R. Mikolajczyk^{2,3}, W. Haverkamp⁴, D. Horenkamp-Sonntag⁵, R. Linder⁵, E. Garbe¹

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

²Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung - HZI, Braunschweig, Deutschland

³Medizinische Hochschule Hannover - MHH, Hannover, Deutschland

⁴Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

⁵Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen - WINEG, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die zunehmende Spezialisierung im ambulanten Sektor führt in vielen Bereichen zur Leistungserbringung auch im Bereich der niedergelassenen spezialärztlichen Behandlung. Ziel der Studie war die Untersuchung des Komplikationsrisikos beim Einsatz von elektiven perkutanen koronaren Interventionen (PCI) in Abhängigkeit vom Versorgungssektor.

Methoden: Basierend auf Daten von drei gesetzlichen Krankenversicherungen der Jahre 2004-2009 wurde eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Die Kohorte umfasste Versicherte mit einer ersten PCI zwischen 2005 und 2009, der eine einjährige Versicherungszeit ohne PCI vorausging. Da im stationären Sektor viele PCIs notfallmäßig bei akutem Koronarsyndrom durchgeführt werden, wurden unter den Patienten mit einer stationären PCI diejenigen mit einer Aufnahmediagnose „akutes Koronarsyndrom“ (ICD-10-GM I20.0, I21) oder „rezidivierender Myokardinfarkt“ (I22) ausgeschlossen, um die Studienpopulation auch im stationären Bereich auf elektive PCIs einzugrenzen. Bezüglich des Komplikationsrisikos wurde das Auftreten von Myokardinfarkten, Schlaganfällen, Re-Interventionen und Todesfällen untersucht. Getrennt für jedes Outcome wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse und adjustierter Cox-Regression das Komplikationsrisiko in Abhängigkeit vom Versorgungssektor bestimmt. Als Kovariablen wurden u.a. Alter, Geschlecht, die Komorbiditäten des Elixhauser Komorbiditätsscores sowie weitere relevante Komorbiditäten berücksichtigt.

Ergebnisse: Die Kohorte umfasste insgesamt 29.332 Versicherte, von denen 11,0% ihre PCI im ambulanten Sektor erhielten. Insgesamt waren Frauen mit 18,6% in der Kohorte deutlich unterrepräsentiert. Alle untersuchten Outcomes wurden etwas seltener bei Versicherten mit ambulanter PCI beobachtet. Das adjustierte Hazard Ratio (HR) für ambulante PCIs im Vergleich zu stationären PCIs war bei den Outcomes „Myokardinfarkt“ (HR: 0,90; 95% KI: 0,76-1,07), „Schlaganfall“ (HR: 0,96; 95% KI: 0,72-1,28) und „Re-Intervention“ (HR: 0,97; 95% KI: 0,91-1,04) jedoch nicht signifikant vermindert. Für das Outcome „Tod“ (HR: 0,54; 95% KI: 0,44-0,65) konnte hingegen ein signifikant vermindertes HR für ambulante PCIs beobachtet werden.

Schlussfolgerungen: Die Qualität der ambulanten und stationären Versorgung bei elektiven PCIs scheint hinsichtlich des Auftretens relevanter Komplikationen vergleichbar zu sein. Unterschiede im Hinblick auf das

Mortalitätsrisiko sind vermutlich auf residuelles Confounding zurückzuführen. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass sich GKV-Routinedaten für eine sektorübergreifende Evaluation der Behandlungsqualität eignen.

ID: 46

Pävalenz von minorer und majorer Depression in der Allgemeinbevölkerung

P. Schönknecht¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland

Objective: The co-existence of minor depression (MnD) and mild cognitive impairment (MCI) is common disorders in the late life. Aim of the present review is to demonstrate prevalence rates of minor depression in older patients with and without MCI.

Methods: The search through the electronic databases Medline, Web of Knowledge, Psycinfo, Cochrane library was done by the following keywords: minor depression, minor depressive disorder, cognitive impairment, mild cognitive impairment and MCI in combination with elderly and late life. Two independent reviewers extracted the data from studies based on clinical interviews according to DSM.

Results: Point prevalence for minor depression is higher in medical settings (median 14.4%) than in the community (median 9.05%). In elderly persons with MCI it is rarely investigated. However, about 1/5th to 1/4th of the patients with MCI suffer from MnD. No data was found on the prevalence of MCI in patients with MnD. Risk factors associated with MnD include history of any depression, generalized anxiety disorder, loneliness, long-term institutional care, poor physical health.

Conclusions: Minor depression is frequent but due to methodological limitations, MCI among those subjects has not been sufficiently investigated. Future studies based on clinical structured interviews should be performed in a longitudinal design in order to differentiate late-life depression from progressive MCI or early manifestation of AD.

ID: 47

Associations of change in weight with incident cardiovascular events: Results from the Study of Health in Pomerania

N. Aumann¹, T. Ittermann¹, S. Schipf¹, H. Völzke¹

¹Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, SHIP/KEF, Greifswald, Deutschland

Background: The rising prevalence of obesity is considered to be a major cause for disorders such as cardiovascular diseases. The conventional classification of obesity is based on the body mass index. Measures of indirect body fat distribution using waist circumference and waist-to-height ratio might be better predictors of cardiovascular diseases than body mass index alone. Weight reduction can improve many of the obesity-related risk factors for cardiovascular disease. Thus, one aim of our study was to investigate, whether changes in body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio are associated with incident cardiovascular

events (CVE) using data from the Study of Health in Pomerania (SHIP). Second, we aimed to investigate whether changes in body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio have a higher predictive value for CVE than the single evaluation of these measurements. A third aim of our study was to investigate whether changes in waist circumference and waist-to-height ratio add positive predictive value for CVE to the change in body mass index.

Methods: The study sample included 3.300 subjects aged 25 to 88 years who participated at baseline and follow-up of the Study of Health in Pomerania. Height, weight, and waist circumference were measured at baseline and follow-up allowing the calculation of changes in body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio. Individuals were followed up by in median 6.2 years after SHIP-1. CVE included myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death after SHIP-1. Changes in anthropometric measures were associated with CVE by multivariable Cox regression models.

Results: Changes in body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio were significantly associated with CVE. For all three exposures, a decrease was associated with an increased risk for CVE, while an increase was only weakly associated with an increased risk for CVE for the BMI. Changes in body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio have no stronger predictive value than the single evaluation of these exposures. Changes in waist circumference and waist-to-height ratio do not increase the predictive value of a model which already contains the change in body mass index.

Conclusions: Change in weight is associated with CVE. The risk for CVE increases significantly in individuals with weight loss. Change in body mass index alone predicts the incidence of CVE as good as the addition of waist circumference and waist-to-height ratio.

This work was supported by Competence Network for Obesity founded by the Ministry of Education and Research (FKZ 01G1121B).

ID: 48

Was ist Schuld am Sturz? Das Henne oder Ei Problem

K. Heckenbach¹, F. Schad¹, M. Kröz¹, H. Matthes¹

¹Forschungsinstitut Havelhöhe, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die Medikation älterer Patienten erfordert zunehmend eine Risikoabwägung zwischen erwünschter und unerwünschter Arzneimittelwirkung. Nach einer Metaanalyse von Woolcott et al. (2009)¹ erhöht die Medikamentengruppe der Psycholeptika, Psychoanaleptika, nicht steroidale Entzündungshemmer und Antihypertonika das Risiko zu stürzen. Sie werden unter „Fall risk increasing drugs“ (FRIDS) zusammengefasst.

In dieser Untersuchung soll die Frage untersucht werden, ob und wann Patienten, die FRIDS einnehmen ein höheres Risiko für einen Sturz haben.

Methoden: Das Netzwerk zur Evaluation anthroposophischer Medizin (EvaMed) erhielt in den Jahren 2004 - 2010 von 38 anthroposophischen, niedergelassenen Ärzten die vollständigen Verschreibungsdaten als Auszug aus den Tageslisten ihrer Praxissoftware.

In die aktuelle Untersuchung wurden Patienten, die bei ihrem ersten Besuch mindestens 65 Jahre alt waren und mehr als einmal ihren Arzt besuchten, eingeschlossen. Medikamente, die mit den Ziffern des anatomischtherapeutischen Kodes Psycholeptika (N05), Psychoanaleptika (N06), nicht steroidale Entzündungshemmer (M01A) und Antihypertonika (C02) kodiert waren, wurden als FRIDS gewertet.¹ Als Unfall

und Sturz wurden die ICD 10 Codes von S00 - T14 gezählt. Alter und Verordnungen pro Monat wurden für die logistische Regression über den Medianwert kategorisiert.

Alle Auswertungen wurden mit dem ProgrammR² durchgeführt

Ergebnisse: In den 7 Jahren von EvaMed waren 4907 ältere Patienten bei 26 Ärzten in Behandlung. Im Durchschnitt waren die Patienten 73,4 (SD 7,7) Jahre alt (Frauen 73,9 (SD 8,1) Jahre, Männer 72,3 (SD 6,8) Jahre). Der Anteil von Frauen betrug 64,5% (n =3166), der der Männer 35,5% (n =1741). Mindestens eine Diagnose zu Sturz und Unfällen erhielten 397 (8,1%) Patienten, 2026 (41,3%) Patienten bekamen mindestens eine FRIDS Verordnung, bei 239 (4,9%) Patienten waren beide Ereignisse kodiert. In der multivariaten Analyse hatten Patienten, die ein FRIDS erhielten, ein 2,1-fach (95% Konfidenzintervall (KI) 1,7-2,6), die über 71 Jahre alt waren ein 1,4-fach und die mehr als 1,7 Medikamente pro Arztbesuch bekamen ein 1,4-fach (KI 95% 1,2-1,8) höheres Risiko einen Sturz oder Unfall zu erleiden. In einer weiteren Analyse wurde untersucht, ob ein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Einnahme eines FRIDS und einem Sturz oder Unfall besteht. Überraschenderweise stürzten 111 (46,4%) Patienten schon vor der Einnahme eines FRIDS, 102 (42,7%) stürzten nach Einnahme eines FRIDS innerhalb eines Monats oder hatten mindestens 2 Verordnungen eines FRIDS, 26 (10,9 %) stürzten frühestens einem Monat nach der einmaligen Verordnung eines FRIDS.

Schlußfolgerung: Patienten, die eine FRIDS Verordnung erhielten, hatten auch unabhängig von der Einnahme ein erhöhtes Risiko für einen Unfall oder Sturz. Die Einnahme eines FRIDS ist daher eher als ein Marker zu sehen, das eigentliche Risiko geht von den Gesundheitsstörungen aus, die mit diesen Medikamenten behandelt werden.¹

Literatur:

¹ Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA., Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons, Arch Intern Med. 2009 Nov 23;169(21):1952-60

²R Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

ID: 49

Risikokommunikation im Rahmen der Presseberichterstattung während des EHEC-Ausbruchs 2011 in Deutschland

F. Fischer¹, A. M. Steinmann¹, B. Brei¹, C. Hornberg¹, A. Krämer¹, D. Plaß¹

¹Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Deutschland

Hintergrund: Der EHEC-Ausbruch im Sommer 2011 ist vielen Menschen weiterhin durch die Presseberichterstattung präsent. Da die Medien entscheidenden Einfluss darauf ausüben, worüber die Bevölkerung informiert wird und welche Themen in der Öffentlichkeit diskutiert werden, nehmen sie einen hohen Stellenwert im Rahmen der Risikokommunikation ein. Während des Ausbruchsgeschehens (Mai - Juli 2011) wurden in Deutschland insgesamt 2.987 Fälle von akuter Gastroenteritis und 855 HUS-Erkrankungen gemeldet, die dem Ausbruch zugerechnet werden können. Im vorliegenden Projekt wird die Berichterstattung der Printmedien während des EHEC-Ausbruchs in Deutschland und deren Einfluss auf die Risikokommunikation untersucht.

Methoden: Zunächst erfolgte eine systematische Zusammenstellung der Zeitungsartikel über EHEC aus der Datenbank LexisNexis. Alle zum Thema passenden Artikel im Zeitraum des EHEC-Ausbruchs (01.05. - 05.07.2011) wurden in die Analyse aufgenommen (n = 3.509) und in Beziehung zum Erstkontakt der Patienten mit dem Gesundheitssystem sowie zum Meldedatum beim RKI gesetzt. Zudem erfolgte eine

systematische Analyse ausgewählter Artikel an drei Stichtagen (n = 175) - jeweils an einem Montag pro Woche während der Hauptphase der Presseberichterstattung (23.05., 30.05. und 06.06.2011) - und die Einordnung dieser in ein zuvor erstelltes Kategoriensystem.

Ergebnisse: Es lässt sich eine Verzögerung der Presseberichterstattung in Bezug zu dem tatsächlichen Erstkontakt der Patienten mit dem Gesundheitssystem um ca. 1,5 Wochen erkennen. Eine zeitliche Übereinstimmung besteht hingegen mit dem jeweiligen Eingangsdatum der EHEC-Meldungen beim RKI.

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass die Wissensvermittlung über die Nennung und Beschreibung des Erregers sowie über die Angabe von Schutz- und Handlungsmöglichkeiten im Zeitverlauf abgenommen hat. Die Angabe sozialer sowie ökonomischer Konsequenzen bedingt durch den EHEC-Ausbruch hat hingegen zugenommen. Zudem ging der prozentuale Anteil der Artikel in denen eine sachliche Berichterstattung stattfand im Zeitverlauf deutlich zurück (von 90,9% am ersten zu 31,9% am dritten betrachteten Stichtag). Dies wird unter anderem dadurch deutlich, dass im späteren Verlauf der Berichterstattung vermehrt Einzelschicksale oder Meldungen thematisiert wurden, die eher auf einer gefühls- bzw. sensationsbetonten Ebene der Berichterstattung zu verorten sind.

Diskussion: Aus den vorliegenden Ergebnissen wird zum einen deutlich, dass die durch Institutionen (RKI und BfR) kommunizierten Informationen einen großen Einfluss auf die Meldungen der Printmedien ausüben und diese zum anderen die öffentliche (Risiko-)Kommunikation entscheidend mitbestimmen. Aus diesem Grund sind sowohl die Schulung von Journalisten im Umgang mit gesundheitlichen Themen und epidemiologischen Kennzahlen als auch eine zielführende Interaktion zwischen verantwortlichen Institutionen und der Presse für eine adäquate Berichterstattung und Risikokommunikation erforderlich.

ID: 50

Wissen zu sexuell übertragbaren Infektionen von Schülern und Schülerinnen mit türkischem und ohne Migrationshintergrund

S. Pöttgen¹, F. Samkange-Zeeb¹

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

Einleitung: Seit Mitte der 1990er-Jahre ist ein Anstieg der Prävalenz sexuell übertragbarer Infektionen (STIs) bei Jugendlichen zwischen 16 und 19 Jahren in Europa zu verzeichnen. Dabei sind Jugendliche v.a. von Chlamydien und HPV-Infektionen betroffen. Mit Ausnahme von HIV/AIDS ist das Wissen zu STIs bei Jugendlichen unzureichend. Neben dem Geschlecht, dem Alter und der sexuellen Erfahrung scheint ein Migrationshintergrund eine Rolle zu spielen. Ziel war es, das Wissen zu STIs bei Schülern/-innen ab der 8. Klasse mit türkischem und ohne Migrationshintergrund zu untersuchen.

Methoden: Zwischen Oktober und Dezember 2011 wurden 12-20 Jährige Schüler/-innen an 8 Schulen im Land Bremen zum Thema STIs schriftlich befragt. Die erhobenen Angaben wurden mit uni- und multivariaten Methoden ausgewertet.

Ergebnisse: Von den 1.148 teilnehmenden Schülern/-innen (Teilnahmerate 28%) gaben 776 (69%) keinen und 90 (9%) einen türkischen Migrationshintergrund an. Fast allen Befragten waren HIV/AIDS bekannt (93% mit türkischem und 100% ohne Migrationshintergrund), wohingegen Chlamydien (9% bzw. 26%), Gonorrhö (10% bzw. 21%) und HPV (14% bzw. 13%) nur einem geringen Anteil der Schüler/-innen bekannt waren. Das Wissen zu STIs war unter den befragten Schülern/-innen gering, wobei ein höheres Wissen signifikant mit

keinem Migrationshintergrund, dem weiblichen Geschlecht, einem höheren Alter, dem Besuch einer Schule bis zum Abitur und sexueller Erfahrung assoziiert war.

Schlussfolgerungen: Altersgerechte Aufklärungs- und Präventionsanstrengungen für alle Jugendlichen sollten entsprechend intensiviert werden. Insbesondere Schüler/innen mit türkischem Migrationshintergrund und Jungen könnten von diesen Angeboten profitieren, da sie besondere Wissensdefizite aufweisen.

ID: 51

The Genetic Effect of a Chromosome 9p21 Variant on Cardiovascular Disease is Modified by Socioeconomic Status

B. Schmidt¹, A. Scherag¹, N. Dragano², S. Pechlivanis¹, P. Hoffmann³, M. M. Nöthen³, R. Erbel⁴, S. Moebus¹, K.-H. Jöckel¹

¹University Hospital of Essen, Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Essen, Deutschland

²University Clinic Düsseldorf, Department of Medical Sociology, Düsseldorf, Deutschland

³University of Bonn, Department of Genomics, Life and Brain Center, Bonn, Deutschland

⁴University Hospital of Essen, Department of Cardiology, Essen, Deutschland

Background: Chromosome 9p21 genetic variants have been consistently associated with cardiovascular disease (CVD) and related conditions such as coronary artery calcification (CAC). The aim of our study was to examine whether effects of 9p21 variation on CAC and incident CVD are modified by socioeconomic status (SES) in a population-based cohort. Additionally, we explored whether any effect modification by SES is due to underlying modification by traditional cardiovascular risk factors (CRFs).

Methods: 9p21 single nucleotide polymorphism rs10757278 was genotyped in 4,116 participants of the Heinz Nixdorf Recall Study. SES (education, income), CAC and CRFs were assessed at baseline. Incident CVD was ascertained over a median follow-up of 8.8 years. Multiple regression models were fitted to estimate sex- and age-adjusted genetic effects on CAC and CVD. SES main effects and genotypexSES interaction terms were included in the models separately for education and income. Finally, main effects and genotypexCRF interaction terms were added separately for each CRF.

Results: A 25% (95%-CI: 16%, 35%; $p=1.6\times 10^{-7}$) increase in CAC and a CVD hazard ratio (HR) of 1.16 (95%-CI: 0.98, 1.38; $p=0.09$) were observed per risk allele. A significant genotypexincome interaction was observed for CAC ($p_{rs10757278\times income}=0.04$; with 41% [95%-CI: 21%, 60%] increase for the lowest and 15% [95%-CI: -5%, 35%] for the highest income quartile) and CVD ($p_{rs10757278\times income}=0.04$; with HR 1.60 [95%-CI: 1.22, 2.10] and HR 0.95 [95%-CI: 0.64, 1.42], respectively), but not for using education as SES indicator. After including CRFs, no evidence for genotypexCRF interactions or for changes in the genotypexincome interaction was found.

Discussion: The effect of 9p21 variation on CAC and CVD appears to be modified by income in a population-based cohort. However, there is no evidence for effect modification by other CRFs. This supports the hypothesis that better material conditions enable higher SES groups to reduce their genetic susceptibility to disease.

ID: 52

Evaluating the performance of Bayesian smoothing methods for local cluster detection using a simulation design

D. Lemke¹, H.- W. Hense¹

¹Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

Introduction: Bayesian smoothing techniques are applied in the field of disease mapping with the aim of removing random noise from the risk estimates and these methods are also increasingly applied in the field of local cluster detection. The objective of this study was to compare the performance, in terms of accuracy and precision, of two empirical (Poisson-Gamma model and Log-normal model) and one hierarchical Bayesian (BYM model) model, using an artificial risk surface.

Methods: The artificial risk surface was constructed with the lung cancer incidence rates for both sexes in the age group of 40-79 years as provided for the Regierungsbezirk Münster by the Cancer Registry NRW. An urban and a rural cluster were selected, and the background incidence rates were doubled to create artificial clusters with twofold relative risk (RR) increments. The other areas were postulated to be non-cluster areas consistent with the constant risk hypothesis. Cases were sampled from this risk surface as geocodes using an inhomogeneous Poisson process with 1000 realizations and the simulated observed cancer cases were used to evaluate the sensitivity and specificity of the three smoothing methods at two different spatial scales: census tracts (N=1983, n=43 risk areas) and communities (N=78; n=2 risk areas). As threshold for detecting a cluster area, the lower bound of the 95% credible interval for the RR estimate had to be >1.25 (census tracts) and >1.0 (communities).

Results: The two empirical models showed a contradictory behaviour: the PG-model shrunk the risk estimates towards the global mean such that, at census tract level, only an average sensitivity below 5% with an average specificity of 100% was achieved. In contrast, the Log-normal model inflated the risk estimates and the mean sensitivity was above 95% while the mean false positive rate was below 10%. At community level, the PG-model showed an increased sensitivity (+ 15%) while maintaining the very high specificity, whereas for the Log-normal model results were similar to the census tract level. The BYM model failed at both spatial scales to detect any cluster area.

Conclusion: None of the Bayesian smoothing techniques was capable of adequately capturing the spatial heterogeneity of a moderate relative risk increase in areas of high or moderate spatial resolution. Therefore, these methods appear inappropriate for use in cluster detection or disease surveillance.

ID: 53

Häufigkeit koronarer Interventionen zwischen 2004 und 2009 in Deutschland

J. Czwikla¹, C. Ohlmeier¹, D. Enders¹, I. N'Diaye¹, A. Timmer¹, R. Mikolajczyk^{2,3}, D. Horenkamp-Sonntag⁴, R. Linder⁴, E. Garbe¹

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

²Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung - HZI, Braunschweig, Deutschland

³Medizinische Hochschule Hannover - MHH, Hannover, Deutschland

⁴Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen - WINEG, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Perkutane koronare Interventionen (PCI) werden in der Therapie der koronaren Herzkrankheit verstärkt eingesetzt. In dieser Studie wurde untersucht, wie häufig PCI in den Jahren 2004 bis 2009, in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Region, Interventionsart und Sektor durchgeführt wurden.

Methoden: Auf Basis von Routinedaten von über acht Millionen Versicherten dreier gesetzlicher Krankenversicherungen wurde eine retrospektive, offene Kohortenstudie durchgeführt. Der Studienzeitraum umfasste die Jahre 2004 bis 2009. In die Studienpopulation wurden alle Versicherten mit mindestens einer aktiven Versicherungsperiode im Studienzeitraum aufgenommen. Ambulante und stationäre PCIs wurden über den einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) bzw. über den Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) identifiziert. Für jedes Studienjahr wurden quartalsweise geschlechts- und altersspezifische Interventionsraten für PCI geschätzt. Stationäre Interventionsraten wurden zusätzlich für PCI mit Stenteinlage und PCI mit Einlage eines Medikamente freisetzenden Stents geschätzt. Auf Bundeslandebene wurden die sektorübergreifenden Interventionsraten anhand der Altersverteilung der einzelnen Bundesländer im jeweiligen Studienjahr altersstandardisiert.

Ergebnisse: Die altersstandardisierten Interventionsraten für PCI stiegen von 2004 bis 2009 von 519,2 auf 648,8 pro 100.000 Personenjahre (Pj) an und waren bei Männern höher als bei Frauen (in 2009 869,5 vs. 307,5 pro 100.000 Pj). Der relative Anstieg der Raten im Verlauf der Studienjahre war bei Frauen (40,3%) stärker ausgeprägt als bei Männern (21,5%). Insgesamt fiel der relative Anstieg der Raten für PCI mit Stenteinlage (33,8%) und PCI mit Einlage eines Medikamente freisetzenden Stents (221,0%) höher aus als für PCI insgesamt (25,0%). Die altersspezifischen Interventionsraten stiegen mit zunehmendem Alter bis zur Altersgruppe der 76-80-Jährigen an, wo sie in 2009 mit 2.828,4 pro 100.000 Pj am höchsten waren. In den Altersgruppen 81-85 Jahre, 86-90 Jahre und über 90 Jahre waren die Interventionsraten rückläufig. Insgesamt wurden 2009 4,5% der PCI im ambulanten und 95,5% der PCI im stationären Sektor durchgeführt. Altersstandardisierte Raten variierten zwischen den Bundesländern und waren in Norddeutschland (insbesondere Niedersachsen und Bremen) am niedrigsten.

Schlussfolgerungen: Interventionsraten für PCI sind zwischen 2004 und 2009 deutlich angestiegen. PCI wurden häufiger im höheren Lebensalter, bei Männern und im stationären Sektor durchgeführt. Die geschlechts- und altersspezifischen Unterschiede der Interventionsraten waren mit denen des deutschen Herzberichts vergleichbar, wobei in diesem die Raten vor allem aufgrund von unvollständiger Erfassung niedriger sind.

ID: 54

Lungenkrebsrisiko bei Bäckern und Konditoren: die SYNERGY-Studie

T. Behrens¹, B. Kendzia¹, T. Treppmann¹, A. Olsson², K. Straif², J. Schüz², B. Pesch¹, T. Brüning¹

¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland

²International Agency for Research on Cancer, Lyon, Frankreich

Hintergrund: Bäcker sind gegenüber Dämpfen, die Karzinogene wie polyaromatische Kohlenwasserstoffe oder Nitrosamine enthalten, exponiert und somit potentiell einem erhöhten Lungenkrebsrisiko ausgesetzt. Ergebnisse der bisher durchgeführten Studien zum Lungenkrebsrisiko bei Bäckern sind jedoch nicht einheitlich. Wir untersuchten das Lungenkrebsrisiko für Bäcker und Konditoren im international gepoolten SYNERGY-Datensatz ("Pooled Analysis of Case-Control Studies on the Joint Effects of Occupational Carcinogens in the Development of Lung Cancer") aus 16 Ländern.

Methoden: Die berufliche Einstufung als Bäcker wurde anhand von Berufscodes (International Standard Classification of Occupations, Revision 1968) aus der Berufsbiographie der Studienteilnehmer abgeschätzt. Wir berechneten Odds Ratios (OR) und assoziierte 95% Konfidenzintervalle (KI) mittels unbedingten logistischen Regressionsanalysen adjustiert für log(Alder), Studienzentrum, Rauchverhalten und eine Beschäftigung in Berufen mit Exposition gegenüber anderen bekannten Lungenkarzinogenen. Weitere Analysen umfassten die Dauer der Beschäftigung als Bäcker. Die Ergebnisse wurden nach Geschlecht, Lungenkrebs histologie und Rauchstatus stratifiziert. Sensitivitätsanalysen, die einzelne Studien bzw. Subgruppen von Studienteilnehmern ausschlossen, wurden durchgeführt.

Ergebnisse: Die Analyse umfasste 19.366 Fälle und 23.670 Kontrollpersonen. In den vollständig adjustierten Analysen beobachteten wir keine Erhöhung des Lungenkrebsrisikos für männliche Bäcker (415 Fälle, 437 Kontrollen). Lineare Trends in der Höhe des Lungenkrebsrisikos mit zunehmender Dauer der Beschäftigung wurden nicht festgestellt. Vorläufige Analysen deuteten erhöhte Risiken für Bäckerinnen an (58 Fälle, 64 Kontrollen), z.B. für Frauen, die eine Beschäftigung als Bäckerin für mehr als 30 Jahre innehatten (OR=9,44; 95% KI 0.98-90.67) oder niemals geraucht hatten (OR=1,87; 95% KI 1,02-3,42). Die erhöhten Risiken beruhten jedoch auf einer einzelnen italienischen Studie und wurden nicht mehr beobachtet, wenn diese aus der Analyse ausgeschlossen wurde.

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie, die Daten der größten internationalen Plattform zur Erforschung des beruflichen Lungenkrebses nutzt, zeigten keine erhöhten Lungenkrebsrisiken für Bäcker und verwandte Berufe. Die möglichen Risikoerhöhungen für Bäckerinnen in einigen Analysen waren von einer einzelnen Studie abhängig, was nahe legt, dass sie eher auf Zufall beruhen, als eine wahre Risikoerhöhung darstellen.

ID: 55

Regional differences in the incidence of known type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: Results from five population-based studies in Germany

S. Schipfl¹, T. Ittermann¹, T. Tamayo², R. Holle³, M. Schunk³, W. Maier³, C. Meisinger⁴, B. Thorand⁴, A. Kluttig⁵, K. H. Greiser^{5,6}, K. Berger⁷, G. Müller⁷, S. Moebus⁸, U. Slomiany⁸, A. Icks^{2,9}, W. Rathmann², H. Völzke^{1,10}

¹Institut für Community Medicine, SHIP/KEF, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

²Institut für Biometrie und Epidemiologie, Deutsches Diabetes-Zentrum DDZ, Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

³Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Deutschland

⁴Institut für Epidemiologie II, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Deutschland

⁵Institut für Medizinische Epidemiologie, Biostatistik, and Informatik, Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

⁶Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung Krebs epidemiologie, Heidelberg, Deutschland

⁷Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster, Münster, Deutschland

⁸Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen der Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

⁹Funktionsbereich Public Health, Deutsches Diabetes-Zentrum DDZ, Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

Aims: Regional data on the incidence of type 2 diabetes are scarce. Population-based data are paramount to assess the prognosis of newly diagnosed cases by practices of treating physicians, to identify high risk groups to face the challenge of changing modifiable risk factors, and to plan future health care allocations. We analysed regional differences in the incidence of known type 2 diabetes within Germany.

Methods: Data of participants aged 45 to 74 years at baseline between 1997-2006 (mean follow-up 2.2 to 7.1 years) from five regional population-based studies were included. Information on the incidence of self-reported type 2 diabetes at follow-up was compared. The incidence rates per 1000 person-years (95% CI) and the cumulative incidence (95% CI) from regional studies were directly standardized to the German population (31 December 2007) and weighted by inverse probability weights for losses to follow-up.

Results: Of 8,787 participants, 521 (5.9%) developed type 2 diabetes mellitus corresponding to an incidence rate of 11.8 per 1000 person-years (95%CI 10.8-12.9). The regional incidence was highest in the East and lowest in the South of Germany with 16.9 (95%CI 13.3-21.8) vs. 9.0 (95%CI 7.4-11.1) per 1000 person-years, respectively (Figure 1). The incidence increased with age and was consistently higher in men than in women.

Conclusion: Similarly to the previously reported differences in the prevalence estimates for type 2 diabetes mellitus, the incidence shows regional differences within Germany. Our results strengthen the hypothesis that the observed differences may be partly linked to prevalence differences in common risk factors for type 2 diabetes mellitus. Our findings are important for identifying high risk groups for interventions on regional level in which they will be applied.

This work was supported by Competence-Network-Diabetes of German Federal Ministry of Education and Research (grant01GI0805-07).

ID: 56

Rational and study design of a birth cohort dedicated to study infectious diseases

R. Mikolajczyk^{1,2}, A. Karch¹, B. Zoch¹, M. Akmatov¹

¹Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Background: Early childhood represents the most sensitive period of life with respect to development of the immune system and exposure to infectious diseases, but our understanding of this phase remains limited. No previous study managed to describe the whole sequence of infections in infancy and childhood, the sequence of respective pathogens and their association with later immune response. Given the complex interplay between susceptibility to infections, exposure to infectious agents and development of immune phenotypes, the sequence and cumulative load of infections have to be studied in the life-course perspective.

Methods/Design: We plan a prospective cohort study starting at birth and following children for a minimum of 3 years with symptom diaries and intensive sampling of biomaterials. After the initial three years, six monthly follow up per questionnaire will be conducted for another 10 years. The study will be located in four urban centres in the region of Braunschweig. Over two years, we plan to recruit 2,000 children (20% participation rate). For detection of respiratory infections nasal swabs will be collected by parents every time

their child develops respiratory symptoms as well as routinely every three months for the assessment of the nasal microbiome and chronic colonisation. Similarly, for gastrointestinal infections, we will ask parents to provide children's stool samples. In order to assess immune response, blood samples will be obtained.

Conclusions: The study will help to understand immune phenotypes and their association with non-infectious outcomes during childhood and early adolescence.

ID: 57

Assoziation von Demographie, Anthropometrie, Ernährung und Lebensstil-bezogenen Faktoren auf die geschätzte Desaturase-Aktivität in der EPIC-Potsdam-Studie

K. Schiller¹, S. Jacobs¹, E. Jansen², C. Weikert³, R. di Giuseppe³, H. Boeing³, M. B. Schulze¹, J. Kröger¹

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Molekulare Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Center for Health Protection National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Niederlande

³Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

Hintergrund: Desaturasen sind Enzyme, die die Synthese von einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren katalysieren. Die Aktivität dieser Enzyme wird als Einflussfaktor bei der Entstehung metabolischer Erkrankungen wie z.B. Typ-2-Diabetes diskutiert, wobei veränderte Fettsäureprofile als Folge einer gestörten Enzymaktivität interpretiert werden. In diesem Zusammenhang gibt es vereinzelt Studien, die die Ernährung und Lebensstil-bezogene Faktoren als mögliche Determinanten der Desaturase-Aktivität diskutieren. Bislang gibt es jedoch keine Studie, die solche Faktoren systematisch untersucht hat. Ziel unserer Studie war es den Zusammenhang zwischen demographischen Faktoren (Alter und Geschlecht), anthropometrischen Faktoren (BMI und WHR), der Ernährung (Fettsäuren und Kohlenhydraten) sowie Lebensstil-bezogenen Faktoren (körperliche Aktivität, Rauchen und Alkoholaufnahme) und der $\Delta 5$ -, $\Delta 6$ - und $\Delta 9$ -Desaturase-Aktivität zu untersuchen.

Methoden: Wir führten eine Querschnittsstudie der Daten einer Subkohorte (n= 1782) der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-) Potsdam-Studie (n=27548 Studienteilnehmer Männer und Frauen im Alter von 35-65Jahren) durch. Zur Schätzung der Desaturase-Aktivitäten wurden die jeweiligen Verhältnisse aus dem Fettsäure-Produkt und dem Fettsäure-Substrat gebildet, basierend auf der Fettsäurezusammensetzung von Erythrozytenmembranen. Die Assoziation mit den potentiellen Determinanten wurde mittels multipler linearer Regressionsmodelle untersucht.

Ergebnisse: Die Alkoholaufnahme war positiv mit der $\Delta 6$ - (erklärte Varianz in der Desaturase-Aktivität: 1.52%) und $\Delta 9$ -Desaturase-Aktivität assoziiert (erklärte Varianz: 5.53%). Für BMI und WHR konnte eine schwache inverse Assoziation mit der $\Delta 5$ -Desaturase-Aktivität (erklärte Varianz: BMI: 1.07%; WHR: 1.02%) und eine schwache positive Assoziation mit der $\Delta 6$ - (erklärte Varianz: BMI: 1.17%; WHR: 1.19%) und $\Delta 9$ -Desaturase-Aktivität (erklärte Varianz: BMI: 0.70%; WHR: 0.96%) beobachtet werden. Die Assoziation von Alter, Geschlecht, körperlicher Aktivität, Rauchen und der Ernährung mit der Enzymaktivität war nur sehr schwach ausgeprägt.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass sowohl die Alkoholaufnahme als auch BMI und WHR mit der Desaturaseaktivität assoziiert sind.

Welche Typisierung von Kreisen/Regionen ist am besten für regionale Analysen der Gesundheitsversorgung geeignet?

E. Nowossadeck¹

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Regionale Analysen der Gesundheitsversorgung in tieferer regionaler Gliederung, insbesondere wenn sie kartografisch z.B. auf Kreisebene erfolgen, lassen häufig keine klaren regionalen Muster erkennen. Benachbarte Kreise weisen immer wieder große Unterschiede auf, und die kartografischen Darstellungen bieten ein buntes Bild. Die Vielzahl der Muster und die komplexen Begründungszusammenhänge für regionale Unterschiede verhindern oft genug belastbare Erklärungen. Hinzu kommt, dass die Kreisstruktur zwischen den Bundesländern stark differiert. Für ein besseres Verständnis kann hier eine Informationsreduzierung sorgen, wie sie durch verschiedene statistische Verfahren wie einfache Gruppenbildung oder komplexere Verfahren wie bspw. Cluster- oder Faktorenanalysen erreicht werden kann. Das Bundesinstitut für Bau-, Stadt- und Raumforschung (BBSR) hat zu diesem Zweck verschiedene Kreis- und Regionaltypisierungen entwickelt. Ziel des Beitrages ist, zu überprüfen, welche dieser Typisierungen am besten für die Analyse von Indikatoren der Gesundheitsversorgung geeignet sind.

Methode: Für die Analyse wurden folgende Indikatoren für das Jahr 2010 ausgewählt: Ärzte, Hausärzte, Internisten (jeweils je 100.000 Einwohner), Kinderärzte je 100.000 Kinder, Krankenhausbetten je 10.000 Einwohner, Mitarbeiter in ambulanten Pflegediensten je 10.000 Einwohner. Die Daten wurden der INKAR-CD des BBSR entnommen.

Für jeden Indikator wurde die Standardabweichung auf Kreisebene berechnet sowie für neun verschiedenen Typisierungen für Kreise und Regionen. Es folgte ein Vergleich der Standardabweichungen und der Variationskoeffizienten pro Indikator. Es wird davon ausgegangen, dass der Kreis-/Regionstyp am besten für die Analyse geeignet ist, der den geringsten Informationsverlust, also den geringsten Rückgang bei der Standardabweichung aufweist.

Ergebnis: Für den Indikator „Ärzte je 100.000 Einwohner“ wurde auf Kreisebene eine Standardabweichung von 56,8 Ärzten je 100.000 Einwohner ermittelt. Der siedlungsstrukturelle Kreistyp West/Ost mit 17 Kreistypen hat eine Standardabweichung von 43,9, der zusammengefasste Kreistyp West/Ost (mit 8 Kreistypen) eine Standardabweichung von 41,2 und der siedlungsstrukturelle Regionstyp (mit 3 Regionstypen) nur noch eine Standardabweichung von 11,6.

Für Hausärzte ergeben sich folgende Werte für die Standardabweichung: Kreise: 8,1 Hausärzte je 100.000 Einwohner; siedlungsstruktureller Kreistyp West/Ost: 4,3; zusammengefasster Kreistyp West/Ost: 3,8; siedlungsstruktureller Regionstyp: 2,7.

Bei den anderen Indikatoren ergaben sich ebenfalls für den siedlungsstrukturellen Kreistyp West/Ost die höchsten Werte für die Standardabweichung.

Die Standardabweichung auf der Ebene der 99 Raumordnungsregionen betrug für den Indikator Ärzte 24,2 und für den Indikator Hausärzte 5,5. Damit lag sie bei den Ärzten niedriger als auf der Ebene des siedlungsstrukturellen Kreistyp West/Ost, bei den Hausärzten hingegen höher.

Diskussion: Erwartungsgemäß ist die Standardabweichung für die verschiedenen Typisierungen niedriger als für Kreise. Der siedlungsstrukturelle Kreistyp West/Ost weist bei allen untersuchten Indikatoren die höchsten Werte der Standardabweichung auf und ist somit mit dem geringsten Informationsverlust verbunden. Für Analysen von Indikatoren der Gesundheitsversorgung ist demzufolge der siedlungsstrukturelle Kreistyp West/Ost am besten geeignet.

Pooling mammographic density, a biomarker for breast cancer risk, from different studies: A methodologic analysis

G. Maskarinec¹, C. Woolcott², S. Conroy³, C. Nagata⁴, G. Ursin⁵, C. Vachon⁶, M. Yaffe⁷, C. Byrne⁸

¹University of Hawaii, Cancer Center, Honolulu, Vereinigte Staaten von Amerika

²Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Kanada

³Alberta Health Services-Cancer Care, Calgary, Kanada

⁴Gifu University, Gifu, Japan

⁵Cancer Registry of Norway, Oslo, Norwegen

⁶Mayo Clinic, Rochester, Vereinigte Staaten von Amerika

⁷Sunnybrook Research Institute, Toronto, Kanada

⁸Uniformed Services University, Bethesda, MD, Vereinigte Staaten von Amerika

Objective: To achieve greater statistical power, it is often desirable to combine data from several studies. This is not straightforward due to variation in the measurement of biomarkers arising from different techniques. As an example, we used data from a pooled data set of four breast cancer case-control studies and compared the measures of mammographic densities made by the original observers and readings by a single observer who re-assessed all images. In addition, we identified predictors of differences in density readings and evaluated the strength of the association between mammographic density and breast cancer risk using the original percent density values, the re-assessed readings, and original values calibrated based on their relations with re-assessed measurements.

Methods: The pooled data set included 1699 cases and 2422 controls from California, Hawaii, Minnesota, and Japan. One reader re-assessed all mammographic images for density using Cumulus software. To calibrate the original readings using reassessed values, we performed linear regression on 100 randomly selected mammograms for each location and applied the regression equation to all of the original density measurements from that location. The association between mammographic density and breast cancer risk was represented by odds ratios (OR) estimated from unconditional logistic regression models and adjusted for relevant covariates. Different representations of density values were used: the approximate tertiles in the combined control group; 5 predefined categories; study-specific quintiles; an untransformed continuous variable; or a continuous variable logarithmically (base 2) transformed.

Results: The mean of all original percent density values from different readers was 30.8% and from the re-assessed values by one reader it was 30.0% with a correlation of 0.82. The distribution of the original readings showed a distinct pattern for each location, whereas the distributions for the re-assessed values became more similar across studies. Within specific strata, the correlation remained high. In a regression model, however, case status, weight status, age, parity, density assessment method, mammogram view, and ethnicity were significant determinants of the difference between original and reassessed values, but they only explained 9.2% of the variance. Comparing the original and the re-assessed density readings in relation to breast cancer risk indicated that the OR for the highest relative to the lowest density category was of greater magnitude when approximate tertiles were used (1.71 vs 1.89) or for a doubling of percent density (1.15 vs 1.25); in contrast, the OR for the highest relative to the lowest category was of lesser magnitude when 5 predefined categories (2.53 vs 2.19) or study-specific quintiles (2.49 vs 1.97) were used. After calibration of the original readings, stronger associations were observed for all classification schemes.

Conclusions: This comparison of re-assessed density values across four mammographic studies suggests that pooling the original biomarker values from different projects may yield acceptable results. Although it would be ideal to standardize exposure assessment across all studies to be included into a pooled analysis, the

results can be adjusted to a common scale if studies with different original methods use the same standards for quality control.

ID: 61

Schützt hohes 25-Hydroxyvitamin D vor kardialen Ereignissen oder Schlaganfällen? - Ergebnisse der Heinz Nixdorf Recall Studie-

S. Schramm¹, H. Lahner², H. Kälsch³, S. Möhlenkamp⁴, R. Erbel³, D. Führer², K.-H. Jöckel¹, S. Moebus¹

¹Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Zentrallabor – Bereich Forschung und Lehre, Essen, Deutschland

³Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herzzentrum, Klinik für Kardiologie, Essen, Deutschland

⁴Krankenhaus Bethanien, Abteilung für Kardiologie, Moers, Deutschland

Fragestellung: Niedrige 25-Hydroxyvitamin D (25-OHD) Spiegel werden mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert. Deshalb empfehlen internationale Fachgesellschaften bei niedrigen 25-OHD Werten Vitamin D zu substituieren. Wir haben den Zusammenhang zwischen 25-OHD und inzidenten kardialen Ereignissen bzw. Schlaganfällen untersucht.

Methoden: Die Heinz Nixdorf Recall Studie ist eine populationsbasierte Kohortenstudie mit 4.814 Probanden zu Baseline (2000-2003) zwischen 45 und 75 Jahren (50,2% Frauen). Probanden mit bekannter koronarer Herzkrankheit (N=327), Schlaganfall (N=135) oder fehlenden 25-OHD-Werten (N=665) wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Inzidente kardiale Ereignisse (plötzlicher Herztod, Myokardinfarkt) und Schlaganfälle wurden von einem externen Endpunkt-Komitee festgelegt. In Anlehnung an Daten des Deutschen Wetterdienstes zur Sonnenstrahlung wurden jahreszeitenabhängige 25-OHD-Quartile für eine sonnige (April-Oktober) und dunkle (November-März) Jahreszeit berechnet. Mittels Cox-Regression wurden Hazard Ratios (HR) und 95% Konfidenzintervalle (95%KI) für 25-OHD-Quartile geschätzt und für Geschlecht, Alter, BMI, Sport und Rauchen adjustiert.

Ergebnisse: Die Nachbeobachtungszeit der Analysepopulation (n=3792) betrug durchschnittlich 8,8 Jahre (SD 2,1) für kardiale Ereignisse und 8,9 Jahre (SD 2,0) für Schlaganfälle. Die 25-OHD-Quartile betragen 4-12,2/12,3-17,1/17,2-23,4/23,5-59,3ng/ml für die dunkle und 4-16,6/16,7-22,2/22,3-28,8/28,9-92ng/ml für die sonnige Jahreszeit. 129 (3,4%) Probanden erlitten ein kardiales Ereignis, davon lagen 21,7% im niedrigsten, 24,0% im zweiten, 26,4% im dritten und 27,9% im höchsten Quartil. Bei 88 (2,3%) Probanden mit inzidenten Schlaganfällen lagen 27,3% im untersten, 18,2% im zweiten, 29,6% im dritten sowie 25,0% im höchsten Quartil. Es deutet sich ein erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse bei niedrigem 25-OHD an (volladjustiert: 1. vs. 4. Quartil: HR=1,27 (95%KI=0,76-2,12), 2. vs. 4.: 1,17 (0,70-1,93), 3. vs. 4.: 1,01 (0,60-1,68)). Aber niedrige 25-OHD-Werte schützen tendenziell vor Schlaganfall (volladjustiert: 1. vs. 4. Quartil: HR=0,77 (95%KI=0,42-1,41), 2. vs. 4.: 0,96 (0,55-1,69), 3. vs. 4.: 0,58 (0,31-1,09)).

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt tendenziell einen Zusammenhang zwischen niedrigem 25-OHD und inzidenten kardialen Ereignissen. Beim Schlaganfall deutet sich dagegen eher ein protektiver Effekt für niedrige 25-OHD-Werte an. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit ähnlichen internationalen Studien. Die aktuellen Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften bei niedrigen 25-OHD Spiegelungen pauschal Vitamin D zu substituieren muss bei Bestätigung dieser Ergebnisse in Frage gestellt werden.

Auf die Plätze, fertig, los! Zahlen zur hausärztlichen Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch das Anraten physischer Aktivität

K. Diehl¹, M. Mayer^{2,3}, T. Yarmoliuk¹, R. Herr¹, C. Bock¹, S. Schneider¹

¹Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Mannheim, Deutschland

²Internistische Gemeinschaftspraxis, Dr. med. Manfred Mayer und Dr. med. Angela Schmid, Mannheim, Deutschland

³Ärztenez Qu@linet e.V., Mannheim, Deutschland

Fragestellung: Physische Inaktivität ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verknüpft. Daher gilt die Steigerung der physischen Aktivität als wichtige Präventionsmaßnahme für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Keine Ärzteguppe erreicht regelmäßig mehr Patienten als Hausärzte. Aus diesem Grund untersuchte diese Studie, welche Ärzte Bewegungs- und Sportempfehlungen einsetzen, für wie wichtig Ärzte die Erhöhung der physischen Aktivität zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erachten und wie sie ihren Erfolg sowie ihre Kompetenz dahingehend einschätzen.

Methoden: Zur Beantwortung dieser Fragen wurden erstmals die vorläufigen Daten der repräsentativen ÄSP-kardio Studie (Ärzte-Survey zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen) ausgewertet. Dieses bundesweite Projekt wird im Zeitraum 2011 bis 2013 von der DFG gefördert. Die Studie enthält Daten zu über 4.000 befragten Allgemeinmedizinern, Praktischen Ärzten und hausärztlich tätigen Internisten. Der verwendete Fragebogen wurde in einem umfassenden Pretest (kognitive Interviews und Pilotstudie) ausführlich getestet.

Ergebnisse: Von allen befragten Ärzten stufen 77,7% die Erhöhung der Bewegungsaktivität zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen als sehr wichtig ein. Tatsächlich erfragten 80,7% aller Hausärzte bei mindestens der Hälfte ihrer Patienten die sportliche Aktivität und 81,3% rieten bei mindestens der Hälfte von Patienten mit Bewegungsmangel zu mehr Bewegungsaktivität. Die eigene Kompetenz bei der Erhöhung der körperlichen Aktivität bewerteten 31,2% als sehr hoch. Den Erfolg bei der Motivation der Patienten bezeichneten 3,2% als sehr gut und 44,5% als eher gut. Insgesamt zeigte sich, dass weibliche Ärzte eher Empfehlungen hinsichtlich der Steigerung der körperlichen Aktivität geben als männliche Ärzte. Zudem zeigten sich Zusammenhänge mit den individuellen Risikofaktoren und den Eigenschaften des Patientenstamms, der Bevölkerungsdichte und Praxischarakteristika.

Schlussfolgerungen: Bei der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen durch die Steigerung physischer Aktivität ergab sich, dass sowohl die individuellen Eigenschaften des Arztes, die Struktur des Patientenstamms und die Eigenschaften der Praxis eine wichtige Rolle spielen. Die Ergebnisse geben einen guten Überblick zur Prävention durch die Förderung der körperlichen Aktivität und deren Korrelate in deutschen Hausarztpraxen.

„33 Fragen für Lübeck“ - eine bevölkerungsbezogene Querschnittsstudie zur Erhebung aktueller deutscher Referenzdaten für den EORTC QLQ-C30

A. Waldmann¹, D. Schubert¹, A. Katalinic^{1,2}

¹UKSH, Campus Lübeck, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Lübeck, Deutschland

²Universität zu Lübeck, Institut für Krebsepidemiologie e.V., Lübeck, Deutschland

Fragestellung. Im Rahmen der Studie „33 Fragen für Lübeck“ sollten aktuelle Referenzdaten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (LQ) für den „European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30)“ erhoben werden.

Methoden. Es wurde eine bevölkerungsbezogene Querschnittsstudie in einer Zufallsstichprobe von 10.000 Personen aus Norddeutschland mit einem Mindestalter von 16 Jahren durchgeführt. Der postalisch versendete Fragebogen enthielt Fragen zur Lebenszeitprävalenz häufiger Erkrankungen sowie zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die EORTC QLQ-C30 Skalen wurden gemäß Manual errechnet [EORTC, 3. Auflage, 2001]. Unterschiede von 10 oder mehr Punkten auf den LQ-Skalen zwischen Subgruppen (Alter, Geschlecht, Erkrankungsgruppen) wurden als klinisch relevant angesehen [Osoba et al., 1998].

Ergebnisse. Der Fragebogen wurde von 4.684 der 9.928 eligiblen Personen ausgefüllt (47%). Das mittlere Alter der Studienteilnehmer lag bei 51,7 Jahren (Standardabweichung: 18,5), 57% der Teilnehmer waren weiblich. Fehlende Werte für die EORTC QLQ-C30 Skalen/Scores waren selten (Minimum: 0,2%, Maximum: 1,5%). Die LQ variierte mit dem Alter und Geschlecht. Allgemein berichteten Männer bessere Funktionen und weniger Symptome als Frauen. Bei Männern und Frauen nahmen mit ansteigendem Alter die Funktionen ab und die Symptome zu. Am häufigsten wurden die Symptome Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit berichtet (Skalenmittelwerte (+/-SD): 31 (+/-26), 28 (+/-31), 28 (+/-33)). Insgesamt haben 1.269 (27%) keine der im Fragebogen aufgeführten Erkrankungen berichtet, während der Rest mindestens eine Erkrankung benannte. Am häufigsten wurden arterielle Hypertonie (36%; nicht-altersstandardisierter Anteil), Hyperlipidämie (26%) und Arthritis (30%) berichtet. Die Prävalenz einer Depression war hoch (Frauen: 16%; Männer: 11%). Die selbstberichtete Lebenszeitprävalenz häufiger Erkrankungen stieg mit dem Alter wie erwartet an (16-19 Jahre: 30% vs. >= 85 Jahre: 91%, die mindestens eine Erkrankung berichteten) und hatte einen Einfluss auf die LQ.

Schlussfolgerungen. Unsere Studienteilnehmer sind repräsentativ für die deutsche Allgemeinbevölkerung hinsichtlich Alter, Geschlecht, und Bildung. Bemerkenswert ist der hohe Anteil an Teilnehmern mit selbstberichteter Lebenszeitprävalenz einer Depression, der sich auch in hohen Skalenwerten für Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit niederschlägt. Im Vergleich zu den Referenzdaten von Schwarz und Hinz (2001) liegen die altersadjustierten Skalenmittelwerte unserer Stichprobe für Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit klinisch relevant mit 10 oder mehr Punkten höher [Schwarz und Hinz, 2001]. Die aktuellen Referenzdaten sollten zum Vergleich herangezogen werden, wenn die LQ onkologischer Patienten beurteilt werden soll.

Using Diabetes Risk Scores and HbA1c for predicting Type 2 Diabetes mellitus: Results from the Study of Health in Pomerania (SHIP)

C. Krabbe¹, T. Ittermann¹, S. Schipf¹, D. Alte¹, M. Markus¹, M. Nauck², J.-F. Chenot³, H. Völzke¹

¹Institut für Community Medicine, SHIP/KEF, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

²Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

³Institut für Community Medicine, Abteilung Allgemeinmedizin, Universität Greifswald, Greifswald, Deutschland

Objective: We compared the performance of published Diabetes Risk Scores and HbA1c as a biomarker for estimating the risk of 5-year incident type 2 diabetes mellitus in North-East Germany.

Methods: We studied 2916 men and women aged between 20 and 79 years from the Study of Health in Pomerania (SHIP), mean follow-up 5 years. Type 2 diabetes mellitus definition included anti diabetic medication, random glucose > 11.1 mmol/l and HbA1c > 6.5 %. Fifteen Diabetes Risk Scores based on non-invasive measures and personal information were considered for application to the SHIP data set. Finally, three Diabetes Risk Scores and HbA1c as a single predictor were chosen for validation: (1) KORA Base model (age, sex, BMI, parental history of diabetes, hypertension, smoking status); (2) D.E.S.I.R. clinical risk score (men: waist circumference, current smoker, hypertension; women: waist circumference, family history of diabetes, hypertension); and (3) Danish Diabetes Risk Score (age, sex, BMI, parental history of diabetes, hypertension, physical activity). Classification for incident type 2 diabetes mellitus was assessed for Diabetes Risk Scores and for the level of HbA1c (< 6.5%) by area under the receiver-operating characteristic curve (AUC) and by Integrated Discrimination Improvement (IDI) with HbA1c as reference.

Results: The incidence of type 2 diabetes mellitus was 5.4%. The validation of three Diabetes Risk Scores (KORA Base model, D.E.S.I.R. clinical risk score, Danish Diabetes Risk Score) and HbA1c achieved AUCs of 0.82 (95% CI: 0.79, 0.85), 0.76 (95% CI: 0.73, 0.80), 0.79 (95% CI: 0.75, 0.82) and 0.80 (95% CI: 0.77, 0.84), respectively. The KORA Base model resulted in no IDI whereas D.E.S.I.R. clinical risk score and Danish Diabetes Risk Score indicated lower IDI than HbA1c alone.

Conclusion: The applied Diabetes Risk Scores and HbA1c show good performance for predicting future risk of type 2 diabetes mellitus in SHIP. KORA Base model and HbA1c achieve the best discrimination but the low positive predictive values need to be taken into account when transferring the results to public health strategies. Diabetes Risk Scores with non-invasive measures or HbA1c as a biomarker may be useful to identify high-risk groups for preventive interventions.

This work was supported by Competence-Network-Diabetes of German Federal Ministry of Education and Research (grant 01GI0805-07).

Children with ADHD symptoms have a higher risk for reading, spelling and math difficulties in the GINIplus and LISApplus cohort studies

D. Czamara^{1,2}, C. M. T. Tiesler^{3,4}, G. Kohlböck³, D. Berdel⁵, B. Hoffmann⁶, C.-P. Bauer⁷, S. Koletzko⁸, B. Schaaf⁹, I. Lehmann¹⁰, O. Herbarth¹¹, A. von Berg⁵, B. Müller-Myhsok^{1,2}, G. Schulte-Körne¹², J. Heinrich³

¹Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Deutschland

²Munich Cluster for Systems Neurology (SyNergy), Munich, Deutschland

³Helmholtz Zentrum München, German Research Centre for Environmental Health, Institute of Epidemiology I, Neuherberg, Deutschland

⁴Ludwig-Maximilians-University of Munich, Dr. von Hauner Children's Hospital, Division of Metabolic Diseases and Nutritional Medicine, Munich, Deutschland

⁵Marien-Hospital Wesel, Department of Pediatrics, Wesel, Deutschland

⁶IUF Leibniz Research Institute for Environmental Medicine and Medical Faculty, Heinrich Heine University of Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

⁷Technical University of Munich, Department of Pediatrics, Munich, Deutschland

⁸Ludwig-Maximilians-University of Munich, Dr. von Hauner Children's Hospital, Division of Paediatric Gastroenterology and Hepatology, Munich, Deutschland

⁹Medical Practice for Pediatrics, Bad Honnef, Deutschland

¹⁰Helmholtz Centre for Environmental Research – UFZ, Department for Environmental Immunology, Leipzig, Deutschland

¹¹University of Leipzig, Faculty of Medicine, Environmental Medicine and Hygiene, Leipzig, Deutschland

¹²University Hospital Munich, Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Munich, Deutschland

Objective: Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and dyslexia belong to the most common neuro-behavioural childhood disorders with prevalences of around 5% in school-aged children. It is estimated that 20-60% of individuals affected with ADHD also present with learning disorders. We aimed to investigate the comorbidity between ADHD symptoms and reading/spelling and math difficulties.

Methods: Data on ADHD symptoms assessed by the Strengths and Difficulties Questionnaire and information on reading/spelling or math difficulties were available for over 4,000 children aged 10 years from two ongoing population-based birth cohort studies. Logistic regression models adjusted for various covariates were used to investigate the comorbidity between either reading/spelling difficulties or math difficulties and ADHD symptoms.

Results: Children with ADHD symptoms were at significantly higher risk of also showing reading/spelling difficulties or disorder (Odds Ratio (OR) =2.80, $p=6.59 \times 10^{-13}$) as compared to children without ADHD symptoms. For math difficulties the association was similar (OR=2.55, $p=3.63 \times 10^{-04}$).

Conclusions: Our results strengthen the hypothesis that ADHD and learning disorders are comorbid and share, at least partially, the same underlying process. Up to date, it is not clear, on which exact functional processes this comorbidity is based.

Regional difference in the prevalence of CKD within Germany: results from SHIP and KORA

N. Aumann¹, R. Rettig², H. Völzke¹, W. L. Lieb³, A. Werner¹, H. Wallaschofski⁴, M. Nauck⁴, S. Stracke⁵, S. E. Baumeister¹, C. Meisinger⁶

¹Institute for Community Medicine, University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland

²Institute of Physiology University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland

³Institute of Epidemiology, Christian Albrechts University, Kiel, Deutschland

⁴Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland

⁵Department of Internal Medicine A, University Medicine Greifswald, Greifswald, Deutschland

⁶Institute of Epidemiology II, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland

Background: Chronic kidney disease (CKD) is an important public health problem. Although CKD risk factors, including obesity, diabetes mellitus, and hypertension have been identified, knowledge about regional differences in the distribution of CKD and its risk factors within Germany are limited. The aim of the present study is, therefore, to investigate regional differences in the prevalence of CKD and between northeast and south Germany.

Methods: We selected 3,300 and 3,867 participants, aged 25 to 88 years, from the Study of Health in Pomerania (SHIP-1) and the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA F4) Study, respectively. CKD was defined as an albumin-to-creatinine ratio above 30 mg/g and an estimated glomerular filtration rate (eGFR) below 60 ml/min/1.73 m². The GFR was estimated using the creatinine-based re-expressed Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD) equation. CKD prevalence estimates (95% confidence interval (CI)) were directly standardized to the German standard population. Crude linear and logistic regression models were used to study regional variation. These models were further adjusted for history of diabetes mellitus and anti-diabetic medication (anatomic, therapeutic, and chemical code {ATC}: A10), hypertension, body mass index, and physical activity.

Results: The prevalence of albuminuria was higher in participants living in northeast of Germany (20.7%; 95% CI: 19.3-22.2) than in participants living in the south of Germany (8.6; 95% CI: 7.6-9.6). Subdividing the prevalence of albuminuria by eGFR levels of <60 ml/min/1.73 m² increased in participants of both populations, respectively, by 41.8% (95% CI: 79.3-82.3) and 28.0% (95% CI: 22.3-34.6) compared to eGFR levels of ≥60 ml/min/1.73 m², respectively, by 18.2% (95% CI: 17.8-20.7) and 7.3% (95% CI: 6.5-8.3). For albuminuria and low eGFR (<60 ml/min/1.73 m²), the prevalence OR between study regions decreased with additional adjustment for diabetes mellitus, hypertension, and physical activity.

Conclusions: We conclude that there is a higher prevalence of CKD in the northeast compared to the south of Germany. This difference might be partly explained by regional differences in the distribution of established CKD risk factors.

ID: 67

Stresswahrnehmung und deren Einfluss auf die Arbeitsunfähigkeit

M. Schuster¹, C. Oberlinner¹, M. Yong¹

¹BASF SE, Occupational Medicine & Health Protection, Ludwigshafen, Deutschland

Fragestellung: Stress stellt ein Risikofaktor für Krankheitsentstehung und Arbeitsausfall dar. In der vorliegenden Studie wird der Zusammenhang zwischen Stresswahrnehmung und Dauer von Arbeitsunfähigkeit (AU) untersucht.

Methoden: In einem repräsentativen Bereich der BASF SE in Ludwigshafen fand zwischen Oktober 2008 und April 2009 ein Gesundheitsförderungsprogramm statt. Das Projekt beinhaltete neben umfangreichen medizinischen Untersuchungen auch einen Fragebogen über arbeitsbedingte Stresswahrnehmung. Dabei wurde nach der Gesundheitsbelastung durch äußere Arbeitsplatzbedingungen, dem Gesundheitszustand, dem Stress in den letzten Wochen, der beruflichen Anforderungen, dem Zeit- oder Termindruck, dem Denken an Arbeitsplatzproblemen in der Freizeit und der Vereinbarkeit zwischen Privatleben und betriebliche Arbeitsplatzbelastung gefragt. Die Antworten wurden in die Kategorien „gut“, „mittel“ und „schlecht“ zusammengefasst. Die Auswertung beruht auf 653 vollständig ausgefüllte Fragebögen, die von den insgesamt 867 Teilnehmern stammten. Die Daten zur Stresswahrnehmung wurden in anonymisierter Form mit den AU-Daten von 2010 verbunden. Die AU-Dauer wurde in mehr als 14 AU-Tagen und mehr als 28 AU-Tagen dichotomisiert. Durch die Anwendung der logistischen Regression konnte nach den potenziellen Störfaktoren Alter, Geschlecht und Berufsstatus adjustiert werden.

Ergebnisse: Im Hinblick auf eine AU-Dauer von über 14 Tagen war bei stärkerer Stresswahrnehmung ein tendenziell höheres Risiko zu erkennen, am Arbeitsplatz zu fehlen. Entgegen der Erwartung, bei hohem Termindruck ein höheres Ausfallrisiko aufzuweisen, stellte sich kaum ein Unterschied heraus (OR = 1,02). Bei einer AU-Dauer von mehr als 28 Tagen zeigte sich ein ähnliches Muster wie bei einer Dauer von über 14 Tagen, wobei die Risiken noch deutlicher waren.

Schlussfolgerungen: In dieser explorativen Analyse scheinen die Beschäftigten, die in der Arbeit mäßigen bis starken Stress wahrnehmen, allgemein mehr Fehltag zu haben. Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine erfolgreiche Bekämpfung von Stress potenziell der Gesundheit der Arbeitnehmer und den ökonomischen Interessen des Arbeitgebers zugutekommen könnte.

ID: 68

Serial home-based self-collection of anterior nasal swabs - findings from a randomized population-based study on nasal *Staphylococcus aureus* colonization.

M. Akmatov¹, J. Mehraj¹, A. Gatzemeier¹, J. Strömpl¹, W. Witte², G. Krause^{1,3}, F. Pessler^{1,4}

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²Robert Koch Institut, Wernigerode, Deutschland

³Hannover Medical School, Hannover, Deutschland

⁴TWINCORE Center for Experimental and Clinical Infection Research, Hannover, Deutschland

Introduction: Identifying transient and persistent carriers of *S. aureus*, incl. MRSA, in the community requires collecting serial nasal swabs, ideally using a cost-effective study design that does not require contact with study personnel. However, it is unknown whether the demands of a serial sampling scheme would impact negatively on response rate or compliance. Using a home-based study design featuring serial nasal self-swabbing, we therefore aimed to assess (1) the effects of incentives and reminders on response rate and compliance, and (2) acceptance and feasibility.

Methods: A random sample of 2026 adult inhabitants of Braunschweig were asked to self-collect a nasal swab every month over a period of six months and mail it to the laboratory. Three different interventions (monetary incentives, participation in a lottery, and reminder by mail) to increase response rate and compliance with serial self-sampling were tested and compared with the control group (no intervention). Semiparametric group-based modeling was used to examine compliance patterns (SAS procedure PROC TRAJ). Culture-dependent and -independent methods were used to detect *S. aureus*.

Results: The overall response rate was 20% (405/2026). The highest response rate was observed in the group "monetary incentives" (24%) and lowest in the "reminder" group (16%) ($\chi^2=12.627$, $df=3$, $p=0.006$). The median time between self-sampling and arrival of the swabs in the study center was 1 day (range, 1-36). The proportion of participants who reported difficulties in the self-sampling procedure was very low in all months (2%). About 99% of the participants reported that the collecting of nasal self-swabs was acceptable or highly acceptable. Three compliance trajectories of serial self-sampling were estimated: persistently perfect compliance (87%), initially high-decreasing compliance (8%) and initially low-decreasing compliance (5%). There were no differences between compliance trajectories in terms of gender, level of school leaving qualification, and migration status. Interventions did not affect compliance. Age was the only variable associated significantly with compliance, as older participants were more likely to have persistently perfect compliance. *S. aureus* was detected in the expected frequencies of 20-30%.

Conclusion: Incentives increased response rate only moderately, whereas compliance, acceptance and feasibility were notably high regardless of the interventions. Serial nasal self-sampling thus promises to be a cost-efficient tool for large-scale prospective population-based studies on *S. aureus*, likely not requiring costly incentive or reminder systems, at least in resource-rich countries.

ID: 69

Angststörungen und/oder Depressionen bei Jugendlichen mit CED - Häufigkeit und Versorgung von jugendlichen CED-Patienten mit Angststörungen und/oder Depressionen

R. Henke¹, J. Peplies¹, H. M. Albers¹, M. Claßen², B. Kaltz³, U. Rothe⁴, A. Ballauff⁵, S. Koletzko⁶, M. Laass⁷, T. Richter⁸, A. Timmer¹

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

²Klinikum Links der Weser, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Bremen, Deutschland

³Deutsche Morbus Crohn / Colitis Ulcerosa Vereinigung - DCCV e.V., Berlin, Deutschland

⁴Technische Universität Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Dresden, Deutschland

⁵Helios-Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Krefeld, Deutschland

⁶Dr. von Haunersches Kinderhospital, München, Deutschland

⁷Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Kinderklinik, Dresden, Deutschland

⁸Fachkrankenhaus Hubertusburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wermisdorf, Deutschland

Fragestellung: Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, wie häufig Depressionen und Angststörungen (DA) bei Jugendlichen mit CED vorkommen und wie diese Jugendlichen versorgt werden. Zudem werden mögliche mit dem Auftreten von DA assoziierte Faktoren betrachtet.

Methoden: In einer postalischen Querschnittsbefragung wurde Jugendlichen mit CED (15-25 Jahre), die überwiegend über das CEDATA-Register rekrutiert wurden, ein Fragebogen zu ihrer gesundheitlichen Versorgung, Wünschen und Zufriedenheit mit ihrer Versorgung zugesandt. Das Vorliegen von DA wurde mittels HADS-D (Schwellenwert ≥ 11) gemessen [1]. Die Versorgung wurde anhand der Besuche beim Nervenarzt/Neurologen/Psychiater/Psychologen/Psychotherapeuten sowie der Einnahme von Psychopharmaka beurteilt. Als potentielle Einflussfaktoren wurden betrachtet: Alter, Geschlecht, Krankheitsbild, CED-Arzt, Krankheitsaktivität und sozioökonomischer Status (SES). Die Auswertung erfolgte zunächst deskriptiv.

Ergebnisse: Von den 1409 verschickten Fragebögen sind 619 wieder eingegangen (Befragungszeitraum 09/2011-06/2012; Response 43,9%). Davon erfüllten 605 die Einschlusskriterien, für 601 konnte ein HADS-D berechnet werden. Bei 23 (3,8%) der 601 Personen (297 Frauen, 304 Männer; 209 15-17 Jährige, 255 18-20 Jährige, 137 21-25 Jährige) lag laut HADS-D eine Depressivität, bei 57 (9,5%) eine Angststörung vor. Insgesamt 15 (2,5%) litten gleichzeitig an beiden Erkrankungen. Von den 57 Personen mit Angststörungen hatten 22 (38,6%) einen Spezialisten für DA aufgesucht. Bei den 23 Depressiven waren es 7 (30,4%). Psychopharmaka wurden in der gesamten Studienpopulation von 10 Personen (1,7%) eingenommen. Beide Erkrankungen traten bei Frauen häufiger auf als bei Männern (4,0% vs. 3,6% für Depressionen; 13,8% vs. 5,3% für Angststörungen) und zeigten einen Anstieg mit dem Alter (2,4% vs. 3,1% vs. 7,3% für Depressionen; 5,7% vs. 9,4% vs. 15,3% für Angststörungen). Auch ein Anstieg der Häufigkeit von DA mit sinkendem SES zeigte sich (1,7% vs. 3,8% vs. 10,6% für Depressionen; 4,7 vs. 7,9% vs. 22,4% für Angststörungen). Hinsichtlich der Krankheitsbilder zeigte sich, dass Teilnehmer mit Colitis Ulcerosa seltener an DA leiden, als Teilnehmer mit Morbus Crohn oder Colitis Indeterminata (1,7% vs. 4,8% vs. 3,2% für Depressionen; 7,0% vs. 10,3% vs. 12,9% für Angststörungen). Außerdem sind Teilnehmer, die sich in Remission befinden seltener von DA betroffen als solche mit aktiver Erkrankung (3,5% vs. 4,4% für Depressionen; 8,3% vs. 16,5% für Angststörungen) und solche die einen Kindergastroenterologen als CED-Arzt angaben seltener als solche, die vom Gastroenterologen/Internisten für Erwachsene betreut werden (2,9% vs. 4,2% für Depressionen; 5,0% vs. 10,6% für Angststörungen).

Schlussfolgerungen: Die Versorgung der laut HADS-D als psychisch erkrankt eingestuft Jugendlichen durch einen Spezialisten erscheint mit etwa einem Drittel bedenklich niedrig und weist auf eine mögliche Unterversorgung hin.

[1] Herrmann-Lingen, C.; Buss, U.; Snaith, R.P. (2011). HADS-D. Hospital Anxiety and Depression Scale. Deutsche Version. Bern: Verlag Hans Huber, 3. Aufl.

ID: 70

Enriched environment at work and the incidence of dementia: Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+)

F. S. Then¹, M. Lupp¹, M. L. Schroeter², H.-H. König³, M. C. Angermeyer^{4,5}, S. G. Riedel-Heller¹

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²Max-Planck-Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Deutschland

³University Medical Centre, Department of Medical Sociology and Health Economics, Hamburg-Eppendorf, Deutschland

⁴Center for Public Mental Health, Gösing a. W., Oesterreich

⁵University of Cagliari, Department of Public Health, Italien, Oesterreich

Background: The high incidence of cognitive impairments in the aging population together with the challenges it imposes on health systems raise the question of what effect working life has on cognitive abilities. Animal models have demonstrated that so called enriched environments protect against neurodegenerative diseases, such as dementia. The aim was to investigate the impact of an enriched environment at work on the incidence of dementia.

Methods: The Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+) is an ongoing representative population cohort study, that examines cognitive functioning and dementia in individuals aged 75 years and older. The participants' occupational information was matched to O*NET SOC codes and relevant job descriptors were used to create occupational context indices describing enriched environment at work.

Results: Results of logistic regression modeling suggest that a higher level of the index *Executive* was associated with a lower risk of incident dementia (odds ratio = 0.605, 95% confidence interval = 0.466-0.786, $p < 0.001$). Adjustment for various confounders did not alter the association. The cognitive stimulation indices were only significant in univariate analysis. The *Novelty*-index remained non-significant.

Conclusions: The results suggest that occupational contexts enriched with independent planning and performance of work tasks might decrease the risk of developing dementia. A protective effect of an enriched environment at work in general, namely high cognitive stimulation or confrontation with new tasks, could not be confirmed by the results.

ID: 71

Prevalence and recognition of depressive symptoms in late life among multimorbid patients in primary care - Results of the MultiCare Study

M. Schwarzbach¹, M. Luppá¹, H.- H. König², J. Gensichen³, B. Wiese⁴, S. Weyerer⁵, H. Bickel⁶, W. Maier^{7,8}, H. van den Bussche⁹, M. Scherer⁹, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Soziologie, Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, Hamburg, Deutschland

³Universitätsklinikum Jena, Institut für Allgemeinmedizin Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

⁴Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Biometrie, Hannover, Deutschland

⁵Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

⁶Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München, Deutschland

⁷Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bonn, Deutschland

⁸Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Bonn, Deutschland

⁹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg, Deutschland

Background: Recognition of depressive symptoms in the context of multimorbidity has been rarely investigated. Limited results refer to a lack of recognition of depressive symptoms in multimorbid elderly among non-psychiatric clinicians. However, factors responsible for underrecognition of depressive symptoms in multimorbid elderly are not known.

Methods: The data were derived from the baseline wave of the German MultiCare1 study, which is a multicentre, prospective, observational cohort study of 3,177 multimorbid patients aged 65+ randomly selected from 158 GP practices. Data were collected in GP interviews and comprehensive patient interviews. Depressive symptoms were assessed with a short version of the GDS. Sensitivity, specificity and the predictive values of GPs' depression diagnosis were calculated. For regression analyses subjects that scored 6 or higher on the GDS were included.

Results: Depressive symptoms were diagnosed in 12.6% of the multimorbid subjects. The sensitivity of the GPs reached 36%, whereas their specificity was about 85%. The negative predictive value was about 90%, the positive predictive value about 25%. Patient-related factors significantly associated with higher recognition of depression symptoms by GPs were gender, limitations in IADL and marital status, as well as having chronic conditions of chronic low back pain, somatoform disorder and anxiety. Having a GP diagnosis of hypertension or asthma/COPD resulted in lower recognition of depressive symptoms. GP related variables showed no significant associations.

Conclusions: Depression in the context of multimorbidity is common. The complexity of the clinical situation may result in low rates of recognition. It is important to identify strategies to improve recognition of depressed patients with multimorbid conditions, since these conditions can exacerbate each other.

ID: 73

Langzeit-Exposition mit verkehrsbezogenen Luftschadstoffen und Insulinresistenz bei Kindern. Ergebnisse aus den GINIplus und LISAPlus Geburtskohorten.

E. Thiering^{1,2}, J. Cyrys^{3,4}, J. Kratzsch⁵, C. Meisinger^{3,6}, B. Hoffmann⁷, D. Berdel⁸, A. von Berg⁸, S. Koltzko⁹, C.-P. Bauer¹⁰, J. Heinrich²

¹Ludwig-Maximilians-Universität München, Dr. v. Haunersches Kinderspital, Stoffwechsel und Ernährung, München, Deutschland

²Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie I, Neuherberg, Deutschland

³Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie II, München, Deutschland

⁴Universität Augsburg, Environmental Science Center, Augsburg, Deutschland

⁵Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Deutschland

⁶Klinikum Augsburg, MONICA/KORA-Herzinfarktregister, Augsburg, Deutschland

⁷Heinrich Heine Universität, IUF Leibniz-Institut für Umweltmedizinische Forschung, Düsseldorf, Deutschland

⁸Marien-Hospital Wesel, Kinder- und Jugendmedizin, Wesel, Deutschland

⁹Ludwig-Maximilians-Universität München, Dr. v. Haunersches Kinderspital, München, Deutschland

¹⁰Technische Universität München, Kinderklinik, München, Deutschland

Fragestellung: Epidemiologische Studien, die den Zusammenhang zwischen verkehrsbezogenen Luftschadstoffen und Typ 2 Diabetes bei Erwachsenen untersucht haben, führten zu inkonsistenten Ergebnissen. Des Weiteren wurde Insulinresistenz generell nur selten in epidemiologischen Studien ermittelt. Aus diesem Grund war es unser Ziel die Assoziation zwischen verkehrsbezogenen Luftschadstoffen und Insulinresistenz bei Kindern zu untersuchen.

Methoden: Der HOMA-IR Index wurde als Maß der Insulinresistenz in Nüchtern-Blutproben von 397 zehnjährigen Teilnehmern von zwei prospektiven, deutschen Geburtskohorten bestimmt. Die individuelle

Exposition mit verkehrsbezogenen Luftschadstoffen wurde mittels „land-use regression“ Modellen an der Geburtsadresse geschätzt. Der Zusammenhang mit dem HOMA-IR Index wurde mit linearen Regressionsmodellen modelliert. Dabei wurde für mehrere Kovariaten wie u.a. Geburtsgewicht, Pubertätsmerkmale, BMI, und die Passiv-Rauch Exposition adjustiert. Zusätzlich wurden Sensitivitätsanalysen bezüglich Umzügen, Studien Design und Geschlecht durchgeführt.

Ergebnisse: Die Insulinresistenz war in allen rohen und adjustierten Regressionsmodellen größer bei Kindern mit einer höheren Exposition zu Luftschadstoffen. Für einen Anstieg von zwei Standardabweichungen bei NO₂, war die Insulinresistenz um 17.0% (95% KI: 5.0, 30.3) erhöht. Für PM₁₀ wurde eine Erhöhung von 18.7% (95% KI: 2.9, 36.9) beobachtet. Die Distanz zwischen Wohnadresse und einer vielbefahrenen Hauptstraße war mit einer Erhöhung von 7.2% (95% KI: 2.9, 36.9) pro 500m verbunden.

Schlussfolgerungen: Verkehrsbezogene Luftschadstoffe erhöhen möglicherweise bereits bei Kindern im Schulalter die Insulinresistenz. Aufgrund der Omnipräsenz von Luftschadstoffen, der weiten Verbreitung der Insulinresistenz in der Bevölkerung und dem bekannten Risiko für Typ II Diabetes könnten unsere Ergebnisse, trotz relativ kleiner Effektschätzer, bedeutsam für die Volksgesundheit sein.

ID: 74

Vergleich von Propensity Score Methoden in einer Studie zum Risiko von Komplikationen nach koronaren Interventionen

D. Enders¹, J. Czwikla¹, C. Ohlmeier¹, I. N'Diaye¹, A. Timmer¹, R. Mikolajczyk^{2,3}, D. Horenkamp-Sonntag⁴, R. Linder⁴, E. Garbe¹

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

²Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung - HZI, Braunschweig, Deutschland

³Medizinische Hochschule Hannover - MHH, Hannover, Deutschland

⁴Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen – WINEG, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Propensity Scores (PS) können auf verschiedene Arten genutzt werden, um in Beobachtungsstudien für Unterschiede in den Behandlungsgruppen zu adjustieren. Das Ziel der Analyse war ein Vergleich verschiedener PS-Methoden im Rahmen einer Studie zum Einfluss des Versorgungssektors auf das Risiko von Komplikationen nach einer elektiven koronaren Intervention (PCI).

Methoden: Die retrospektive Kohortenstudie basierte auf Abrechnungsdaten von über 8 Millionen Versicherten dreier gesetzlicher Krankenversicherungen der Jahre 2004-2009. Patienten wurden mit dem Datum der ersten PCI im Studienzeitraum in die Kohorte eingeschlossen, wenn dieser PCI eine einjährige Versicherungszeit ohne PCI vorausging. Für jede Person wurde der PS als die geschätzte Wahrscheinlichkeit, eine PCI im ambulanten Sektor zu erhalten, ermittelt. Es wurde eine PS-gematchte Kohorte gebildet, wobei das Matching der Patienten im Verhältnis 1:1 erfolgte. Die Balancierung der gematchten Kohorte wurde mit der standardisierten Differenz überprüft. Zusätzlich wurde der PS genutzt, um für jeden Patienten ein stabilisiertes Inverse-Probability of Treatment (IPT)-Gewicht zu berechnen. Insgesamt wurden separat für jedes Outcome Cox Regressionen, sowohl in der gematchten als auch in der IPT-gewichteten ungematchten Kohorte, durchgeführt, um adjustierte Hazard Ratios (HR) und 95% Konfidenzintervalle (KI) für ambulante PCIs im Vergleich zu stationären PCIs für die Ereignisse Myokardinfarkt, Schlaganfall, Re-Intervention und Tod zu schätzen.

Ergebnisse: Insgesamt erfüllten 29.332 Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien zur Aufnahme in die Kohorte. Davon hatten 3.239 Patienten (11,0%) ihre erste PCI im ambulanten und 26.093 Patienten (89%) im

stationären Sektor. Die regionale Verteilung der Patienten und die Prävalenz der Komorbiditäten waren zwischen den Sektoren unterschiedlich. In der PS-gematchten Kohorte waren jeweils 3.195 Patienten aus dem ambulanten Sektor und dem stationären Sektor enthalten. Die Kovariablen in der gematchten Kohorte waren balanciert. Die Cox Regression in der gematchten und in der IPT-gewichteten ungematchten Kohorte ergaben für Myokardinfarkt ein HR von 0,94 (95%-KI: 0,74-1,18) bzw. 0,88 (95%-KI: 0,70-1,10), für Schlaganfall ein HR von 0,76 (95%-KI: 0,73-1,61) bzw. 0,76 (95%-KI: 0,54-1,06), für Re-Intervention ein HR von 0,99 (95%-KI: 0,90-1,09) bzw. 0,99 (95%-KI: 0,90-1,09) und für Tod ein HR von 0,52 (95%-KI: 0,41-0,65) bzw. 0,43 (95%-KI: 0,34-0,54).

Schlussfolgerung: Sowohl die Analyse in der gematchten als auch in der IPT-gewichteten ungematchten Kohorte ergaben für das Risiko der Ereignisse Myokardinfarkt, Schlaganfall und Re-Intervention keine Unterschiede zwischen den Behandlungssektoren. Dass der protektive Effekt des ambulanten Sektors für Tod auch nach beiden PS-Analysen bestehen blieb, wird als ein Ausdruck von nicht gemessenen Confoundern oder residuellem Confounding interpretiert.

ID: 75

Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland gemessen mit dem SF-36V2

U. Ellert¹, B. Kurth¹

¹RKI, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die aktuelle gesundheitsbezogene Lebensqualität der deutschen Erwachsenenbevölkerung soll dargestellt und eine Einordnung verschiedener sozioökonomischer und klinischer Gruppen hinsichtlich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität getroffen werden.

Methoden: Im Rahmen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1), die von 2008 bis 2011 durchgeführt wurde, wurde eine repräsentative Stichprobe der Wohnbevölkerung in Deutschland ausführlich zu gesundheitsrelevanten Themen befragt und medizinisch untersucht. In die hier dargestellten Analysen wurden Probanden im Alter von 18 bis 79 Jahren eingeschlossen (n=7988). Zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der SF-36V2 eingesetzt.

Ergebnisse: Männer berichten in allen Bereichen eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität verglichen mit Frauen (Bsp. Mittelwert (MW) Körperliche Funktionsfähigkeit (PF) Männer 88,8 (95%-KI 88,0-89,6), Frauen 86,6 (86,0-87,2)). Ein niedrigerer sozialer Status geht mit geringeren Werten in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher (Bsp. MW PF niedrig 78,6 (76,8-80,3), mittel 87,1 (86,4-87,8), hoch 92,6 (91,9-93,2)). Das Vorhandensein einer oder mehrerer chronischer Krankheiten bringt Einbußen in allen Bereichen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit sich (Bsp. MW PF keine chronische Krankheit 92,0 (91,5-92,6), mindestens eine chronische Krankheit 74,7 (73,4-76,0)). Im Vergleich zu vor 10 Jahren wird die Allgemeine Gesundheit bei den Frauen ab dem Alter von 40 bis 49 Jahren und bei den Männern ab 50 bis 59 Jahren deutlich besser eingeschätzt.

Schlussfolgerungen: Die Version 2 des SF-36 erweist sich als robustes Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, das in der Lage ist, Unterschiede bezüglich soziodemografischer und gesundheitsbezogener Merkmale plausibel abzubilden.

T. Effertz¹, R. Linder², F. Verheyen²

¹Universität Hamburg, Institut für Recht der Wirtschaft, Hamburg, Deutschland

²WINEG, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Adipositas ist aufgrund seiner starken Zunahme in den letzten Jahrzehnten in Deutschland sowie allgemein in Europa ein ernstes gesundheitspolitisches Problem geworden. Allerdings fehlen bislang umfassende Analysen, die das Ausmaß der Adipositas und die damit verbundenen gesundheitlichen Probleme richtig quantifizieren und aufzeigen, ob und wieviel mehr an ökonomischen Kosten bei einem Adipösen gegenüber einem Nicht-Adipösen sowie gegenüber anderen gefährlichen Konsumarten wie etwa Tabak- und Alkoholkonsum anfallen. Ebenso ist es wichtig, den Einfluss von Adipositas auf andere Lebensbereiche wie etwa Erwerbstätigkeit, Rente, Pflege- und Unfallgeschehen genauer zu analysieren.

Methode: In dieser Studie werden deshalb mithilfe von Routinedaten der GKV die jährlichen Kosten der Adipositas in den einzelnen Sozialversicherungsbereichen ermittelt und die Lebenszeit-Kosten („Life-Cycle-Approach“) pro Adipositas-Patienten bestimmt. Hierzu wird eine Stichprobe von N=146.000 Versicherten der Techniker Krankenkasse gezogen, die von 2007 bis 2011 durchgängig gesetzlich versichert waren und von denen 36.000 adipös waren. Die Kosten aus den einzelnen Gesundheitssektoren werden auf Quartalsebene aggregiert, außerdem werden Zusammenhänge mit der Pflegeversicherung und der Unfallversicherung genutzt und sozialversicherungsrechtliche Merkmale zu Rente und Arbeitslosigkeit mit ausgewertet.

Ergebnisse: Die direkten Kosten pro Jahr allein im medizinischen Bereich liegen mit mehr als 16 Mrd.€ deutlich höher als vergleichsweise die Kosten für Tabak- und alkoholasoziierte Krankheiten. Hinzu kommt ein doppelt so hohes Risiko, ein Pflegefall zu werden, eine höhere Unfallwahrscheinlichkeit, allerdings keine erhöhten Unfallkosten. Auch das Arbeitslosigkeitsrisiko ist nicht signifikant erhöht.

Schlussfolgerung: Adipositas ist hinsichtlich seiner ökonomischen Bedeutung ein deutlich ernster zu nehmendes Problem als andere Erkrankungen aufgrund gefährlichen Konsums. Eine Rückführung der Adipositas hätte deutliche Entlastungen in vielen Bereichen der Sozialversicherung zur Folge.

M. Löbner¹, M. Lippa¹, H. Matschinger¹, A. Konnopka², H.- H. König², L. Günther³, J. Meixensberger⁴, H. J. Meisel⁵, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Medizinische Soziologie, Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie (IMSG), Hamburg, Deutschland

³Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Neurochirurgie, Leipzig, Deutschland

⁴Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Leipzig, Deutschland

⁵Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannstrost, Klinik für Neurochirurgie, Halle (Saale), Deutschland

Objectives: Disc-related diseases represent a large contributor to the incidences of back pain in the general population (van Dieën et al., 1999). This study examines longitudinal depression and anxiety rates in disc surgery patients in comparison to the general population, the change and associated determinants of depression and anxiety over time.

Methods: The longitudinal observational study refers to 305 consecutive disc surgery patients (age range: 18-55 years). Depression and anxiety was assessed with the Hospital Anxiety and Depression Scale. Random effects regression models for unbalanced panel data were used.

Results: Depression and anxiety decreases significantly during nine months after surgery. Depression rates vary between 23.6% (T0), 9.6% (T1) and 13.1% (T2). Only at T0 the depression rate differs significantly from the general population. Anxiety rates range between 23.7% (T0), 10.9% (T1) and 11.1% (T2). Compared to the general population anxiety rates are significantly higher at all three assessment points. Risk factors for anxiety or depression at the time of the surgery are psychiatric comorbidity before surgery, higher age, female gender, lower educational level, lower physical health status and higher pain intensity. Regarding depression and anxiety in the course of time significant time interactions were found for the existence of other chronic diseases, higher pain intensity and vocational dissatisfaction.

Conclusions: Compared to the general population patients undergoing herniated disc surgery are often affected by depression and anxiety during hospital treatment and also in the course of time. Multimodal diagnostics regarding psychological well-being, pain and physical health status may help to identify this risk group. The assistance by mental health professionals during hospital and rehabilitation treatment may reduce poor postoperative outcome.

References:

van Dieën, J. H., Weinans, H., and Toussaint, H. M. Fractures of the Lumbar Vertebral Endplate in the Etiology of Low Back Pain: a Hypothesis on the Causative Role of Spinal Compression in Aspecific Low Back Pain. *Med Hypotheses* 1999;53(3):246-52.

ID: 79

Güte der Vergleichsgruppe in einer Sekundärdaten- auswertung

C. Brendler¹, F. Liebers¹, U. Latza¹

¹BAuA Berlin, Arbeit und Gesundheit, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Für die Bewertung der Ausprägung und Relevanz statistischer Kenngrößen sind Vergleiche mit einer geeigneten Referenz unerlässlich. Je nach Studientyp können als Referenz Subpopulationen dienen, die das zu untersuchende Merkmal (noch) nicht aufweisen. In einer Sekundärdatenanalyse zur Arbeitsunfähigkeit (AU) durch Muskel-Skelett- (MSE) und Herz-Kreislaufkrankungen (HKE) in verschiedenen Berufen in Deutschland 2008 wurden Bürofachkräfte als Referenz ausgewählt. Diese stellen eine große Subpopulation mit homogener beruflicher Exposition dar. Im Vergleich zu dieser Referenz zeigten insbesondere Beschäftigte mit manuellen Tätigkeiten sowie mit geringem Qualifikationsniveau häufiger AU. Beschäftigte in Professionen und als Manager wiesen ein geringes Risiko für das Auftreten von AU-Fällen auf. Zur Kontrolle der Güte sollen die Bürofachkräfte mit anderen Berufen ähnlicher Qualifikation und Tätigkeit in der Gruppe der qualifizierten kaufmännischen und Verwaltungsberufe laut Klassifikation von Blossfeld verglichen werden.

Methoden: Für Deutschland 2008 liegen von fast allen gesetzlichen Krankenkassen nach Geschlecht, Altersgruppe, ICD-Diagnose und Beruf (Klassifikation der Berufe 1988) aggregierte AU-Daten vor. Der Datenbestand umfasst Angaben von 26,2 Millionen Erwerbstätigen zur AU aufgrund der häufigsten 22 Herz-Kreislauf-Erkrankungen (HKE) sowie 39 Muskel-Skelett-Erkrankungen (MSE). Als Effektmaß wurde das standardisierte Morbiditätsratio (SMR) mit Bürofachkräften als Referenz berechnet. Im Vergleich zu 13 ähnlichen Berufen (Bankfach-, Kaufleute u.ä.) soll geprüft werden, ob Bürofachkräfte stratifiziert nach Geschlecht signifikante Unterschiede in dem SMR in den ausgewählten Diagnosen aufweisen.

Ergebnisse: Frauen weisen in zwei Berufen für je eine HKE ein erhöhtes Risiko auf (sonst. Lympherkkrankungen, Hypotonie). In fünf Berufen bestehen für max. vier MSE Risikoerhöhungen (Krankheiten der Patella, Binnenschäden des Kniegelenkes, sonst. Gelenkerkrankungen, sowie sonst. Erkrankungen der Wirbelsäule). Erniedrigte Risiken haben Buchhalterinnen in 14 sowie weitere vier Berufe für max. fünf Diagnosen.

Bei den Männern besteht nur bei den MSE für zwei Berufe in zwei bzw. drei Diagnosen (sonst. Gelenkerkrankungen, Rückenschmerzen, Schulterläsionen) ein erhöhtes Risiko. Erniedrigte Risiken gibt es bei Datenverarbeitern für sehr viele Diagnosen, bei zwei weiteren Berufen für sieben bzw. neun Diagnosen und bei fünf Berufen für max. zwei Diagnosen.

Schlussfolgerungen: Aufgrund der hohen Übereinstimmung der SMR für 61 Diagnosen mit anderen qualifizierten Dienstleistungsberufen stellen die Bürofachkräfte eine gute Referenz für die Analyse dar. Auffällig sind allein die männlichen Datenverarbeiter. Zum Zeitpunkt der Erstellung der Blossfeldklassifikation (1985) war diese Tätigkeit ähnlich qualifiziert wie Bürofachkräfte. Im Jahr 2008 waren Datenverarbeiter jedoch höher qualifiziert und weisen in der Sekundärdatenauswertung entsprechend geringe AU-Risiken auf.

ID: 80

Schichtarbeit und Chronobiologie: Untersuchung der Assoziationen zwischen Polymorphismen in circadianen Genen, Nachtarbeit und Brustkrebs

S. Rabstein¹, V. Harth², B. Pesch¹, C. Justenhoven³, C. Baisch⁴, M. Schiffermann⁴, E. Heinze¹, H. Brauch³, U. Hamann⁵, Y. Ko⁴, T. Brüning¹

¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Epidemiologie, Bochum, Deutschland

²Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin und Universitätsprofessur für Arbeitsmedizin, Hamburg, Deutschland

³Dr. Margarete Fischer-Bosch-Institut für Klinische Pharmakologie, Stuttgart und Universität Tübingen, Deutschland

⁴Evangelische Kliniken Bonn gGmbH, Johanniter-Krankenhaus, Bonn, Deutschland

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Für eine langjährige berufliche Tätigkeit mit Nachtschichtarbeit wird ein erhöhtes Brustkrebsrisiko vermutet (1). Bei der Erforschung möglicher Mechanismen der Krebsentstehung wird insbesondere der Einfluss einer erhöhten nächtlichen Lichtexposition (*Light-At-Night* Hypothese) und damit verbundene Veränderungen von Melatonin- und Östrogen-Konzentrationen intensiv diskutiert (2). Der Einfluss von circadianen Genen wurde bisher in wenigen Studien untersucht (3). Hier soll die Hypothese überprüft werden, ob Polymorphismen in circadianen Genen und Genen der Melatonin-Biosynthese und -Signalwege mit

Brustkrebs assoziiert sind und ob sie einen modifizierenden Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Schichtarbeit und Brustkrebs haben.

Methoden: Die Studiengruppe *Gene-Environment Interaction and Breast Cancer in Germany* (GENICA) führte eine bevölkerungsbezogene molekular-epidemiologische Fall-Kontroll-Studie zu Risikofaktoren des Mammakarzinoms durch. In wiederholten Interviews wurde die berufliche Tätigkeit in Schichtarbeit ausführlich erhoben. Zusätzlich wurden insgesamt 7 Polymorphismen der Gene *AANAT*, *MTNR1B*, *ARNTL*, *CLOCK*, *CRY2*, *NPAS2*, und *PER2* bei 1022 Kontrollen und 1014 Fällen untersucht und im Hinblick auf potentielle Assoziationen mit Brustkrebs analysiert. Die Risikoschätzung erfolgte mittels logistischer Regression bedingt nach Alter in 5-Jahres-Gruppen und adjustiert nach Hormontherapie, familiärem Brustkrebs und Anzahl Mammographien bis zwei Jahre vor dem Erstinterview. Model-based Multifactor Dimensionality Reduction wurde angewendet, um Gen-Gen und Gen-Umwelt-Interaktionen zu untersuchen.

Ergebnisse: Leicht erhöhte Risiken wurden für genetische Varianten (Polymorphismus rs8150) der *AANAT* gefunden (GC+CC vs. GG: OR 1,17; 95% KI 1,01-1,36). In der Subgruppe der jemals in Schichtarbeit tätigen Frauen zeigte sich ein erhöhtes Brustkrebsrisiko für rs10462028 des *CLOCK*-Gens (OR 3,53; 95% KI 1,09-11,42). Eine Reihe von Interaktionen mit *MTNR1B*, dem Gen des Melatonin-Rezeptors 1 B, konnten beobachtet werden.

Schlussfolgerungen: Insgesamt zeigten sich in dieser Studie erste Hinweise auf einen möglichen Einfluss von Varianten in circadianen Genen oder Genen der Melatonin-Biosynthese oder -Signalwege auf das Brustkrebsrisiko bei Schichtarbeit. Belastbare Subgruppenanalysen nach Schichtarbeit und Genotypen sind aufgrund der geringen Fallzahlen und auch geringer Anteile von Nachtarbeitern in der Bevölkerung nur eingeschränkt möglich. Für die Verifizierung der Ergebnisse sind weiterführende Studien geplant.

Literatur:

- (1) Straif K et al.: Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol.* 2007 Dec;8(12):1065-6.
- (2) Stevens RG: Light-at-night, circadian disruption and breast cancer: assessment of existing evidence. *Int J Epidemiol.* 2009 Aug;38(4):963-70.
- (3) Monsees GM et al.: Circadian Genes and Breast Cancer Susceptibility in rotating shift workers. *Int J Cancer.* 2012 Dec;131(11):2547-52.

ID: 81

Risk of bleeding and antibiotic use in patients receiving phenprocoumon therapy - a case-control study nested in a large insurance- and population-based German cohort

S. Abbas¹, P. Ihle¹, S. Harder², I. Schubert¹

¹Universität zu Köln, PMV forschungsguppe, Köln, Deutschland

²J. W. Goethe-Universität Frankfurt am Main, Institut für Klinische Pharmakologie, Frankfurt, Deutschland

Aim: Besides the beneficial effects of coumarins, there is major concern due to bleeding complications and interactions with various drug classes, including antibiotics, further increasing the risk of overanticoagulation [1,2]. Whereas warfarin is the most widely used coumarin-type anticoagulant, common treatment in many European countries such as Germany and The Netherlands is conducted with phenprocoumon. The aim of the study is to assess the risk of bleeding in patients with concurrent use of antibiotics and phenprocoumon.

Methods: The analysis is based on data of the 'Statutory Health Insurance Company' AOK, insuring approx. 24 Million persons covering around 30% of the German population. Present findings are based on a subsample (6.8%) of the whole study sample (at time of conference, results of the whole German-wide AOK-sample will be presented). Besides data on age, sex and time insured, documented ICD-10 coded diagnoses from out- and inpatient care and medication prescription data from outpatient care were used. ICD-10 codes for bleeding were kindly provided by Jobski and colleagues [2]. A nested-case-control study was performed within a cohort of incident phenprocoumon users (N = 35,211) followed from first prescription between 2007 and 2010 until either discontinuation of therapy, death, hospitalization due to a bleeding event or end of the study period (31st of December 2011), whichever came first. The case-control population consisted of 943 cases with a bleeding event and 9395 controls 1:10-matched on sex, birth year, start and length of follow-up. Risk of bleeding in phenprocoumon users associated with antibiotic use was calculated using multivariate conditional logistic regression. Antibiotic use as current exposure was defined as at least one day under therapy in the last 7 days before index date.

Results: Mean age at cohort entry was 70.8 years, 52.4% of the cohort were female. Total follow-up time was 24,374 person-years with a mean follow-up time of 253 days. Risk of bleeding associated with any antibiotic use in phenprocoumon users was significantly increased with an odds ratio (OR) (95% confidence interval (CI)) of 2.52 (1.96 - 3.25). Specific antibiotic classes were strongly significantly associated with bleeding, e.g. sulfonamides and trimethoprim 6.57 (3.40-12.68) and chinolones 3.92 (2.56 - 5.99). There was no significant effect modification by age or sex ($p_{\text{Interaction}} = 0.79$ and 0.80 , respectively),

Conclusion: In line with the results of Jobski et al. [2] our study confirms that concurrent therapy of antibiotics in continuous phenprocoumon users is significantly associated with the risk of bleeding. Results on the whole study sample with an approx. 15 times larger study population (to be presented at conference) will provide more precise estimates for infrequently prescribed antibiotic agents and with regard to the localization of bleeding.

References:

1. Schmiedl S, Rottenkolber M, Szymanski J et al. Bleeding complications and liver injuries during phenprocoumon treatment - a multicenter prospective observational study in internal medicine departments. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(14):244-52;
2. Jobski K, Behr S and Garbe E. Drug interactions with phenprocoumon and the risk of serious haemorrhage: a nested case-control study in a large population-based German database. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67(9):941-951.

We thank the scientific institute of the AOK, WIdO, for data provision.

This study was funded by the AOK Bundesverband.

ID: 82

Einflussfaktoren auf Raucherprävalenz und Aufhörbereitschaft bei HIV-positiven Personen in Österreich und Deutschland

T. E. Dorner¹, M. Macsek¹, O. Degen², H. Schalk³, H. Brath⁴

¹Institut für Sozialmedizin, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien, Wien, Oesterreich

²Ambulanzzentrum des UKE GmbH, Bereich Infektiologie, Hamburg, Deutschland

³Schalk.Pichler, Gruppenpraxis, Wien, Oesterreich

⁴Gesundheitszentrum Wien Süd, Diabetes & Stoffwechselambulanz, Wien, Oesterreich

Fragestellung: Die Auswirkungen von Zigarettenkonsum auf die Gesundheit ist bei HIV-positiven Personen teils aufgrund von Interaktionen mit dem Virus, teils aufgrund von Interaktionen mit der medikamentösen Therapie gravierender als in der Allgemeinbevölkerung. Dennoch wurde gerade für diese Personen eine höhere Prävalenz gefunden als in der Allgemeinbevölkerung. Für den deutschsprachigen Raum fehlen Prävalenzangaben. Ziel dieser Arbeit war es, die Raucherprävalenz in dieser Population, die Bereitschaft mit dem Rauchen aufzuhören und die jeweiligen Einflussfaktoren darauf zu erheben.

Methoden: Konsekutive Personen mit positivem HIV Status, die in sieben Primärversorgungseinrichtungen in Österreich und Deutschland mit Schwerpunkt HIV-Betreuung in Behandlung waren, wurden unabhängig vom Raucherstatus in die Studie inkludiert. Dabei wurde bei allen der Raucherstatus erfragt und mittels Smokerlyzer verifiziert. Weiters wurde die Lebensqualität mittels WHO-QOL-HIV erhoben. Bei Rauchern wurde zusätzlich die Abhängigkeit mittels Fagerströmtest und die „Readiness to Quit“ basierend auf dem transtheoretischen Model nach DiClemente ermittelt.

Erste Ergebnisse: Eine erste Analyse der Daten von 434 Personen zeigt eine Raucher-Prävalenz von 48,4%. Bei Personen, die angaben jemals geraucht zu haben, hat sich das Rauchverhalten bei 10,7% seit der Diagnose HIV erhöht und bei 23,8% reduziert. Die Auswertung der Stadien der Änderungsbereitschaft bei den Rauchern zeigt die Stadien Absichtslosigkeit mit 19,5%, Absichtsbildung mit 73,0% und Handlung mit 7,6%. Die Nikotinabhängigkeit wurde bei den Rauchern in 5,3% als keine/geringe Abhängigkeit, in 31,6% als mäßige Abhängigkeit und in 63,1% als starke Abhängigkeit eruiert. Ein multivariates logistisches Regressionsmodell zeigte höheres Alter, höhere Schulbildung sowie einen höheren Wert bei der Lebensqualität in den Domänen „Physical“ und „Level of Independence“ als Determinanten, die mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit des Rauchens verbunden waren. Das Geschlecht, die sexuelle Orientierung und der Beziehungsstatus hatten keinen Einfluss auf die Raucherwahrscheinlichkeit. Eine weitere Regressionsanalyse zeigte, dass Raucher mit höherer Schulbildung und einem höheren Score bei der Lebensqualität in der Domäne „Spirituality/Religion/Personal Beliefs“ häufiger bereit waren mit dem Rauchen aufzuhören. Die Bereitschaft mit dem Rauchen aufzuhören war unabhängig vom Grad der Abhängigkeit und anderen Parametern wie Geschlecht, sexueller Orientierung und Beziehungsstatus.

Schlussfolgerungen: Verglichen mit der Raucherprävalenz in der Allgemeinbevölkerung zeigt diese Personengruppe eine deutlich höhere Raucherprävalenz. Die Bereitschaft dies zu ändern ist in der untersuchten Population jedoch sehr hoch. Domänen der Lebensqualität wurden als Determinanten des Rauchverhaltens, aber auch als Ressourcen der Bereitschaft mit dem Rauchen aufzuhören identifiziert.

ID: 83

Die Seroepidemiologie von Hepatitis B bei Erwachsenen in Deutschland

C. Poethko-Müller¹, R. Zimmermann², O. Hamouda², R. S. Ross³, M. Thamm¹

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

²Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

³Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Virologie, Nationales Referenzzentrum für Hepatitis C, Duisburg-Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Hepatitis B ist eine durch Viren (HBV) verursachte Leberentzündung, die vorwiegend sexuell oder durch Blut übertragen wird. Bei Erwachsenen heilt sie meistens aus, kann aber in bis zu 10 % der Fälle chronisch verlaufen und in eine Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom übergehen. 1995 wurde von

der STIKO die generelle Empfehlung für eine HBV-Impfung für alle Neugeborenen und bei älteren Kindern und Jugendlichen mit fehlender Grundimmunisierung zur Nachholimpfung ausgesprochenen.

Die Daten aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) ermöglichen 10 Jahre nach der seroepidemiologischen Erhebung im „Bundes-Gesundheitssurvey 1998“ (BGS98) die Abschätzung der aktuellen HBV-Durchseuchung und der Immunitätslage gegen Hepatitis B sowie der zeitlichen Trends in der Bevölkerung.

Methode: In DEGS1 wurde eine repräsentative Stichprobe der Wohnbevölkerung in Deutschland befragt und medizinisch untersucht. Für die Analysen der Prävalenz von Seromarkern für HBV-Erkrankungen konnten bei 7047 (99%) der Teilnehmer die Blutserumproben analysiert werden. Jede Probe wurde auf Antikörper gegen das Core-Antigen des HBV (anti-HBc) und das Surface-Antigen (anti-HBs) getestet. Anti-HBc-positive und anti-HBs-negative (

Ergebnisse: 5,1 % (95%-Konfidenzintervall 4,4-5,8) der Erwachsenen weisen Marker für eine HBV-Infektion auf; dieser Wert ist signifikant niedriger als vor zehn Jahren (8,7 %; 95%KI 7,7-9,9). Bei 25,8% (23,8-27,8) der Frauen und 20,1% (18,2-22,0) der Männer kann auf eine durch Impfung hervorgerufene Immunität geschlossen werden. Dieser Anteil sinkt mit dem Alter, ist aber im Vergleich zu den BGS98-Ergebnissen in allen Altersgruppen signifikant gestiegen. In einem multivariaten logistischen Regressionsmodell zeigt sich, adjustiert für Alter und Geschlecht, ein Zusammenhang zwischen der Hepatitis-B-Durchseuchung und dem sozioökonomischen Status (SES) (niedriger versus hoher SES: Odds Ratio 3,82 (2,57-5,66); mittlerer versus hoher SES: OR 1,76 (1,20-2,58)): Je niedriger der Sozialstatus, desto höher ist also das Risiko für eine HBV-Infektion.

Schlussfolgerungen: Der Rückgang der Lebenszeitprävalenz der Hepatitis B bei 18- bis 79-Jährigen ist zum einen dadurch bedingt, dass die vor zehn Jahren untersuchte Altersgruppe mit der höchsten HBV-Durchseuchung (damals 70- bis 79-Jährige) aus Altersgründen nicht mehr Teil der aktuellen Untersuchung war. Zum anderen zeigt sich bereits eine Reduktion der Krankheitslast seit der Einführung der allgemeinen Impfung gegen Hepatitis B im Säuglingsalter, die bei der hier untersuchten Alterskohorte wohl vor allem durch Nachholimpfungen bei älteren Kinder mit fehlender Grundimmunisierung bedingt ist.

ID: 84

Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland

C. Poethko-Müller¹, R. Schmitz¹, M. Schlaud¹

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Hintergrund: In Deutschland werden Impfungen nicht über Impfregister erfasst. Die bevölkerungsrepräsentative Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) ist ein Baustein für das Monitoring der Durchimpfung.

Methode: Im Rahmen der ersten Erhebungswelle der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) wurde eine repräsentative Stichprobe der Wohnbevölkerung in Deutschland ausführlich zu gesundheitsrelevanten Themen befragt und medizinisch untersucht. In die hier dargestellten Analysen wurden Probanden im Alter von 18 bis 79 Jahren eingeschlossen (n=7988), von denen für 99,0 % der Teilnehmenden Angaben zum Impfstatus erhalten werden konnten. Zur Erhebung der Impfdaten wurden Impfpässe und Befragungsdaten genutzt. Bei zwei Dritteln der Erwachsenen basieren die Angaben ganz (40,8 %) oder teilweise (26,8 %) auf Impfpassdaten.

Ergebnisse: Der Tetanus- und Diphtherie-Impfstatus Erwachsener ist signifikant besser als noch vor zehn Jahren laut „Bundes-Gesundheitssurvey 1998“. Dennoch haben immer noch 28,6 % (95%-Konfidenzintervall 27,1-30,2) der Bevölkerung in den letzten zehn Jahren keine Tetanusimpfung und 42,9 % (41,1-44,7) keine Diphtherieimpfung erhalten. Insbesondere bei Älteren, bei Erwachsenen mit niedrigem sozioökonomischen Status (SES) und in Westdeutschland bestehen hier Impflücken. Aber auch in der Gruppe der 30- bis 39-Jährigen zeigen sich Impflücken.

Gegen Keuchhusten sind nur 11,8 % (10,3-13,4) der Frauen und 9,4 % (8,0-11,1) der Männer in Westdeutschland innerhalb der letzten zehn Jahre geimpft worden; die Impfquoten sind in Ostdeutschland doppelt so hoch.

Gegen Hepatitis B haben 32,9 % (31,3-34,5) der Erwachsenen mindestens eine Impfdosis erhalten; wie bei Pertussis sind Frauen eher besser geimpft als Männer. Die Impfquoten gegen Hepatitis B sinken mit zunehmendem Alter, am besten sind sie bei 18- bis 29-jährige Frauen 76,3% (71,8-80,3). Mit abnehmendem SES sinken die Impfquoten gegen Hepatitis B bei Frauen und Männern.

Schlussfolgerungen: Obwohl der aktuelle Impfschutz gegen Tetanus und Diphtherie heute deutlich besser ist als vor zehn Jahren, zeigen sich insbesondere bei Älteren, bei Erwachsenen mit niedrigem SES, in Westdeutschland und in der Gruppe der 30- bis 39-Jährigen Impflücken, die vermehrte Anstrengungen bei der Überprüfung des Impfschutzes und bei der Motivation zu Impfungen erfordern. Die Durchimpfung gegen Keuchhusten ist insbesondere in Westdeutschland auf einem sehr niedrigen Niveau. Die seit 2009 bestehende Empfehlung, mit der nächstanstehenden Tetanusimpfung gleichzeitig gegen Pertussis zu impfen, lässt jedoch einen Anstieg der Durchimpfung erwarten.

Gegen Hepatitis B sind aktuell vor allem jüngere Altersgruppen deutlich besser durch Impfung geschützt als vor zehn Jahren. Da alle in DEGS1 untersuchten Frauen und Männer vor der allgemeinen Hepatitis-B-Impfempfehlung geboren wurden, lässt sich hier eine weitere positive Entwicklung prognostizieren.

ID: 85

Kohortenstudie zur Krebsinzidenz bei Tag- und Schichtarbeitern eines Chemieunternehmens

G. Hammer¹, M. Yong², K. Emrich³, M. Nasterlack², M. Blettner⁴

¹Laboratoire National de Santé, Registre Morphologique des Tumeurs, Luxembourg, Luxembourg

²BASF SE, Occupational Medicine and Health Protection, Ludwigshafen, Deutschland

³Krebsregister Rheinland-Pfalz, Registerstelle, Mainz, Deutschland

⁴Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Deutschland

FRAGESTELLUNG: Störungen des Zirkadianen Rhythmus¹ können die Entstehung von Krebs begünstigen. Tierexperimentelle Studien weisen dies schlüssig nach. Die epidemiologische Evidenz für einen karzinogenen Effekt von Schicht- oder Nachtarbeit ist jedoch schwach. Die meisten publizierten Studien untersuchen das Brustkrebsrisiko bei Frauen. Das Risiko von Prostatakrebs wurde in wenigen Studien mit einer kleinen Anzahl exponierter Fälle untersucht, darunter zu Flugpersonal und in Industriekohorten. Wir untersuchten die Krebsinzidenz in einer bereits bestehenden Kohorte von Produktionsmitarbeitern der BASF SE. Etwa 45% von ihnen arbeiten in einem vorwärts rotierenden Schichtsystem.

MATERIAL UND METHODEN: Die Basiskohorte besteht aus allen 31132 männlichen Produktionsmitarbeitern der BASF SE am Standort Ludwigshafen, die im Zeitraum 1995 bis 2005 mindestens

ein Jahr beschäftigt waren. In die aktuellen Auswertungen schlossen wir die in Rheinland-Pfalz wohnenden 15.219 Tag- und 12.609 Schichtarbeiter ein. Das Krebsregister Rheinland-Pfalz identifizierte die im Zeitraum 2000-2009 inzidenten Krebsfälle (außer nicht-melanotische Hauttumore) durch einen pseudonymisierten Abgleich. Angaben zum Schichtstatus, zur Beschäftigungsdauer und zu potentiellen Confoundern wie Alter, Rauchstatus und Stellung in Betrieb wurden in Akten der Personalverwaltung und des medizinischen Dienstes erhoben. Wir berichten hazard ratios (HR) und zugehörige 95%-Konfidenzintervalle (KI) für den Vergleich der Krebsinzidenz bei Tag- und Schichtarbeitern, adjustiert nach potentiellen Confoundern und unter Annahme einer Latenzzeit von 20 Jahren.

ERGEBNISSE: Der Abgleich mit dem Krebsregister war erfolgreich: Unter den 1073 Fällen waren nur 6 mit unsicherer Zuordnung. Im Beobachtungszeitraum (270.000 Personenjahre) wurden 555 bzw. 518 inzidente Krebsfälle in Tag- bzw. Schichtarbeitern beobachtet, darunter 191 bzw. 146 Prostatakrebsfälle, beobachtet. Die meisten Beschäftigten waren über 20 Jahre im Betrieb (519 bzw. 429 Fälle; 161.000 Personenjahre). Im Vergleich zu Tagarbeitern hatten Schichtarbeiter weder ein erhöhtes Krebsrisiko (HR = 1.04; 95% KI: 0.89 - 1.21), noch ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Prostatakrebs (HR = 0.93; 95% KI: 0.71 - 1.21).

DISKUSSION: Mit 337 Fällen ist diese Kohorte von 27828 Produktionsmitarbeitern die größte bislang durchgeführte Kohortenstudie zu Prostatakrebsinzidenz und Schichtarbeit. Die Kohorte ist gut dokumentiert und stabil: Die meisten Mitarbeiter bleiben lebenslang im selben Schichtstatus. Wir beobachten kein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Krebs insgesamt und Prostatakrebs bei Schichtarbeitern im Vergleich zu Tagarbeitern.

FÖRDERUNG: Diese Studie wurde durch die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) unterstützt (Vorhaben FP-0332).

ID: 86

Evaluation of gene-obesity interaction effects on cholesterol levels: A genetic predisposition score on HDL-cholesterol is modified by obesity

C. Lamina¹, L. Forer^{1,2}, S. Schönherr^{1,2}, B. Kollerits¹, J. Ried³, C. Gieger³, A. Peters^{4,5}, H.- E. Wichmann^{6,7,8}, F. Kronenberg¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Sektion für Genetische Epidemiologie, Innsbruck, Oesterreich

²Universität Innsbruck, Institut für Informatik, Innsbruck, Oesterreich

³Helmholtz Zentrum München, Institut für Genetische Epidemiologie, Neuherberg, Deutschland

⁴Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

⁵Helmholtz Zentrum München, Abteilung Molekulare Epidemiologie, Neuherberg, Deutschland

⁶Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie I, Neuherberg, Deutschland

⁷Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland

⁸Klinikum Großhadern, München, Deutschland

Objective: Effect modification by obesity or obesity-related phenotypes (e.g. physical activity and diet) was observed in some candidate gene studies on lipids. We aimed to evaluate gene-obesity interaction effects on HDL (HDL-C), LDL (LDL-C) and total cholesterol (TC) levels using genetic predisposition scores.

Methods: We derived imputed genotypes for 104 SNPs in 84 lipid-associated loci in the population-based studies KORA F3 (n = 1406) and KORA F4 (n = 1515). We inferred specific unbiased weights for each SNP from linear regression estimates in KORA F4. Weighted genotypic predisposition SNP-scores were then

calculated for each lipid trait in KORA F3. Interaction terms of SNP-scores with each of the obesity parameters (BMI, waist-hip-ratio, waist circumference) were included in age- and sex-adjusted linear regression models on HDL-C, LDL-C and TC.

Results: All three SNP-scores were shown to be highly associated with their respective lipid levels ($p = 1.11 \text{ E-}47$ for HDL-C, $p = 3.25 \text{ E-}19$ for LDL-C and $1.53 \text{ E-}13$ for TC). BMI, WHR and waist circumference modified the effect of the weighted HDL-C SNP-score on HDL-C significantly (all interaction p-values < 0.0062). No interaction term was significant for LDL-C or TC. Accounting for gene-obesity interaction substantially increased the proportion of HDL-C variance explained by 3.0-3.5%.

Conclusion: Our investigation revealed a significant interaction effect between obesity parameters and a SNP-score on HDL-C: the combined effect of HDL-C-increasing alleles on HDL-C is attenuated with increasing levels of obesity-relevant parameters. Future studies aiming to detect new genetic variants or to model genetic predictions of HDL-C levels should take obesity or obesity associated parameters into account.

ID: 87

Psychosocial work conditions and hair cortisol levels among workers in a Bangladeshi ready-made garment factory

M. Steinisch^{1,2}, R. Yusuf^{3,4}, T. Stalder⁵, J. Li⁶, O. Rahman^{3,4}, J. E. Fischer^{1,2}, A. Loerbroks^{7,1,2}

¹Universität Heidelberg, Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Mannheim, Deutschland

²Universität Heidelberg, Exzellenzcluster Asien und Europa, Heidelberg, Deutschland

³Independent University, Centre for Health, Population and Development, Dhaka, Bangladesh, Bangladesh

⁴Independent University, School of Life Sciences, Dhaka, Bangladesh, Bangladesh

⁵Technische Universität Dresden, Professur Biopsychologie, Dresden, Deutschland

⁶Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin, Düsseldorf, Deutschland

⁷Universität Düsseldorf, Institut für Medizinische Soziologie, Düsseldorf, Deutschland

Objective: Psychological stress is a widespread phenomenon and is associated with a broad range of adverse health outcomes. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (as indicated by its end product cortisol) is considered one of the key physiological pathways linking stress to poor health. However, in occupational settings, evidence on the associations of stressful work conditions with cortisol is inconsistent. Furthermore, most previous research stems from Western countries with possibly limited generalizability of findings to other regions. We therefore set out to explore associations of long-term integrated cortisol levels, as assessed in hair, with a range of psychosocial work characteristics in a ready-made garment (RMG) factory in Dhaka, Bangladesh.

Methods: In 2012, we conducted interviews among 514 workers from a Bangladeshi RMG factory (response rate 96%). The interview assessed demographics and psychosocial work conditions including overtime, income, job status and work stress. Work stress was measured by a 7-item version of the Effort-Reward-Imbalance model, which was combined with seven setting-specific items derived from ethnographic research. The work stress measure consisted of three subdomains (these were, work-related demands [WD], interpersonal resources [IR] and work-related values [WV]). Interviewed participants were invited to provide hair samples for cortisol analyses and a total of 175 workers did so. Cortisol was extracted and analyzed by liquid chromatography-mass spectrometry. We used multiple linear regressions to estimate associations of hair

cortisol with job status (worker vs. manager), daily income (median split), weekly overtime hours (median split) and continuous scores of the three work stress subdomains, respectively.

Results: Study participants providing hair samples did not report lower stress levels or better health than those who did not provide hair samples. The mean hair cortisol level was 3.37 pg/mg (SD 2.94 pg/mg). Cortisol levels were neither associated with the work stress subdomains (beta for WD = 0.14; beta for IR = -0.11; and beta for WV = -0.07) nor with job status (beta = -0.03), income (beta = -0.05), or overtime (beta = 0.03). All p-values exceeded 0.05.

Conclusion: The hair cortisol levels found in our sample of RMG workers from Bangladesh were considerably lower than levels reported elsewhere. Our study suggested no meaningful association between psychosocial work conditions and hair cortisol. This lack of association could be due to, first, yet unknown influences of ethnicity on either mechanisms of cortisol incorporation into hair or on endocrine alterations resulting from chronic stress exposure, and/or second, possible culture-specific stress coping mechanisms. Further studies are needed to determine physiological effects of adverse psychosocial working conditions in Asian occupational contexts.

ID: 88

Prävalenz des Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-2: Ein Vergleich von Survey- und GKV-Daten

K. Kuhlmann¹, S. Eberhard¹, S. Geyer²

¹AOK Niedersachsen, Stabsbereich Gesundheitspolitik und Versorgungsforschung, Hannover, Deutschland

²Medizinische Hochschule Hannover, Forschungs- und Lehrereinheit Medizinische Soziologie, Hannover, Deutschland

Einleitung: Bei der Interpretation bevölkerungsbezogener Diabetesprävalenzen können hinsichtlich der Datenquellen Krankenversicherungen (GKV), hier am Beispiel der Allgemeinen Ortskrankenkasse Niedersachsen (AOKN), werden routinemäßig erhoben und sind nicht durch den Selektionsbias der Surveys verzerrt (Geyer 2003: 206).

Fragestellung: In dieser Arbeit wird folgende Forschungsfrage analysiert:

Inwiefern entsprechen die Prävalenzen der Erkrankung Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-2 aus ausgewählten Surveydaten des Robert Koch-Instituts den Prävalenzen aus Daten der AOKN?

Aufgrund der Annahme, dass Surveydaten wegen der vermehrten Beeinträchtigung der Nicht-Teilnehmer eine gesündere Bevölkerung darstellen als die GKV-Daten, wird folgende Hypothese formuliert:

Die Prävalenz von Diabetes mellitus in Surveys ist niedriger als in den GKV-Daten.

Methoden: Für den Vergleich der Diabetesprävalenzen zwischen Survey- und GKV-Daten werden die vier Surveys Telefonischer Verzerrungen auftreten. Bisher fehlen allerdings vergleichende Analysen der Diabetesprävalenzen zwischen Surveys und Routinedaten. Surveys haben den Anspruch repräsentative Daten durch Befragungen zu erheben, doch die hohe Verweigerungsrate bei erkrankten Menschen führt dazu, dass Surveypopulationen gesünder erscheinen als es der Realität entspricht (Thefeld 1999: 87). Die ambulanten Daten der Gesetzlichen Gesundheitssurvey 2004, Gesundheit in Deutschland Aktuell 2009 und 2010 und Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2010 mit ambulanten Daten der AOKN aus den Jahren 2004, 2009 und 2010 verglichen. Es werden die altersstratifizierten und die Gesamtprävalenzen analysiert. Die Auswertung erfolgt mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics 21.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigen, dass die Gesamtprävalenzen und die Prävalenzen der meisten Altersgruppen beider Geschlechter in den Daten der AOKN höher sind als in den Surveys. Die aufgestellte Hypothese kann folglich für den Großteil der Altersgruppen sowie für alle Gesamtprävalenzen bestätigt werden.

Schlussfolgerungen: Zusammenfassend wird durch diese Arbeit gezeigt, dass die Prävalenzen aus Surveys nicht mit denjenigen aus GKV-Daten gleichzusetzen sind, zumal sich beide Quellen unterschiedlicher Erhebungsmethoden bedienen. In der Konsequenz sollten sowohl Survey- als auch GKV-Daten kritisch hinterfragt und Prävalenzen nicht vorbehaltlos übernommen werden.

Literatur:

Geyer, S. (2003): „Forschungsmethoden in den Gesundheitswissenschaften“, Juventa Verlag, Weinheim und München

Thefeld, W. (1999): „Prävalenz des Diabetes mellitus in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands“, Gesundheitswesen 61, Sonderheft 2: 85-89, Georg Thieme Verlag, Stuttgart

ID: 89

Geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Herzkatheterversorgung: Eine Analyse von AOK-Routinedaten

E. Jeschke¹, J. Searle², M. Möckel²

¹Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO), Berlin, Deutschland

²Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: In Bezug auf geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Herzkatheterversorgung wurde zuletzt vor allem das Outcome der Patienten analysiert. Bekannt ist aber auch, dass bei Frauen seltener Herzkatheterleistungen erbracht werden. Ziel der vorliegenden Analyse war es, geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Herzkatheterversorgung in Deutschland vor allem im Hinblick auf den Interventionsanteil näher zu beleuchten.

Methode: Die Analyse wurde mit bundesweiten anonymisierten AOK-Abrechnungsdaten durchgeführt. Eingeschlossen wurden nach §301 SGB V abgerechnete vollstationäre Fälle des Jahres 2010 mit mindestens einer Herzkatheterleistung. Die Fälle wurden über die entsprechenden OPS-Schlüssel (Herzkatheteruntersuchung: 1-275.0 bis 1-275.5; Perkutane Koronarintervention (PCI): 8-837) identifiziert. Der Einfluss des Geschlechts auf die Durchführung einer Intervention wurde mittels multipler logistischer Regression analysiert. Als unabhängige Variablen wurden dabei neben dem Geschlecht, das Alter sowie kardiovaskuläre und andere Begleiterkrankungen betrachtet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 259.687 Herzkatheterleistungen bei AOK-Patienten in die Analyse eingeschlossen, 159.252 bei Männern (61,33%) und 100.426 bei Frauen (38,67%). Die Männer waren im Median 68 Jahre alt (Interquartilsrange IQR: 58-75) und damit 5 Jahre jünger als die Frauen (73 Jahre (IQR: 65-78)). Der Interventionsanteil betrug bei den Männern 45,05% und bei den Frauen 34,48%. Er stieg mit zunehmendem Alter, lag aber bei den Männern in allen Altersgruppen höher als bei den Frauen. Am deutlichsten war der Unterschied bei den 50-59-Jährigen ausgeprägt (m: 47,18%; w: 28,72%), am geringsten bei den 80-89-Jährigen (m: 47,35%; w: 42,31%). Auch hinsichtlich der untersuchten Erkrankungen wie Herzinfarkt, Atherosklerose, Angina pectoris, höherem NYHA-Stadium und Herzinsuffizienz war der Interventionsanteil bei den Männern jeweils höher (Ausnahme kardiogener Schock: m: 66,91%; w: 67,52%). Die multivariate Analyse ergab für die Frauen ein um 37% verringertes Risiko für eine Intervention (Odds Ratio

(OR): 0,63; 95%-KI: 0,62-0,65). Interventionserhöhende Faktoren waren höheres Alter, ein Infarkt im gleichen Krankenhausaufenthalt (OR: 6,30; 95%-KI: 5,97-6,64) bzw. Vorjahr (OR: 2,02; 95%-KI: 1,91-2,14) und das Vorliegen eines kardiogenen Schocks (OR: 1,53; 95%-KI: 1,43-1,63) oder Diabetes (OR: 1,20; 95%-KI: 1,17-1,23).

Schlussfolgerung: Bei Frauen wird insgesamt später und seltener interveniert. Der geringere Interventionsanteil bei Frauen bleibt auch nach Adjustierung für das Alter und Begleiterkrankungen bestehen. Ob dies etwas mit der möglicherweise weniger „typischen“ Symptomatik oder mit einer höheren Prävalenz einer diffusen KHK bzw. mikrovaskulären Dysfunktion zu tun hat, konnte mit den vorliegenden Daten nicht geklärt werden. Die Ergebnisse zum kardiogenen Schock weisen jedoch darauf hin, dass bei eindeutiger Indikation keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern bestehen.

ID: 90

Entwicklungsgefährdungen im Bereich sprachlich-kognitiver Kompetenzen bei 3-6-jährigen Kindern in Kindertageseinrichtungen (Kitas) in Mecklenburg-Vorpommern (M-V): Prävalenz und Risikofaktoren

M. Franze¹, L. Bußmann¹, A. Gottschling-Lang¹, W. Hoffmann¹

¹Institut f. Community Medicine, Versorgungsepidemiologie u. Community Health, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: In M-V sind 17,6% der Einschüler von sprachlichen Entwicklungsverzögerungen betroffen. Die Ermittlung des Einflusses potentieller Risikofaktoren (RF) auf die Ausprägung sprachlich-kognitiver Kompetenzen (SKK) und die Erfassung des individuellen Förderbedarfs sind Voraussetzungen zur Entwicklung kindspezifischer Interventionsmaßnahmen für Kitas.

Methoden: Die Früherkennung von Entwicklungsgefährdungen (EG) erfolgte mit dem „Dortmunder Entwicklungsscreening für den Kindergarten (DESK 3-6)“ im Modellprojekt „Kinder in Kitas (KiK)“ [1; 2], einer cluster-randomisierten prospektiven kontrollierten Studie, die von November 2008 - Mai 2011 in 12 Kitas in M-V durchgeführt wurde. Elternvariablen wurden mit dem KiGGS-Instrumentarium erfasst. Stat. Verfahren: binär logistische Regression.

Ergebnisse: Von 870 gescreenten Kindern (Response: 92,4%) erfüllten 652 alle Einschlusskriterien. Ausschlusskriterien waren Bekanntheitsgrad des Kindes (Erzieher rating) gering/nicht angegeben (n = 106), fehlende Stanine-Scores (n = 50), chronische Krankheit/Behinderung (n=32), nicht-deutsche Muttersprache (n = 30). Auffällige bzw. fragliche Befunde zur sprachlich-kognitiven Entwicklung weisen 164 Kinder (25,2%) bzw. 75 Kinder (11,5%) auf. Stat. sign. RF sind: junges Alter (OR = 3.9, 95% CI = 1.9-7.8, p<0,001), niedriger Sozialstatus (OR = 3.8, 95% CI = 1.7-8.2, p<0,001), kurze Dauer des Kitabesuchs (OR = 3.0, 95% CI = 1.5-5.9, p<0,001), soziale EG (OR = 3.1, 95% CI = 1.6-6.1, p<0,01), feinmotorische EG (OR = 3.0, 95% CI = 1.5-5.9, p<0,01) sowie Nichtmitgliedschaft in einem Sportverein (OR = 2.1, 95% CI = 1.03-4.1, p<0,05).

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen die Notwendigkeit umfassender Interventionen auf, die durch Eltern und Kitas erfolgen können (z.B. Förderung sozialer/feinmotorischer Kompetenzen). Ergänzend kann die Förderung der Mitgliedschaft in einem Sportverein einen weiteren Weg zur Förderung SKK 3- bis 6-Jähriger darstellen. Im Rahmen des Projekts „Summative Evaluation KiföG M-V“ [3] werden die Ergebnisse anhand größerer Stichproben überprüft und die Wirksamkeit von Fördermaßnahmen aktuell evaluiert.

Referenzen:

- [1] Franze M, Gottschling A, Hoffmann W. Das Dortmunder Entwicklungsscreening für den Kindergarten (DESK 3-6) als Basis gezielter individueller Förderung in Kindertageseinrichtungen in Mecklenburg-Vorpommern. Erste Ergebnisse des Modellprojekts "Kinder in Kitas (KiK)" zur Akzeptanz des DESK 3-6 bei Erziehenden. Bundesgesundheitsbl., Gesundheitsforsch, Gesundheitsschutz 2010; 53: 1290-1297
- [2] Rudolph S, Franze M, Gottschling A, Hoffmann W. Entwicklungsgefährdungen im Bereich sozialer Kompetenzen bei 3-6-jährigen Kindern in Kindertageseinrichtungen in Mecklenburg-Vorpommern: Prävalenz und Risikofaktoren. KINDHEIT UND ENTWICKLUNG. 2013; 22(2): 97-104.
- [3] Gottschling A, Franze M, Hoffmann W. Entwicklungsverzögerungen bei Kindern. Screening als Grundlage für eine gezielte Förderung. Deutsches Ärzteblatt 2012; 7: 308-310

ID: 91

Terra incognita „Hausarztpraxis“ - Versorgungsepidemiologische Daten zur Tabakentwöhnung in der primärärztlichen Versorgung

S. Schneider¹, M. Mayer^{2,3}, R. Herr¹, C. Bock¹, K. Diehl¹, T. Yarmoliuk¹

¹Universität Heidelberg, MIPH, Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Mannheim, Deutschland

²Gemeinschaftspraxis Dr. med. Manfred Mayer und Dr. med. Angela Schmid, Mannheim, Deutschland

³Ärzenetz Qu@linet e.V., Mannheim, Deutschland

Fragestellung: Rauchen gilt als ein zentraler Risikofaktor und zugleich als eine der wichtigsten vermeidbaren Ursachen kardiovaskulärer Erkrankungen. Damit spielt Tabakentwöhnung eine zentrale Rolle bei der kardiovaskulären Prävention. Die Hausarztpraxis erweist sich als ein günstiges Setting für präventive Angebote, weil mindestens 70% der Raucher jährlich einen Hausarzt aufsuchen und bereits Kurzinterventionen durch den Hausarzt nachweislich wirken. Zur Durchführung von Interventionen empfehlen die Fachgesellschaften die „5 A-Strategie“, bestehend aus den Schritten „Assess“ (Erfragen des Konsums), „Advise“ (Anraten einer Entwöhnung), „Agree“ (Zielvereinbarung), „Assist“ (Hilfestellung) und „Arrange“ (Überprüfung der Zielerreichung). Unsere bundesweite Hausärztebefragung soll erstmals das Angebot einer Tabakentwöhnung in deutschen Hausarztpraxen beschreiben.

Methoden: In dem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Ärztesurvey „ÄSP-kardio“ wurden über 4.000 Hausärzte (Allgemeinmediziner, Praktische Ärzte und hausärztlich tätige Internisten) u. a. zum Angebot einer Tabakentwöhnung und anderen Maßnahmen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen befragt. Der eingesetzte Fragebogen wurde mittels kognitiver Interviews validiert und im Rahmen einer Pilotstudie umfangreich getestet. Die Feldphase wurde im Zeitraum von 10/2011 bis 03/2012 nach der Total-Design-Methode durchgeführt. Ergänzend fand eine Non-Responder-Befragung statt. Von einem routinemäßigen Angebot wurde definitionsgemäß ausgegangen, wenn die Mehrheit der Patienten (also mindestens 50%) ein entsprechendes Angebot erhält.

Ergebnisse: Routinemäßig erfragten 89,2% der befragten Hausärzte etwaigen Tabakkonsum („Assess“), 81,9% rieten rauchenden Patienten zu einem Rauchstopp („Advise“) und 11,7% vereinbarten konkrete schriftliche Ziele einer Entwöhnung mit den betroffenen Patienten („Agree“). Hilfestellungen („Assist“) in Form motivierender Gesprächsführung oder mündlicher Kurzintervention fand mit 71,6% deutlich häufiger statt als Hilfestellungen durch die Bereitstellung von Informationsmaterial (33,0%) oder durch die Vermittlung einer

Entwöhnungstherapie (27,2%). Etwa die Hälfte (53,8%) der Hausärzte vereinbarte mit ihren Patienten einen Folgetermin zur Überprüfung der Zielerreichung („Arrange“). Während fast alle Hausärzte (99,4%) die Bedeutung der Tabakentwöhnung betonten, hielten sich 3 von 10 Hausärzten (30,4%) für nicht ausreichend kompetent und 8 von 10 Hausärzten (76,8%) bewerteten die von ihnen durchgeführten Maßnahmen als nicht erfolgreich.

Schlussfolgerungen: Bis dato liegen nur wenige internationale Studien zur Tabakentwöhnung in der primärärztlichen Versorgung vor. Insbesondere fehlten bislang aktuelle Repräsentativdaten zu Maßnahmen der Tabakentwöhnung in der hausärztlichen Versorgung in Deutschland. Die hier präsentierten ersten Auswertungen der ÄSP-kardio-Studie schließen diese Lücke. Die nun vorliegende Beschreibung der Entwöhnungspraxis aus ärztlicher Sicht mag z. B. bei der Entwicklung der künftigen S3-Leitlinie zur Tabakentwöhnung hilfreich sein.

ID: 92

Chronische Krankheit, Behinderung und kindliche Entwicklung: Assoziationen auf Basis eines Entwicklungsscreenings in Kindertageseinrichtungen in Mecklenburg-Vorpommern (M-V)

A. Gottschling-Lang¹, M. Franze¹, W. Hoffmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Bis zu 17% der Einschüler in M-V weisen im Rahmen der Schuleingangsuntersuchungen Entwicklungsverzögerungen auf. Seit der Novellierung des Kindertagesförderungsgesetzes (KiföG M-V) im Jahr 2010 ist die Früherkennung von Entwicklungsgefährdungen (EG) gesetzlich geregelt und der jährliche Einsatz eines Screeningverfahrens bei allen 3- bis 6-Jährigen die Voraussetzung für eine besondere Förderung speziell von Kitas in sozial benachteiligten Regionen. Somit nehmen, nicht nur in integrativen Einrichtungen, auch Kinder mit chronischen Krankheiten und Behinderungen an dem Screening teil. Zur Vermeidung einer Prävalenzüberschätzung wurden diese Kinder aus bisherigen Analysen zu EG ausgeschlossen. Inwieweit Kinder mit chronischen Krankheiten bzw. Behinderungen tatsächlich schlechtere Screeningergebnisse aufweisen, wurde hier untersucht.

Methoden: Als Screeningverfahren wurde das „Dortmunder Entwicklungsscreening für den Kindergarten (DESK 3-6)“ in 108 Kitas in M-V eingesetzt. Die Klassifizierung der Freitext-Angaben zu chronischen Krankheiten und Behinderungen (Erzieherangabe) erfolgte in Anlehnung an die ICD-10-GM Version 2013. Insgesamt wurde in 20 Gruppen kategorisiert.

Ergebnisse: Von 3.445 3- bis 6-Jährigen wurde bei n=245 (6%) eine chronische Krankheit oder Behinderung auf den Screeningbögen vermerkt.

Kinder mit Erkrankungen der unteren Atemwege (Asthma: n=15; chronische Bronchitis: n=2) weisen in den Entwicklungsbereichen Feinmotorik (FM), Grobmotorik (GM), Sprache/Kognition (SK) und soziale Entwicklung (SE) signifikant niedrigere Screeningwerte auf, als gesunde Kinder (Mann-Whitney-U: p<.05). Hingegen wurden bei Kindern mit endokrinen bzw. Stoffwechselkrankheiten (n=8), mit Herzkrankheiten/-fehlern (n=5) sowie mit Krankheiten der Haut (Neurodermitis; n=20) keine statistisch signifikanten Unterschiede zu gesunden Kindern festgestellt.

Kinder mit zerebralen Lähmungen (n=4) erreichen im Bereich SE die Screeningwerte der Gesunden. Kinder mit Krankheiten des Muskel- und Skelettsystems (n=5) haben in der SE statistisch signifikant bessere Screeningergebnisse (Gesunde: MW=4,53; Kranke: MW=6,40; Mann-Whitney-U: p<.05).

Fehlsichtigkeiten bzw. Sehbehinderungen (n=18) sind in dieser Untersuchung mit signifikant niedrigeren Screeningergebnissen in den Bereichen GM, SK und SE assoziiert (Mann-Whitney-U: p<.05). Lediglich in der FM unterscheiden sich betroffene Kinder nicht von Gesunden.

Bei Vorliegen einer Intelligenzminderung unterscheiden sich die Kinder (n=37; ohne Chromosomenanomalien) bzgl. der Screeningergebnisse nicht von Kindern mit kombiniert umschriebenen Entwicklungsstörungen (n=17). Beide Gruppen erreichen jedoch jeweils statistisch signifikant niedrigere Werte in den Subskalen als gesunde Kinder (Mann-Whitney-U: p<.001).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass Kinder mit chronischen Krankheiten oder Behinderungen nicht pauschal aus Analysen zur Prävalenz von EG ausgeschlossen werden müssen.

Bei Kindern mit schwerwiegenderen Beeinträchtigungen wie z.B. zerebralen Lähmungen ermöglicht das Screening-Verfahren eine Identifikation individueller Stärken, auf deren Basis weitere gesundheitsbezogene Fördermöglichkeiten abgeleitet werden können.

Wie wichtig ein frühzeitiges Erkennen organischer Beeinträchtigungen zur Prävention von EG ist, wird am Beispiel der Fehlsichtigkeiten/Sehbehinderungen deutlich.

ID: 93

Prävalenz und Komorbidität des Burn-out-Syndroms in Deutschland.

U. Maske¹, M. Busch¹, I. Seiffert¹, U. Hapke¹

¹Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Das Konzept des Burn-out-Syndroms bezog sich ursprünglich auf Beschäftigte in sozialen oder Pflegeberufen. Aktuell werden mit ihm in Deutschland jedoch eine ganze Bandbreite an psychischen Problemen und Störungen im Kontext von beruflichem Stress beschrieben. Es gibt bislang keine akzeptierten einheitlichen diagnostischen Kriterien für ein Burn-out-Syndrom. Außerdem wird von großen Teilen der Wissenschaft bezweifelt, dass das Burn-out-Syndrom eine distinkte psychische Störung ist. Dennoch berichten Krankenkassen immer wieder steigende Zahlen an Krankschreibungstagen auf Grund eines Burn-out-Syndroms. Bislang waren keine bevölkerungsbasierten Informationen zum Burn-out-Syndrom verfügbar. Ziel dieser Analyse war es, die Prävalenz und mögliche psychische Komorbiditäten des Burn-out-Syndroms in der Deutschen Wohnbevölkerung zu ermitteln.

Methoden: Die bundesweit repräsentative „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) des Robert Koch-Instituts (RKI) bildete die Datengrundlage (N=7988) zur Ermittlung die Prävalenz des Burn-out-Syndroms. Studienteilnehmer wurden gefragt, ob bei ihnen jemals und in den letzten 12 Monaten von einem Arzt oder Psychotherapeuten ein Burn-out-Syndrom diagnostiziert worden ist.

Bei N=4484 der DEGS1-Teilnehmern wurde außerdem ein vollständiges diagnostisches, an DSM-IV- und ICD-10-Kriterien orientiertes Interview (Composite International Diagnostic Interview, CIDI) zur Erfassung einer Vielzahl psychischer Störungen durchgeführt. Assoziationen zwischen diagnostiziertem Burn-out-Syndrom und psychischen Störungen laut CIDI wurden mit multiplen logistischen Regressionsanalysen berechnet.

Ergebnisse: Ein jemals ärztlich oder psychotherapeutisch diagnostiziertes Burn-out-Syndrom gaben 4.2% (95% KI: 3,7-4,7) an, 1.5% (95% KI 1.2-1.8) berichteten von eine solchen Diagnose in den letzten 12

Monaten. Personen mit Burn-out-Syndrom hatten häufiger psychische Störungen entsprechend des CIDIs, als Personen ohne Burn-out-Syndrom. Somatoforme, affektive und Angststörungen waren besonders häufig. Die Zusammenhänge waren auch nach Adjustierung für relevante soziodemographische und psychosoziale Merkmale signifikant. Vertiefende Analysen zu komorbiden psychischen Störungen werden präsentiert.

Schlussfolgerungen: Weitere Studien zum Burn-out-Syndrom sind nötig, um mögliche Charakteristiken von Personen mit diagnostiziertem Burn-out-Syndrom zu identifizieren bzw. um zu ermitteln, bei welchen Merkmalen oder Symptomen Ärzte oder Psychotherapeuten ein Burn-out-Syndrom diagnostizierten.

ID: 94

Die Interaktion zwischen individuellem Sozialstatus und der Arbeitslosenrate im Wohnviertel im Auftreten des Typ-2-Diabetes - Eine Studie des DIAB-CORE Konsortiums

G. Müller¹, A. Kluttig², K. H. Greiser^{2,3}, S. Moebus⁴, N. Pundt⁴, S. Schipf⁵, H. Völzke^{5,6}, W. Maier⁷, C. Meisinger⁸, T. Tamayo⁹, W. Rathmann⁹, K. Berger¹

¹Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

²Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

⁴Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

⁵Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

⁶Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung, Greifswald, Deutschland

⁷Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management, Neuherberg, Deutschland

⁸Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

⁹Heinrich-Heine-Universität, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Deutsches Diabetes Zentrum, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Soziale Subgruppen stehen unterschiedlichen sozio-ökonomischen Belastungen in ihrer nahen Wohnumgebung gegenüber, welche sich, über den individuellen sozialen Status hinaus, auf den Gesundheitszustand auswirken können. Das Ziel dieser Studie ist die Analyse des Zusammenspiels von individuellem sozialen Status/ individuellem Erwerbsstatus mit der Arbeitslosenrate im Wohnviertel und dem prävalenten Typ-2-Diabetes (T2D).

Methoden: Fünf bevölkerungsbasierte Studien lieferten Daten zu 8,870 Studienteilnehmern im Alter von 45 bis 74 Jahren, die in fünf deutschen Regionen in insgesamt 226 Wohnvierteln lebten. Die abhängige Variable war die Präsenz einer selbstberichteten ärztlichen Diagnose eines Typ 2 Diabetes. Zentrale Analyseverfahren waren die logistische Mehrebenen-Analyse. Es wurden geschlechtsstratifizierte Modelle mit Interaktionstermen geschätzt. Alter, sozialer Status, Erwerbsstatus und Arbeitslosenrate im Wohnviertel (in Tertilen) wurden als unabhängigen Variablen berücksichtigt.

Ergebnisse: Die altersadjustierte T2D-Prävalenz nahm mit steigender Arbeitslosenrate im Wohnviertel in allen Sozial- und Erwerbsstatusgruppen zu. Die höchste Prävalenz des T2D ließ sich bei Frauen und Männern mit geringem sozialen Status wohnhaft in Wohnvierteln mit hoher Arbeitslosenrate finden (11,1% 95% Konfidenzintervalle (KI) 9,2-13,2); bzw. 15,9% 95% KI 13,1-19,0). In Bezug auf den Erwerbsstatus, konnte

die höchste Prävalenz des T2D bei arbeitslosen sowie Frauen und Männern im Ruhestand in Wohnvierteln mit hoher Arbeitslosenrate beobachtet werden.

Multiplikative Interaktionen zwischen dem sozialen Status und der Arbeitslosenrate waren statistisch nicht signifikant. Jedoch wiesen Frauen und Männer mit geringem sozialen Status in Wohnvierteln mit hoher Arbeitslosenrate eine höhere Chance für einen T2D auf (odds ratio (OR) 3,41 95% KI 1,57-7,41; bzw. OR 2,97 95% KI 1,73-5,08) als Personen mit hohem sozialen Status in Wohnvierteln mit geringer Arbeitslosenrate. Die Arbeitslosenrate war bei erwerbstätigen und sich im Ruhestand befindenden Männern signifikant unterschiedlich mit dem T2D assoziiert: Während die Chance eines T2D bei Erwerbstätigen mit höherer Arbeitslosenrate im Wohnviertel zunahm, gab es bei Männern im Ruhestand keine signifikanten Unterschiede zwischen den Tertilen der Arbeitslosenrate.

Schlussfolgerungen: In allen Sozial- und Erwerbsstatusgruppen zeigt sich, dass eine hohe Arbeitslosenrate im Wohnviertel mit einer höheren Chance einer T2D Erkrankung zusammenhängt.

Die Arbeit wurde unterstützt durch das „Kompetenznetz Diabetes mellitus“, gefördert vom deutschen Bundesministerium für Bildung und Forschung (Förderkennzeichen 01GI0814).

ID: 95

Dinitrotoluene exposure in the copper mining-industry and renal cancer - a case-cohort study

A. Seidler¹, V. Harth², D. Taeger³, M. Möhner⁴, K. Gawrych³, A. Bergmann⁵, J. Haerting⁵, H. M. Bolt⁶, K. Straiß⁷, T. Brüning³

¹Institut u. Poliklinik für Arbeits- u. Sozialmedizin, TU Dresden, Dresden, Deutschland

²Institute for Occupational Medicine and Maritime Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

³Institute for Prevention and Occupational Medicine of the German Social Accident Insurance, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland

⁴Federal Institute of Occupational Safety and Health (BAuA), Berlin, Deutschland

⁵Institute for Medical Epidemiology, Biometrics and Informatics, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland

⁶Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors (IfADo), Dortmund, Deutschland

⁷International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, Frankreich

Objectives: To evaluate the association between dinitrotoluene (DNT) exposure and renal cancer in a case-cohort study among Mansfeld copper miners.

Methods: This case-cohort study was conducted among men born between 1920 and 1974 (n=16,441) who were gainfully employed between 1953 and 1990 in one of two underground copper mines in Mansfeld, Saxony-Anhalt, former German Democratic Republic. The study included 109 cases with histologically confirmed renal cancer identified by record linkage with the Common Cancer Registry of the New Laender (GKR) or by a network of pathology institutes. A comparison subcohort of 999 cohort members was selected as random sample from the total cohort. Duration and intensity of inhalative and dermal exposure to DNT were assessed on the basis of a job exposure matrix. A Cox proportional hazards model modified for case-cohort design was used to assess the relationship between cumulative inhalative and dermal DNT exposure and renal cancer.

Results: Elevated risks were found for medium (hazard ratio HR=2.71; 95% CI 0.98-7.44) and high (HR=1.77; 95% CI 0.74-4.24) dermal exposure to DNT. Relative risks for high inhalative exposure to DNT were also elevated to 1.38 (95% CI 0.85-2.23). We found a statistically significant HR of 2.12 (95% CI 1.03-4.38) for combined medium or high inhalative and medium or high dermal exposure to DNT. Adjustment for smoking did not substantially alter the risk estimates. When individuals with unknown smoking status were excluded from analysis, we found significantly elevated HR for inhalative DNT exposure. Restriction to individuals with a known occupational history in Mansfeld copper mining of at least 20 years led to a HR of 1.87 (95% CI 0.97-3.60) among individuals with high inhalative DNT exposure, while the point estimator for high dermal DNT exposure remained rather unchanged (HR = 1.94; 95% CI 0.78-4.86).

Conclusions: Our case-cohort study points to an etiological role of DNT in renal cancer for dermal and inhalative exposure.

ID: 96

Long-term particulate air pollution and diastolic function in elderly women

S. Ohlwein¹, C. Klümper¹, M. Vossoughi¹, D. Sugiri¹, A. Germing², U. Krämer¹, B. Hoffmann^{1,3}

¹Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung gGmbH, Umweltepidemiologie, Düsseldorf, Deutschland

²Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Medizinische Klinik II, Kardiologie und Angiologie, Bochum, Deutschland

³Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

Background: First evidence links long-term particulate matter (PM) air pollution with heart failure. Heart failure with diastolic dysfunction (DD) and preserved ejection fraction represents about half of all heart failure cases. The association between DD and air pollution exposure has been scarcely analyzed yet. This is the first study investigating the association of long-term PM air pollution exposure with DD in elderly women.

Methods: Using (tissue) Doppler echocardiography we measured diastolic function in 336 women aged 69 to 79 years participating in the second clinical examination (2007-2008) of the ongoing population-based prospective SALIA cohort. Complete data including all covariates were available of 252 women. The ratio of peak early diastolic filling velocity and peak early diastolic mitral annulus velocity (E/E') was used as a marker of diastolic function: A high E/E' ratio characterizes a decreased diastolic function.

DD was defined according to the guidelines of the European Society of Cardiology: DD is given if $E/E' > 1.5$, or if $1.5 < E/E' < 8$ and if one of the following condition is fulfilled: blood value of b-type natriuretic peptide (BNP) > 200 pg/mL, ratio of peak early vs. late diastolic filling velocity (E/A) < 0.5 and deceleration of time of E (DT) > 280 ms, left atrial volume index > 40 mL/m², left ventricular mass index > 122 g/m², atrial fibrillation, or if $E/E' > 8$ and additionally BNP > 200 pg/mL. Long-term air pollution exposure (nitrogen oxides and PM of various size classes) was modeled for the women's home addresses applying land use regression models. To assess the association between long-term air pollution exposure and continuous marker of diastolic function, linear regression models, adjusted for age, socioeconomic status, physical activity, BMI, smoking, alcohol intake and lipoproteins (LDL and HDL) were applied. Adjusted regression estimates were transformed to mean ratios [MR].

Logistic regression models were used to analyze the association between air pollution exposure and prevalent DD. Sensitivity analyses were conducted to investigate the effect of potential intermediates (hypertension, diabetes mellitus, inflammatory markers, medication).

Results: The median value of E/E' for 252 eligible participants was 11.8. Median concentrations of annual NO₂, PM_{2.5}, PM₁₀ were 25.4, 17.4 and 26.3 µg/m³, respectively.

Using age-adjusted models, E/E' increased along with an increase of air pollutant concentrations per interquartile range (IQR): (MR) [95% confidence intervals (CI)] NO₂: 1.01 [0.96; 1.06], PM₁₀: 1.04 [0.99; 1.09], PM_{2.5}: 1.05 [0.98; 1.12].

Adjusting for all covariates, the associations remained similar (MR [95% CI]: NO₂: 1.00 [0.95; 1.05], PM₁₀: 1.03 [0.98; 1.08], PM_{2.5}: 1.03 [0.97; 1.11]).

Conclusions: In this analysis of a subgroup of elderly women, we did not see clear evidence for an association of air pollution and diastolic function.

ID: 98

Prospective association between carbohydrate nutrition during puberty and markers of chronic, low-grade inflammation in younger adulthood

J. Goletzke¹, A. Buyken¹, G. Joslowski¹, K. Bolzenius¹, T. Remer¹, M. Carstensen², U. Nöthlings¹, W. Rathmann³, M. Roden^{2,4}, C. Herder²

¹IEL-Nutritional Epidemiology, University of Bonn, DONALD Study at the Research Institute of Child Nutrition, Dortmund, Deutschland

²German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Deutschland

³German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Institute of Biometrics and Epidemiology, Düsseldorf, Deutschland

⁴University Hospital Düsseldorf, Heinrich-Heine University, Departments of Endocrinology & Diabetology & Metabolic Diseases, Düsseldorf, Deutschland

Background: Chronic low-grade inflammation contributes to the development of many chronic diseases and represents a likely intermediary in the relationship between carbohydrate nutrition and both type 2 diabetes and cardiovascular disease. The aim of this study was to assess the prospective association between carbohydrate quantity and quality (dietary glycemic index, GI; glycemic load, GL; added sugar (total and from drinks); fiber and whole grain intake) during puberty and low-grade inflammation in younger adulthood.

Methods: The analysis was based on 205 participants (113 girls and 92 boys) from the DONALD study with at least two 3-day weighed dietary records during puberty (girls: 9-14 years, boys: 10-15 years) and blood samples in younger adulthood (18-36 years). Multivariable linear regression models were used to analyze the associations between carbohydrate nutrition and different inflammatory markers (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP; interleukin 6, IL-6; interleukin 18, IL-18; adiponectin).

Results: After adjustment for sex, age (adult), body composition during puberty, perinatal, parental socioeconomic and nutritional factors, a higher intake of carbohydrates ($p_{\text{trend}}=0.005$) during puberty was prospectively related to higher pro-inflammatory levels of IL-6 in younger adulthood. Separate consideration of carbohydrates from high and low GI food sources showed that only carbohydrate intake from high GI food sources was of independent relevance for later IL-6 levels ($p_{\text{trend}}=0.01$, and $p_{\text{trend}}=0.9$, respectively). Furthermore, a higher dietary GL ($p_{\text{trend}}=0.003$) and a lower intake of whole grains ($p_{\text{trend}}=0.01$) during puberty were independently associated with higher levels of IL-6 in younger adulthood. Additionally, a trend was observed for dietary GI ($p_{\text{trend}}=0.09$), while intake of added sugar and fiber were not related to IL-6 levels.

Carbohydrate nutrition during puberty was not independently related to hs-CRP, IL-18 and adiponectin in younger adulthood (all $p_{\text{trend}} > 0.2$).

Conclusion: Our study provides epidemiological evidence for an adverse effect of higher carbohydrate intake - apparently only from high GI food sources - and GI during puberty on adult IL-6 levels, while higher whole grain intakes appear to be beneficial. Thus, the blood glucose rising effect of carbohydrate intake during puberty might be relevant for later low-grade inflammation and hence presumably also for chronic disease development.

ID: 99

Messung des SES in Einwanderungsländern: "blinder Fleck" bei Ressourcen und Belastungen von MigrantInnen? Eine Querschnittstudie

O. Razum¹, S. Voigtländer^{1,2}, M. Fauser³, H. Tuncer³, E. Liebau⁴, J. Breckenkamp¹, T. Faist³

¹Universität Bielefeld, Fakultät Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Deutschland

²Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Sachgebiet GE6, Erlangen, Deutschland

³Universität Bielefeld, Fakultät Soziologie, Bielefeld, Deutschland

⁴DIW, SOEP, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Deutschland ist ein Einwanderungsland, fast 20% der Bevölkerung haben einen Migrationshintergrund. MigrantInnen gelten als gesundheitlich benachteiligt im Vergleich zur Mehrheitsbevölkerung. Empirische Daten zeigen aber auch gesundheitliche Vorteile. Möglicherweise werden spezifische Ressourcen und Belastungen von MigrantInnen mit den klassischen, nationalstaatlichen SES-Maßen (z.B. Einkommen) nicht valide abgebildet, da diese transnationale Bindungen und Ressourcenflüsse (vom/ins Herkunftsland) vernachlässigen. Beispielsweise können MigrantInnen durch finanzielle Transfers in ihr Herkunftsland belastet sein, so dass deren SES durch die klassischen Maße deutlich überschätzt würde.

Methode: Querschnittanalyse mit Daten des Sozio-Oekonomischen Panels (SOEP) 2006-10. Ausschließlich selbst migrierte Personen unter Berücksichtigung von vier Variablengruppen zum Grad der Transnationalität: finanzielle Transfers, persönliche Beziehungen, transnationale Identifikation, kulturelle Praktiken. Gewichtete logistische Regression zur Ermittlung der Assoziation zwischen Ausstattung mit ökonomischem (Einkommen), kulturellen (Bildung) und sozialen Kapital (Vertrauen, Nachbarschaftskontakte in Deutschland) einerseits und Ausprägung von Transnationalitätsvariablen andererseits.

Ergebnisse: Die höchste Chance, Transfers ins Herkunftsland zu leisten, haben MigrantInnen im höchsten Einkommensterzil (OR=4,7; $p < 0,01$), Bildungsterzil (OR=3,1; $p < 0,05$) und mit regelmäßigen Nachbarschaftskontakten (OR=1,5; n.s.). Gleiches gilt für die Chance von Besuchen im Herkunftsland (OR=2,4; $p < 0,05$; OR=1,6; n.s. und OR=1,9; $p < 0,01$) sowie den regelmäßigen Kontakt mit Freunden und Bekannten im Ausland (OR=1,9; $p < 0,05$; OR=1,5; n.s. und OR=1,9; $p < 0,01$). Keine signifikante Assoziation mit Kapital zeigt sich für transnationale Verwandtschaftsbeziehungen, die Bindung zum Herkunftsland und doppelte Staatsbürgerschaft.

Schlussfolgerungen: Unter MigrantInnen in Deutschland sind transnationale Bindungen und Ressourcenflüsse über alle Schichten hinweg zu beobachten, tendenziell nehmen sie mit höherer Kapitalausstattung in Deutschland zu. Transnationale Bindungen und Ressourcenflüsse kommen somit als Teil der Erklärung für scheinbar paradoxe (nicht durch den SES erklärte) gesundheitliche Outcomes bei

MigrantInnen infrage. Eine prospektive Panelstudie soll u.a. klären, ob transnationale Lebensweisen, wenn sie mit hoher Kapitalausstattung assoziiert sind, sogar gesundheitsförderlich sein können.

Finanzierung: DFG über SFB 882 „Von Heterogenitäten zu Ungleichheiten“

ID: 100

Prospective association between selected early life factors and inflammatory markers in younger adulthood

J. Freese¹, J. Goletzke², R. van Ewijk³, C. Herder⁴, M. Roden^{4,5}, U. Nöthlings¹, A. Buyken²

¹IEL-Nutritional Epidemiology, Universität Bonn, DONALD Study at the Research Institute of Child Nutrition, Bonn, Deutschland

²IEL-Nutritional Epidemiology, Universität Bonn, DONALD Study at the Research Institute of Child Nutrition, Dortmund, Deutschland

³University Medical Center, Johannes Gutenberg-University Mainz, Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics, Mainz, Deutschland

⁴German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Deutschland

⁵University Hospital, Heinrich-Heine University Düsseldorf, Departments of Endocrinology & Diabetology & Metabolic Diseases, Düsseldorf, Deutschland

Background and Objective: Environmental factors acting early in life such as maternal gestational weight gain or being breastfed may have an important influence on risk of offspring disease later in life. This study addresses the hypothesis that early life factors may trigger low-grade inflammation in younger adulthood, which may be implicated in the development and progression of chronic diseases such as type 2 diabetes or cardiovascular disease.

Methods: The analysis was based on data of 143 female and 117 male participants of the Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed (DONALD) Study with information on maternal gestational weight gain and full breastfeeding as well as a fasting blood sample in younger adulthood (18-37 years). Information on gestational weight gain (kg) was abstracted from the 'Mutterpass', a standardized document given to all pregnant women in Germany. Duration of full breastfeeding (≤ 4 months vs. > 4 months) was assessed prospectively during infancy (at ages 0.25, 0.5 and/or 0.75 years). Multiple linear regression analyses were used to examine the associations between these early life factors and different inflammatory markers (C-reactive protein (hs-CRP), interleukin (IL)-6, IL-18, adiponectin, ICAM-1 and E-selectin). Sex, age in younger adulthood, parental socioeconomic characteristics and other early life factors were considered as potential confounders. Tests for interaction by sex were performed.

Results: A higher maternal weight gain during pregnancy was related to higher offspring pro-inflammatory levels of IL-6 ($p_{\text{trend}}=0.04$) as well as lower levels of the anti-inflammatory adiponectin ($p_{\text{trend}}=0.04$), independently of sex, age in younger adulthood and parental socioeconomic characteristics. Gestational weight gain was not related to IL-18, ICAM-1 or E-selectin. Tests for interaction indicated that associations with gestational weight gain may have differed by sex for adiponectin ($p_{\text{interaction}}=0.05$). Maternal gestational weight gain was inversely related to adiponectin concentrations in female offspring only ($p_{\text{trend}}=0.01$). Full breastfeeding was not associated with any of the investigated inflammatory markers ($p \geq 0.05$).

Conclusion: This study suggests that higher maternal weight gain during pregnancy may contribute to offspring low-grade chronic inflammation in younger adulthood. Gestational weight gain may impact on

different inflammatory markers among women and men. Our data do not support a prospective relevance of breastfeeding for inflammatory markers in younger adults.

ID: 101

Gastrointestinale Infektionen und *P.-falciparum*-Parasitämie bei Kindern im ländlichen Ghana: Fall-Kontroll-Studie zeigt Hinweise auf Interaktion

R. Krumkamp¹, B. Kreuels^{1,2}, N. Schwarz¹, N. Sarpong³, W. Loag¹, R. M. Hagen⁴, Y. Adu-Sarkodie⁵, E. Tannich⁶, J. May¹

¹Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Infektionsepidemiologie, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

³Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine, Kumasi, Ghana

⁴Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Fachbereich Tropenmedizin am BNITM, Hamburg, Deutschland

⁵Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi, Ghana

⁶Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Molekulare Parasitologie, Hamburg, Deutschland

Neue Studien deuten auf eine Interaktion zwischen akuter Malaria und bakterieller Sepsis hin. Wenig ist allerdings über eine Interaktion zwischen einer *P.-falciparum* Infektion und der Präsenz gastrointestinaler Erreger bekannt

Für eine Fall-Kontroll-Studie wurden Daten von Kindern (0-12 Jahre), die in 2007/2008 im Agogo Presbyterian Hospital (Ashanti Region, Ghana) behandelt wurden, verwendet. Fälle hatten eine PCR-positive Stuhlprobe für einen der folgenden Erreger: *Campylobacter jejuni*, *Cryptosporidium parvum*, Norovirus, Rotavirus, *Salmonella enterica* oder *Shigella* spp. Kontrollen waren negativ für die getesteten Erreger. Mittels Risk-Set-Sampling und Altersmatching wurden Fall-Kontroll-Paare (1:1) für jeden Erreger gebildet. Eine Parasitämie war definiert als mikroskopischer *P. falciparum* Nachweis im Blut. Um Schwankungen in der Expositionsverteilung der Kontrollen darzustellen, wurden 101 Studien mit neu randomisierten Fall-Kontroll-Paaren für jeden Erreger simuliert. Der Median Mantel-Haenszel Odds Ratio (OR_{MH}) mit seinem 95%-Konfidenzintervall (KI) wurde für die Analyse verwendet und die simulierten Minimum- und Maximum-Schätzer dargestellt.

Es wurden 1.401 Kinder mit einem Medianalter von 2 Jahren (25%-Perzentil: 1 Jahr; 75%-Perzentil: 6 Jahre) in die Studie eingeschlossen. Bei 649 (46,3%) Kindern konnte keiner der oben genannten Erreger nachgewiesen werden. Sie dienten als Kontrollen. Die häufigsten diagnostizierten Erreger waren *Shigella* spp. (N=354; 25,3%), *Campylobacter jejuni* (N=280; 20,0%) und Norovirus (N=152; 10,9%). Von den Studienkindern hatten 327 (23,3%) eine *P. falciparum*-Parasitämie. Nur *Campylobacter jejuni* zeigte eine Assoziation mit Parasitämie. Der Median OR_{MH} war 1,8 (KI 1,2-2,7), mit simulierten Minimum- und Maximum-Schätzern von 1,4 (KI 1,0-2,1) und 2,5 (KI 1,6-3,8).

Krankenhausdaten sind mit Vorsicht zu interpretieren, da jeder Krankenhausaufenthalt mit einer medizinischen Indikation und den dazugehörigen Risikofaktoren assoziiert ist. Sie sind besonders anfällig für Confounding, wenn auch Kontrollen aus diesen Daten selektiert werden. In unserer Analyse sticht *Campylobacter jejuni* allerdings mit seiner Assoziation zu einer *P. falciparum*-Parasitämie heraus. Dies spricht für einen möglichen Zusammenhang, da alle Erreger vergleichbaren Studienlimitationen unterlegen sind. Eine Auswahl von Kontrollen außerhalb des Krankenhauses würde das Studiendesign verbessern, da so unabhängige Fall-Kontroll-Paare gebildet werden können.

P. J. Meffert¹, S. E. Baumeister¹, M. M. Lerch², J. Mayerle², W. Kratzer³, H. Völzke¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine/SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland

²Ernst Moritz Arndt University of Greifswald, Department of Medicine A, Greifswald, Deutschland

³University of Ulm, Medical Centre, Department of Internal Medicine I, Ulm, Deutschland

Background & Aims: We used data of a population-based study to validate two existing scores for hepatic steatosis: the Fatty Liver Index (FLI) and the Hepatic Steatosis Index (HSI). Additionally, we created a new risk score and validated all three scores using external data.

Methods: Data from the Study of Health in Pomerania (SHIP, n = 4222), conducted in north-eastern Germany, was used for model development and the South German EMIL study (Echinococcus Multilocularis and Internal Diseases in Leutkirch, n = 1876) served as an external validation dataset. Diagnostic performance was evaluated in terms of discrimination (area under the receiver-operating-characteristic curve (AUC)) and calibration (Hosmer-Lemeshow (HL) χ^2). Boosting for generalised linear models was applied to select relevant diagnostic separators.

Results: The FLI showed good discrimination but poor calibration in SHIP data (AUC = 0.818, HL χ^2 = 973, $P < 0.001$) and performed well on both evaluation criteria in EMIL (AUC = 0.890, HL χ^2 = 25, $P < 0.01$). In contrast, the HSI performed worse in both datasets (SHIP: AUC = 0.781, HL χ^2 = 20,095, $P < 0.001$; EMIL: AUC = 0.841, HL χ^2 = 9,460, $P < 0.001$). The newly developed risk score had a good performance in the development dataset (SHIP: AUC = 0.860, HL χ^2 = 15, $P = 0.060$) but yielded poor calibration in the validation data (EMIL: AUC = 0.860, HL χ^2 = 290, $P < 0.001$).

Conclusions: In both the development and independent replication dataset, all three scores discriminated well between subjects with and without hepatic steatosis but the predicted risks did not match well the observed risks when applied to external data. The application of the risk scores may critically depend on harmonisation of ultrasound and laboratory methods.

F. S. Then¹, T. Luck¹, F. Jacobi², K. Berger³, S. Weyerer⁴, H. J. Grabe^{5,6}, M. Busch⁷, M. Wagner^{8,9}, S. G. Riedel-Heller^{1,8,9}

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Berlin, Deutschland

³Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster, Münster, Deutschland

⁴Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Medizinische Fakultät Mannheim/Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

⁵Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Greifswald, HELIOS-Klinikum Stralsund, Stralsund, Deutschland

⁶Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Standort Rostock/Greifswald, Greifswald,

Deutschland

⁷Robert Koch-Institut, Abteilung Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

⁸Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bonn, Bonn, Deutschland

⁹DZNE, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Bereitstellung eines Überblickes über die Erfassung leichter kognitiver Störungen und Demenzen in epidemiologischen Studien aus Deutschland.

Methoden: Es wurde eine Literaturrecherche in den Datenbanken Medline und PsycInfo durchgeführt.

Ergebnisse: Es konnten 31 Studien mit einem großen Spektrum an eingesetzten Untersuchungsinstrumenten identifiziert werden.

Schlussfolgerungen: Weitere Bemühungen sind notwendig, um einen Kernsatz an Untersuchungsinstrumenten zu definieren, der eine harmonisierte Erfassung von leichten kognitiven Störungen und Demenzen in epidemiologischen Studien erlaubt.

ID: 104

Enterolaktionspiegel und Prognose nach invasivem Brustkrebs: Potenzielle Effektmodifikation

P. Seibold¹, A. Vrieling^{1,2}, T. Johnson¹, K. Buck^{1,3}, R. Kaaks¹, J. Linseisen⁴, J. Heinz⁵, N. Obi⁵, D. Flesch-Janys⁵, J. Chang-Claude¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

²Radboud University Medical Centre, Department for Health Evidence, Nijmegen, Deutschland

³Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Präventive Onkologie, Heidelberg, Deutschland

⁴Helmholtzzentrum München, Institut für Epidemiologie, Neuherberg, Deutschland

⁵Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH), Krebs Epidemiologie/Klinisches Krebsregister, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Wir berichteten kürzlich, dass hohe Serumspiegel von Enterolaktin, einem der Hauptmetabolite der Phytoöstrogenklasse der Lignane, mit einer geringeren Mortalität bei 1.140 postmenopausalen Brustkrebspatientinnen assoziiert war (Buck et al 2012 JCO). Zwei weitere Studien bestätigten dieses Ergebnis. In dieser Nachfolgestudie untersuchten wir, ob Enterolaktionspiegel mit anderen Lebensstilfaktoren und Tumorcharakteristika korrelieren und ob diese Assoziation auf bestimmte Subgruppen beschränkt ist.

Methoden: Wir haben Enterolaktinkonzentrationen in zusätzlichen Patientinnen der deutschen MARIEplus-Studie aus der zweiten Studienregion Hamburg gemessen. Die 2.048 postmenopausalen Brustkrebspatientinnen, bei denen zwischen 2001 und 2005 im Alter von 50 bis 74 Brustkrebs diagnostiziert wurde, wurden prospektiv bis Ende 2009 nachbeobachtet. Der Vitalstatus wurde über Einwohnermeldeämter ermittelt und Todesursachen über Todesbescheinigungen verifiziert. Informationen zu klinischem Verlauf und Behandlung wurden über Arztberichte verifiziert. Es wurden Hazard ratios (HR) und 95% Konfidenzintervalle (CI) zum Zusammenhang zwischen post-diagnostischen Enterolaktionspiegeln und Gesamtüberleben geschätzt mithilfe von Cox proportional Hazards-Modellen, stratifiziert nach Alter bei Diagnose und Studienzentrum und adjustiert für prognostische Faktoren. Potenziell differenzielle Effekte nach Tumorsubtypen und Lebensstilfaktoren wurden untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt verstarben 267 Patientinnen nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5.5 Jahren. Die medianen Enterolaktospiegel lagen bei verstorbenen bei 17.7 und bei zensierten Patientinnen bei 22.6 nmol/L. Im Vergleich zu Patientinnen mit niedrigeren Enterolaktospiegeln hatten Patientinnen mit höheren Spiegeln kleinere und gut differenzierte Tumoren mit positivem Hormonrezeptorstatus, nahmen häufiger menopausale Hormonersatztherapie, hatten einem BMI <25 kg/m² und waren Nichtraucher. Höhere Enterolaktospiegel waren assoziiert mit besserem Gesamtüberleben (höchstes vs. niedrigstes Quartil: HR 0.59, 95% CI 0.40-0.87). Betrachtet man nur die Studienregion Hamburg, waren die Effekte sogar stärker (Q4 vs. Q1: HR 0.35, 95% CI 0.19-0.66). Pro 10 nmol/L verminderte sich das Risiko zu versterben in der Gesamtkohorte um 6% (HR 0.94, 95% CI 0.90-0.98) und war ähnlich für die vier Tumorsubtypen. Die Assoziationen waren stärker bei Frauen mit einem BMI <25 kg/m² im Vergleich zu übergewichtigen Frauen (p_{het}=0.046), bei aktiveren Patientinnen verglichen mit weniger aktiven Frauen und bei Frauen, die bei der Diagnose aktive Raucherinnen waren, verglichen mit Nichtraucherinnen (p_{het} jeweils >0.05). Die inverse Assoziation war auch bei Frauen mit einem gesunden Lebensstil (BMI <25 kg/m², körperlich aktiv, Nichtraucherinnen) nachweisbar (pro 10 nmol/L ENL: HR 0.92, 95% CI 0.86-0.99).

Schlussfolgerung: Die inverse Assoziation von hohen Enterolaktospiegeln mit Gesamtüberleben war nicht differenziell nach Tumorsubtypen und kann nicht nur mit einem gesunden Lebensstil erklärt werden.

ID: 105

A matter of applying appropriate diagnostic criteria - why we might underestimate the incidence of Creutzfeldt-Jakob disease in the very old

A. Karch^{1,2}, L. M. Raddatz², C. Ponto², P. Hermann², I. Zerr²

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²Universitätsmedizin Göttingen, Clinical Dementia Centre, Göttingen, Deutschland

Background: In contrast to other neurodegenerative diseases, sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD) is rarely diagnosed in patients older than seventy-five years. Reasons have been discussed for many years, but data describing the characteristics of sCJD in the very old are rare and inconclusive. Therefore a historical cohort study was designed within the German national reference centre database to evaluate clinical, CSF and MRI features of this distinct group.

Methods: Seventy-three patients older than 75 years identified via the German surveillance program in the years 2001 to 2012 were compared to seventy-three sCJD patients younger than 75 from the same time period. Groups were compared with respect to clinical, CSF and MRI characteristics using Wilcoxon Rank sum tests, Fisher's exact tests and Kaplan-Meier curves and multivariate logistic and Cox regression models as appropriate.

Results: Groups did not differ from each other considerably with respect to demographic characteristics or CSF profiles. In early stages of disease, older patients presented slightly more often with dementia (p=0.127) or dyarthria (p=0.138), whereas disorders of the extrapyramidal (p=0.046) and visual system (p=0.015) were more common in the younger group. Younger patients showed a slower disease progression represented by a longer overall survival time (5.6 vs. 3.5 months in median, p<0.001) and a later point of diagnosis (3.0 vs. 2.1 months from first symptom, in median, p<0.001). Patients older than 75 years presented more often with atypical MRI profiles. Unilateral MRI lesions and lesions restricted to cortical regions only were more common

in the very old ($p < 0.001$), whereas a combination of typical cortical and basal ganglia hyperintensities could be found more often in the younger group ($p < 0.001$).

Discussion: In the present study it could be shown for the first time that patients with late-onset sCJD differ from younger CJD patients with respect to MRI profiles and initial clinical presentation but not CSF markers. Underestimation of CJD cases older than 75 years seems likely due to atypical clinical and radiological presentation and might contribute to lower sCJD incidence rates in individuals older than 75 years.

ID: 106

Diagnostic Studies II: Development and validation of questionnaires, scales and (clinical) scores - psychometrics, clinimetrics and applications of test theories in epidemiology. (Methoden-Workshop der AG 4 Epidemiologische Methoden und der AG 14 Neurologische und psychiatrische Erkrankungen)

J. Hardt¹, U. Maske², U. Hapke², M. Müller³, E. Grill³, K. Balzer⁴, S. Köpke⁴, J. Moock⁵, A. Loerbroks⁶, C. O. Schmidt⁷, M. Busch², S. G. Riedel-Heller⁸, F. Jacobi^{9,10}

¹Universität Duisburg-Essen/Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

²Robert Koch-Institut, Abt. 2: Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, FG 22, Berlin, Deutschland

³Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland

⁴Universität zu Lübeck/Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Sektion Forschung und Lehre in der Pflege, Lübeck, Deutschland

⁵Leuphana Universität Lüneburg, Inkubator (Vernetzte Versorgung), Lüneburg, Deutschland

⁶Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Medizinische Soziologie, Düsseldorf, Deutschland

⁷Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Institut für Community Medicine / Abt. Study of Health in Pomerania/Klinisch-epidemiologische Forschung (SHIP-KEF), Greifswald, Deutschland

⁸Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

⁹Technische Universität Dresden, Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

¹⁰Psychologische Hochschule Berlin (PHB), Professur für Klinische Psychologie, Berlin, Deutschland

The development and validation of questionnaires, scales and scores is a relevant methodological topic in epidemiology, clinical research and healthcare research. This form of diagnostic analyses is often conducted in addition to the descriptive, comparative or predictive questions in epidemiologic studies. This methodological field in epidemiology and clinical research was initially inspired - and has been since - by the disciplines of psychometrics and sociometrics. Their concepts and approaches were adapted to the field of clinical epidemiology by Feinstein (1983) - suggesting a new discipline, "clinimetrics". The development and validation of measurement instruments are relevant in all fields of epidemiology and health sciences, especially so in mental health epidemiology where the disciplines of epidemiology and clinical psychology / psychiatry converge.

As a sequel to the first methodological workshop on diagnostic studies, this workshop focusses on the development, testing and validation of questionnaires, measurement scales, clinical scores and other standardized instruments, especially for aspects of mental health and patient-reported outcomes.

This workshop offers scientists from the fields of epidemiology, clinical research and health care research the opportunity to present and discuss their analyses and to revive the methodological exchange on the development and validation of measurement instruments. This will also include the assessment of the effectiveness of diagnostic scales in special study designs (e.g. diagnostic RCTs).

Chairs:

Juliane Hardt (AG 4 Epidemiologische Methoden der DGEpi)

Prof. Dr. Frank Jacobi (Leiter der DEGS-Zusatzuntersuchung Psychische Gesundheit)

First contributions:

Maske U, Busch M, Jacobi F, Hapke U: Validierung des PHQ-9 in einer repräsentativen Bevölkerungsstudie (DEGS1-MH) anhand von CIDI-basierten Diagnosen.

Müller M, Furman JM, Alghwiri AA, Whitney SL, Grill E: Development, validation and testing of the VAP-e - a new patient-reported outcome measure for the burden of disability in vestibular disease.

Balzer K, Köpke S: Moving beyond validation: Methodological challenges in assessing clinical benefits and harms of diagnostic instruments - the instance of screening and risk assessment tools.

Moock J: Lebensqualität, Zufriedenheit und Motivation: Die Bedeutung patientennaher Indikatoren in der medizinischen Versorgung.

Reading recommendations:

IEA European Questionnaire Group. Epidemiology deserves better questionnaires. International Epidemiology Assoc. (IEA) - Europ. Epidemiology Federation (EEF). <http://www.iea-europe.org/download/Questionnaires.pdf>

DeVon HA et al. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. *J Nurs Schol.* 2007;39(2):155-64

Streiner DL, Norman GR. *Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use.* Oxford: Oxford Univ. Press, 2008

Balzer K, Köpke S, Lühmann D, Haastert B, Kottner J, Meyer G. Designing trials for pressure ulcer risk assessment research: Methodological challenges. *Int J Nurs Studies* 2013. E-pub ahead of print: 2013 Mar 27. doi:10.1016/j.ijnurstu.2013.02.008

Fava GA, Tomba E, Sonino N. Clinimetrics: the science of clinical measurements. *Int J Clin Pract.* 2012;66(1):11-5

Tomba E, Bech P. Clinimetrics and Clinical Psychometrics: Macro- and Micro-Analysis. *Psyther Psysom* 2012;81:333-43.

Feinstein AR. An additional basic science for clinical medicine: IV. The development of clinimetrics. *Ann Intern Med* 1983;99(6):843-8

Raykov T, Marcoulides GA. *Introduction to psychometric theory.* NYC: Routledge, 2011

Rust J, Golombok S. *Modern Psychometrics.* London; NYC: Psychol. Press, 2009

Fava GA. Clinical judgment in psychiatry. Requiem or reveille? *Nord J Psych* 2013;67(1):1-10. doi:10.3109/08039488.2012.701665.

Entwicklung und Validierung des Improved Physical Activity Index zur Bestimmung des Ausmaßes der Körperlichen Aktivität

A. Wientzek¹, M. Vigl¹, B. Brühmann², K. Steindorf², R. Kaaks³, H. Boeing¹

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Abteilung Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Präventive Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

Die Anwendung von Fragebögen zur Messung körperlicher Aktivität (KA) ist eine einfache und kostengünstige Methode zur Erfassung der gewöhnlichen KA in epidemiologischen Studien. In der European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC)-Studie wurden zwei Fragebögen verwendet, mit denen anhand des Cambridge Index und des Total Physical Activity Index die KA der Teilnehmer kategorisiert werden kann. Wie eine in 2011 veröffentlichte Studie zeigte, korrelieren diese jedoch nur schwach bis moderat mit objektiv gemessener KA ($r=0,14-0,33$). Deshalb war es das Ziel dieser Studie, einen verbesserten KA Index (IPAI) im Rahmen der EPIC-Deutschland-Studie zu entwickeln und anhand von Daten objektiv gemessener KA zu validieren.

In den deutschen EPIC-Zentren Potsdam und Heidelberg wurden 1615 Teilnehmer rekrutiert, um an einer Substudie, die ein breites Fragenspektrum zur üblichen KA sowie eine objektive Messung der KA mittels Actiheart beinhaltet, teilzunehmen. Nach Berücksichtigung von Probanden mit vollständigen Angaben und Ausschluss der Teilnehmer, die weniger als 72h an Daten zur objektiven Messung der KA beigesteuert hatten, wurde ein Trainings-Sample von 434 Teilnehmern und ein Validierungs-Sample von 912 Probanden ausgewertet. Spearman Korrelationskoeffizienten und lineare Regression mit Backward-Selektion wurden angewandt, um die Index-relevanten Variablen zu selektieren. Diese wurden spannenweitestandardisiert und der Index wurde für jeden Teilnehmer des Training Samples berechnet. Eine Validierung wurde anhand der Daten aus der objektiven Messung durchgeführt und mit den derzeit bestehenden Indizes verglichen.

Anhand des Trainings Samples wurden als Indexvariablen Art der Berufstätigkeit, Fahrrad fahren (St./Woche), der Sporthäufigkeitsscore, sowie Fernsehen und Computer nutzen (St./Werktag ab 18Uhr) ausgesucht. Korrelationen zwischen IPAI und objektiv gemessener KA betragen: $r=0,42$ (95%CI 0,34-0,49) für Aktivitätscounts, $r=0,42$ (95%CI 0,34-0,49) für Aktivitätsenergieausgabe (PAEE) und $r=0,33$ (95%CI 0,25-0,42) für moderate und anstrengende KA (MVPA). Im Validierungssample betragen die Korrelationen zwischen dem IPAI und KA $r=0,38$ (95%CI 0,33-0,44) für Aktivitätscounts, $r=0,33$ (0,27-0,38) für PAEE und $r=0,27$ (95%CI 0,21-0,33) für MVPA. Der Cambridge Index und der Total Physical Activity Index waren schwächer mit objektiv gemessener KA korreliert als der IPAI.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der IPAI ein valides Instrument zur populationsbezogenen subjektiven Messung der üblichen KA/Bewegung ist und in Studien zu diesem Zweck angewandt werden kann.

ID: 108

The relationship between social integration and depression in non-demented primary care patients aged 75 years and older

M. Schwarzbach¹, M. Lupp¹, C. Sikorski¹, A. Fuchs², W. Maier³, H. van den Bussche⁴, M. Pentzek², S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

²Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Allgemeinmedizin, Düsseldorf, Deutschland

³Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bonn, Deutschland

⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg, Deutschland

Background: Social integration seems to be associated with depression in late life. But the measurement of social integration still lacks a strong consensus. To date in most studies the different domains of social integration have been examined separately.

Aims: In order to improve comparability among studies, we used the social integration index (SII), which covers all domains of social integration, to examine the association of social integration and depression in non-demented primary care patients aged 75 years and older.

Method: Data were derived from the longitudinal German study on Aging, Cognition and Dementia in primary care patients. Included in the cross-sectional survey were 1,028 non-demented subjects aged 75 years and older. The GDS-15 Geriatric Depression Scale was used to measure depression with a threshold of ≥ 6 . Associations of the SII and further potential risk factors and depression were analysed using multivariate logistic regression models.

Results: The SII was significantly associated with depression in the elderly. After full adjustment for all variables, odds of depression were significantly higher for lower levels of the SII, having a care level, impaired vision and mobility and subjective memory complaints.

Conclusion: Because the social integration index covers several aspects of social integration, the results seem to be more significant than considering only one of these domains alone. Further research is needed to prove the practicability of the social integration index and to supply the literature with consistent results regarding the association of social integration and depression. Elderly with depression could benefit from increased social networks and enhanced social integration, which points to the development of social programs and social policies that maximize the engagement of older adults in social activities and volunteer roles.

ID: 109

Frühkindliche Präventionsmaßnahmen gegen Übergewicht haben nur ein begrenztes Potenzial: Klassifikationsbaumanalysen auf den KiGGS-Daten

A. Beyerlein¹, D. Kusian¹, A.-G. Ziegler¹, A. Schaffrath Rosario², R. von Kries³

¹Helmholtz Zentrum München, Institut für Diabetesforschung, Neuherberg, Deutschland

²Robert-Koch-Institut, Berlin, Deutschland

³Ludwig-Maximilians-Universität, Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin, München, Deutschland

Fragestellung: Die Prävalenz für Übergewicht im Kindes- und Jugendalter ist in den vergangenen Dekaden weltweit gestiegen. Die früheste Kindheit könnte ein vielversprechender Zeitraum für entsprechende Präventionsmaßnahmen sein, da die Umwelt der Kinder in diesem Alter größtenteils unter der Kontrolle ihrer Eltern steht und gleichzeitig einen langfristigen Einfluss auf ihr Risiko für Übergewicht zu haben scheint. Hier wird untersucht, ob durch die Kombination sehr früher Risikofaktoren eine Identifikation von Hochrisiko-Zielgruppen für Präventionsprogramme möglich ist.

Methoden: Es wurden Daten von n=8.981 Kindern aus dem für Deutschland repräsentativen KiGGS-Datensatz untersucht. Mit Hilfe von Klassifikationsbäumen wurden prädiktive Risikofaktor-Kombinationen für Übergewicht in 3- bis 6-jährigen, 7- bis 11-jährigen und 11- bis 17-jährigen Kindern berechnet. In die Berechnungen gingen die folgenden mit Übergewicht assoziierten frühkindlichen Faktoren ein: Migrationshintergrund, niedriger sozioökonomischer Status, ältere biologische Geschwister, Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft, Verzicht auf Stillen, Übergewicht / Adipositas mindestens eines Elternteils, hohe Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Auftreten von Schwangerschaftsdiabetes sowie niedriges und hohes Geburtsgewicht (small / large for gestational age).

Ergebnisse: Unter den 3- bis 6-Jährigen trat das höchste Risiko für Übergewicht in Migrantenkindern mit mindestens einem adipösen Elternteil auf, mit einer Prävalenz von 36.6% [95% Konfidenzintervall: 22.9%, 50.4%] im Vergleich zu 10.0% [8.9%, 11.2%] in der gesamten Altersgruppe (Likelihood Ratio: 3.66). In der Gruppe der 7- bis 10-Jährigen stieg die Prävalenz für Übergewicht durch elterliche Adipositas und hohes Geburtsgewicht von 18.3% [16.8%, 19.8%] auf 57.9% [46.6%, 69.3%] (Likelihood Ratio: 3.16). Bei den 11- bis 17-Jährigen erhöhte sich das Übergewichtsrisiko von 20.1% [18.9%, 21.3%] auf 63.0% [46.4%, 79.7%] (Likelihood Ratio: 3.13), wenn mindestens ein Elternteil adipös war und das Kind ein hohes Geburtsgewicht hatte sowie nicht gestillt worden war. Allerdings wurden solche hohen prädiktiven Raten nur in kleinen Subgruppen gefunden, die weniger als 10% der Übergewichtsfälle in der jeweiligen Altersgruppe enthielten.

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass frühkindliche Präventionsmaßnahmen gegen Übergewicht nur ein begrenztes Potenzial haben. Hoch prädiktive Raten traten nur in kleinen Subgruppen auf, so dass selbst hocheffektive Präventionsmaßnahmen für diese Gruppen die Prävalenz für Übergewicht bei Kindern und Jugendlichen in der Gesamtbevölkerung nicht wesentlich reduzieren würden.

ID: 110

Krebsinzidenz und Krebsmortalität sowie deren zeitliche Trends bei Aussiedlern aus der ehemaligen Sowjetunion - eine Kohortenstudie

V. Winkler¹, B. Holleczek², C. Stegmaier², H. Becher¹

¹Institut für Public Health, Heidelberg, Deutschland

²Krebsregister, Saarbrücken, Deutschland

Fragestellung: Seit dem Fall des „Eisernen Vorhangs“ sind mehr als zwei Millionen sogenannte (Spät-) Aussiedler aus den Ländern der ehemaligen UdSSR nach Deutschland immigriert. Erste Studien zur Mortalität zeigten einerseits eine überraschend niedrigere Gesamtmortalität der Aussiedler im Vergleich zur deutschen Bevölkerung, andererseits jedoch erhebliche todesursachenspezifische Unterschiede. Diese Analyse betrachtet und vergleicht Krebsinzidenz und Krebsmortalität sowie deren zeitliche Trends bei Aussiedlern aus der ehemaligen UdSSR in Deutschland.

Methoden: Die zu Grunde liegende registerbasierte Aussiedlerkohorte stellt eine Stichprobe (n=18.619) aller zwischen 1990 und 2005 ins Saarland eingewanderten Aussiedler dar. Vitalstatus, Krebsdiagnosen und Todesursachen werden zwischen 1990 und 2009 mittels Melderegisterauskünften, dem saarländischen Krebsregister und örtlichen Gesundheitsämtern erhoben. Krebsdiagnosen liegen für alle Aussiedler innerhalb des Saarlands vor, Todesursachen dagegen auch für Aussiedler die in andere Bundesländer verzogen sind. Es werden Standardisierte Inzidenzverhältnisse (SIR) und Standardisierte Mortalitätsverhältnisse im Vergleich zur saarländischen bzw. deutschen Bevölkerung berechnet. Mittels Poisson Regression werden zeitliche Trends von altersstandardisierten Sterbe- und Inzidenzraten der Aussiedler untersucht.

Ergebnisse: Nach dem gegenwärtigen Stand ist der Vitalstatus für 95,1% der Kohorte erfasst. Es wurden deutschlandweit 1.315 Todesfälle und 638 maligne Krebsdiagnosen im Saarland beobachtet. Die Ermittlung der Todesursachen findet zurzeit statt.

Das SIR für alle malignen Krebserkrankungen zusammen beträgt 0,98 (95% Konfidenzintervall (95% KI) 0,92-1,04). Dagegen zeigen SIRs der verschiedenen Krebstypen große Unterschiede. Sowohl die Magenkrebsinzidenz (SIR: 2,84 95% KI: 2,18-3,63) bei allen Aussiedlern, als auch die Lungenkrebsinzidenz bei männlichen Aussiedlern (SIR: 1,40 95% KI: 1,11-1,74) sind signifikant erhöht gegenüber der saarländischen Bevölkerung. Bei weiblichen Aussiedlern dagegen sind Lungenkrebsdiagnosen signifikant seltener (SIR: 0,46 95% KI: 0,24-0,81). Zusätzlich ist die Häufigkeit von Kolorektalkarzinomen unter männlichen Aussiedlern mit einem SIR von 0,47 (95% KI: 0,31-0,70) erniedrigt.

Obwohl die Ergebnisse aufgrund der geringen Fallzahlen schwieriger zu interpretieren sind, zeigen die altersstandardisierten Inzidenzraten (ASR) weitere Unterschiede zur Gesamtbevölkerung: Sowohl die Lungenkrebs- als auch die Prostatakrebsinzidenz der Aussiedler entfernen sich mit den Jahren von den saarländischen Raten. Die ASR bei Brustkrebs (Frauen) entwickeln sich parallel, wohingegen sich die ASR für Magenkrebs schnell an die saarländische Inzidenz annähern. Für alle malignen Tumoren zusammen sinkt die ASR der Aussiedler jährlich um circa ein Prozent ($p=0,06$), wohingegen die Saarlandraten stabil bleiben.

Schlussfolgerungen: Bereits eine erste Analyse der Krebsinzidenz von Aussiedlern aus der ehemaligen UdSSR zeigt unerwartete Ergebnisse, da sich die beobachteten Raten deutlich von denen der Herkunftsländer unterscheiden und eher den deutschen Raten entsprechen. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf Unterschiede in der Nutzung von Vorsorgeprogrammen zwischen Aussiedlern und Deutschen.

ID: 111

MRT-Zufallsbefunde in der BiDirect-Studie

A. Teuber¹, W. Schwindt², K. Berger¹, H. Wersching¹

¹Universitätsklinikum Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

²Universitätsklinikum Münster, Institut für klinische Radiologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die technische Weiterentwicklung der Magnetresonanztomographie (MRT) ermöglicht zunehmend hochauflösende Bildgebung auch innerhalb populationsbasierter Studien. Anhand der Bilddaten der BiDirect-Studie [Wersching et al. 2012] sollten erstmals quantitative Aussagen bezüglich der Häufigkeit und Art von Zufallsbefunden (IF) in einer großen deutschen Kohortenstudie getroffen werden. Die IF-Prävalenz kann die Fallzahlplanung künftiger Bildgebungsstudien beeinflussen, liefert wichtige Informationen für eine profunde Probandenaufklärung und ist Grundlage für die ethisch-juristische Diskussion über den Umgang mit unerwarteten Befunden.

Methoden: Innerhalb der BiDirect-Studie wurde bis Ende November 2012 bei 1129 Probanden (35-65 Jahre, Altersmedian 51,2 Jahre; 57% Frauen; 53 % mit Depression) eine MRT-Untersuchung des Kopfes durchgeführt. Zusätzliche 25 MR-Scans wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da sie Pathologien zeigten, die dem Probanden bekannt waren. Alle Aufnahmen wurden von fachkundigen Radiologen begutachtet. Neben der Bestimmung der Prävalenzen wurden die Befunde entsprechend ihrer klinischen Relevanz kategorisiert. Einträge in mehreren Kategorien waren möglich, jedoch nur eine Nennung pro Kategorie.

Ergebnisse: 49,7% der MR-Aufnahmen waren ohne Befund oder zeigten lediglich harmlose Normvarianten. Auf 10,8% der Scans wurden Auffälligkeiten ohne direkte klinische Relevanz (z.B. Falxverkalkung, Mikroblutung) festgestellt. Bei 34 Probanden wurden Pathologien wie Meningeome oder Gefäßmalformationen diagnostiziert. Unabhängig vom Grad der Ausprägung wurden bei 45,0% der Teilnehmer Hyperintensitäten in der weißen Substanz (WMH) gefunden.

Die Häufigkeit der klinisch relevanten IF war unabhängig von Alter und Depressionsstatus, Männer waren häufiger betroffen als Frauen. Auffälligkeiten ohne akute Relevanz wurden geschlechtsunabhängig mit zunehmendem Alter häufiger, depressive Probanden waren häufiger betroffen als die Bevölkerungsstichprobe. Die Häufigkeit der WMH stieg mit zunehmendem Alter um etwa 6% pro Lebensjahr.

Schlussfolgerungen: In Übereinstimmung mit der Literatur [Morris et al. 2009] hatten 3% der Probanden relevante Zufallsbefunde. Darüber hinaus wurden in über 10% Auffälligkeiten festgestellt, die zwar nicht akut relevant sind, aber dennoch Studienarzt und Proband vor eine große Herausforderung stellen. Zum einen können einige Befunde auf den Studiensequenzen (ohne Kontrastmittel) nicht sicher beurteilt werden, zum anderen kann für viele Auffälligkeiten zum derzeitigen Stand der Forschung eine klinische Relevanz nicht ausgeschlossen werden. Für epidemiologische Studien wären daher Leitlinien für den klinischen, juristischen und ethischen Umgang mit Zufallsbefunden sinnvoll.

Referenzen:

Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT Jr, Weber F, Lee YC, Tsushima Y, Alphas H, Ladd SC, Warlow C, Wardlaw JM, Al-Shahi Salman R. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339:b3016.

Wersching H, Berger K. Neue Kohorten - Die BiDirect-Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012;55(6-7):822-3.

ID: 112

Übereinstimmung von Arzt- und Patientenangaben zur Medikation: Ergebnisse aus einer Kohorte mit koronarer Herzkrankheit.

A. Kleiner¹, U. Mons², H. Hahmann³, B. Wüsten⁴, D. Dallmeier⁵, H. Brenner², D. Rothenbacher¹

¹Uni Ulm, Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

³Klinik Schwabenland, Isny-Neutrauchburg, Deutschland

⁴Klinik am Südpark, Bad Nauheim, Deutschland

⁵Uni Ulm, Abteilung für Innere Medizin II- Kardiologie, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Patienten, die an Herz-Kreislaufkrankungen leiden, müssen zur sekundären Prävention häufig eine Vielzahl von Medikamenten einnehmen. Dies erfordert vom Patienten ein adäquates Verständnis

seiner chronischen Krankheit, sowie ein hohes Maß an Compliance. Oft stehen zur Erhebung der Medikation im Rahmen von Studien nur die Angaben des Patienten oder des Arztes zur Verfügung. Die Validität von Patientenangaben wird dabei häufig kritisch bewertet. Ziel der Studie war ein Vergleich der Angaben von Arzt und Patient im Hinblick auf kardiovaskuläre Medikation im Rahmen mehrerer Nachuntersuchungen der KAROLA-Studie.

Methoden: KAROLA ist eine prospektive Kohortenstudie bestehend aus 1206 Patienten, die aufgrund einer koronaren Herzkrankheit in den Jahren 1999 und 2000 eine stationäre Anschlussrehabilitation in zwei Rehabilitationskliniken in Süddeutschland durchlaufen haben. In den folgenden fünf Nachuntersuchungen (ein, drei, viereinhalb, sechs und zehn Jahre nach der Basiserhebung) wurden die Medikamente mittels Patienten- und Hausarztfragebogen erfasst. Per ATC-Codierung erfolgte eine Einteilung der Medikamente in kardiovaskulär relevante Medikamentenklassen. Die Übereinstimmung zwischen Arzt- und Patientenangabe in den jeweiligen Klassen wurde mit dem Kappa-Koeffizienten in allen Folgerhebungen ermittelt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1009 Patienten in diese Analyse einbezogen (85% Männer, medianes Alter 61 Jahre). Bei der Basisuntersuchung hatten 57% bereits einen Herzinfarkt und 12% litten an Herzinsuffizienz. Bezüglich der prozentualen Frequenzangaben beobachtet man über die Nachuntersuchungen eine Zunahme von fast allen prognostisch relevanten Medikamenten, bei einer gleichzeitigen Abnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) und Nitraten. Betablocker und Statine zeigten keine Veränderung über die Zeit. Dabei unterscheiden sich die Häufigkeiten der Patienten- und Arztangaben kaum. Die Kappa-Werte bewegen sich über alle Folgerhebungen hinweg meist im Bereich von guter bis sehr guter Übereinstimmung (zum Beispiel: 0,93; 0,86; 0,82; 0,88 und 0,81 für Clopidogrel/Ticlopidin oder 0,92; 0,92; 0,93; 0,89 und 0,92 für Calciumkanalblocker in den jeweiligen Nachuntersuchungen). Insulin und reine ACE-Hemmer weisen eine niedrigere, aber immer noch gute Übereinstimmung auf (Kappa-Werten von 0,65-0,84), allerdings bewegt sich Aspirin zwischen mittelmäßiger und guter Übereinstimmung (Kappa-Werte von 0,55-0,70).

Schlussfolgerung: Die hohen Kappa Werte zeigen eine sehr gute bis gute Übereinstimmung von Arzt- und Patientenangaben in Hinblick auf prognostisch relevante Medikamente und belegen somit die Validität der Patientenangaben bei dieser Hochrisikogruppe in eindrucklicher Weise. Die geringere Übereinstimmung bei ASS lässt sich u.a. durch einen rezeptfreien Zugang dieses Wirkstoffes erklären. Unsere Studie zeigt außerdem, dass Änderungen im Verschreibungsverhalten auch Jahre nach dem Akutereignis in der primärärztlichen Versorgungsebene unüblich sind.

ID: 113

Risikofaktoren der Demenz in einer Prospektivstudie an über 55jährigen Hausarztpatienten

H. Bickel¹

¹TU MÜNchen, Klinik für Psychiatrie, München, Deutschland

Fragestellung: Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass modifizierbare vaskuläre Risikofaktoren mit der Entstehung von Demenzerkrankungen im höheren Lebensalter assoziiert sind. Hausärzte könnten bei der Identifikation und Behandlung dieser Faktoren eine zentrale Rolle spielen und damit einen wichtigen Beitrag zur Demenzprävention leisten. Mit der vorliegenden Studie versuchen wir, unabhängige Risikofaktoren einer Demenz in der medizinischen Primärversorgung zu ermitteln.

Methoden: Die Daten stammen aus dem Projekt INVADE, einer populationsbezogenen, prospektiven Untersuchung von AOK-versicherten Hausarztpatienten im Alter von über 55 Jahren mit Wohnsitz im Landkreis

Ebersberg (Oberbayern). Initial wurde ein breites Spektrum putativer Risikofaktoren durch Selbstberichte der Patienten (demographische Variablen, subjektives Gedächtnis, subjektive Gesundheit, depressive Symptome), durch hausärztliche Untersuchungen (Messung von Größe, Gewicht, Blutdruck, und Ankle-Brachial-Index sowie Angaben zu Vorerkrankungen, Medikation und Genussmittelgebrauch) sowie über Nüchternblutparameter (Blutzucker, HbA1c, Blutfette, Kreatinin, Homocystein und C-reaktives Protein) und eine Messung der Intima-Media-Dicke (IMT) der A. carotis communis per Duplexsonographie erhoben. Assoziationen mit inzidenter Demenz wurden mit Hilfe der Cox-Regression analysiert. Als klinischer Endpunkt wurde das erstmalige Auftreten der Diagnose einer Demenz (ICD-Codes F00-F03 und G30-G31) in den Behandlungsdaten der Krankenkasse verwendet.

Ergebnisse: Am Projekt nahmen 3908 AOK-Versicherte über 55 teil. Nach Ausschluss der bereits zu Beginn an einer Demenz leidenden Teilnehmer lagen für insgesamt 3813 Versicherte Diagnosedaten vor. Der Median des Follow-up lag bei 6,7 Jahren. Während der Projektlaufzeit traten in 23.404 Personenjahren unter Beobachtung 463 neue Fälle von Demenz auf. Dies entspricht einer jährlichen Inzidenzrate von 1,98%. Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht wiesen mehrere Risikofaktoren signifikante Zusammenhänge mit der Entstehung von Demenzen auf. In der multivariaten Analyse zeigten vor allem das Alter, das Resultat des kognitiven Screenings, die subjektiven Beeinträchtigungen sowie ein erhöhter Homocysteinspiegel, eine Depression in der Vorgeschichte und sowohl Alkoholabstinenz als auch Alkoholmißbrauch einen unabhängigen Effekt. Blutdruckwerte, Cholesterinkonzentrationen und IMT waren nicht mit inzidenter Demenz assoziiert.

Schlussfolgerungen: In unserer umfangreichen Kohortenstudie fanden wir keine signifikanten Effekte der etablierten vaskulären Risikofaktoren auf das Demenzrisiko. Möglicherweise ist der fehlende Zusammenhang damit zu erklären, dass die Teilnehmer unter anhaltender Behandlung durch ihren Hausarzt standen. In Übereinstimmung mit vielen anderen Studien konnten wir jedoch unabhängige Effekte für eine Reihe von Demenzrisikofaktoren identifizieren.

ID: 114

Prognostic Value of Chronic Anxiety and Depression and Utilization of Anti-Depressant Medication in Patients with Coronary Heart Disease

D. Rothenbacher¹, A. Kleiner¹, U. Mons², H. Hahmann³, B. Wüsten⁴, T. Becker⁵, W. Koenig⁶, H. Brenner²

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Med. Biometrie, Ulm, Deutschland

²DKFZ, Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

³Klinik Schwabenland, Isny-Neutrauchburg, Deutschland

⁴Klinik am Südpark, Bad Nauheim, Deutschland

⁵Universität Ulm, Klinik für Psychiatrie III, Günzburg, Deutschland

⁶Med. Klinik, Innere Medizin II, Ulm, Deutschland

Background Symptoms of depression and anxiety determine prognosis of patients with coronary heart disease (CHD). Less clear is the prevalence and prognostic value of persistence or respectively, changes of symptoms of depression and anxiety. In addition, data regarding utilization of specific anti-depressive medication in secondary prevention of CHD are also of interest in this context.

Objectives We evaluated the association of one-year persistence or respectively, changes of anxiety and depressive symptoms with fatal and non-fatal cardiovascular disease (CVD)-events during long-term follow-up and in addition, assessed the utilization of anti-depressive medication in a large group of patients with CHD.

Methods Prospective cohort study in CHD patients aged 30-70 years undergoing an in-patient rehabilitation program after myocardial infarction or cardiac surgery due to CHD. Anxiety and depression at baseline and at one year follow-up were evaluated with the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Fatal and non-fatal cardiovascular disease (CVD)-events were determined during a ten year follow-up. A Cox-proportional hazard model was used to determine the association of one year changes of symptoms of anxiety and depression (normal, improvement, worsening, persistently increased) on secondary CVD-events after adjustment for established risk factors.

Results: Of the 1034 patients with CHD 10.4% showed an improvement, 20.6% a worsening, and 4.0% a persistently increased anxiety symptoms score; the respective proportions for depressive symptoms were 7.4% for improvement, 15.1% for worsening, and 3.0% for persistently increased, respectively. During the ten year follow-up fatal and non-fatal CVD events were observed in 152 patients. One-year changes in anxiety symptoms were not associated with CVD events during follow-up (p trend for respective categories= 0.7 after adjustment for covariates). However, one-year changes of depressive symptoms were associated with CVD events during follow-up (p trend < 0.05 after adjustment for covariates; e.g. patients with worsening of depressive symptoms had a hazard ratio of 1.79 (95% confidence interval (CI) 1.17-2.74) compared to patients with a normal score at baseline as well as at one-year follow-up. The utilization of anti-depressive medication in the overall population was 2% (95% CI 1.2-2.9%) and 3.1% (95% CI 2.0-4.2%) at baseline and one year follow-up, respectively. Prevalence increased with increasing symptom score and reached 6.7% in subjects with a worsening score and 21.9% in subjects with a persistently increased depressive score.

Conclusion: The study supports an important role of symptoms of depression for long-term prognosis of patients with known CHD and furthermore suggests that treatment prevalence of patients with an increased score in routine clinical practice may still point to an area of an unmet medical need.

ID: 115

Evaluation einer telemedizinischen Intervention für Herzinsuffizienzpatienten auf der Basis von Sekundärdaten

N. van den Berg¹, R. Herold¹, W. Hoffmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Das telemedizinische Monitoringprogramm „Cordiva“ der AOK Nordost richtet sich an Patienten mit einem hohen Risiko für einen Herzinsuffizienz-bezogenen Krankenhausaufenthalt. Die Intervention bestand aus regelmäßigen telefonischen Kontakten mit Mitarbeitern eines externen Telemedizinzentrums und/oder einem telemedizinischen Monitoring mit einer Waage. Inhalt der Telefongespräche war Beratung z.B. zur Gewichtskontrolle, Adhärenz zur Medikation, Ernährung und Bewegung. Dazu wurden bei Warnhinweisen aufgrund der telemedizinischen Daten Interventionsvorschläge gemacht. Das Programm wurde auf der Basis von Abrechnungsdaten der AOK Nordost evaluiert. Primärer Endpunkt war die Mortalität bei den teilnehmenden Patienten im Vergleich zu geeigneten Kontrollpatienten.

Methoden: Für die Evaluation wurden teilnehmende AOK-Versicherte in einem Matchingverfahren, bestehend aus einem kombinierten exakten und Propensity-Score Matching, geeigneten Kontrollpatienten aus der Grundgesamtheit der nicht-teilnehmenden AOK-Patienten zugeordnet. Mit multivariaten logistischen

Regressionsanalysen wurde die Mortalität nach einem Jahr analysiert. Für die Analyse standen nur Abrechnungsdaten der AOK Nordost zur Verfügung sowie Einschreibe- und Anfangsdatum der Intervention.

Ergebnisse: 2.622 Teilnehmer nahmen am Cordiva-Programm teil, davon 54,7% Männern. Das Durchschnittsalter betrug 73,7 Jahre (SD 9,6 Jahre). 25,9% der Patienten hatten Herzinsuffizienz mit NYHA-Stadium 2, 33,7% NYHA-Stadium 3, 23,9% NYHA-Stadium 4. 1.943 Teilnehmer (74,1%) konnten in einem Verhältnis von 1:2 gematcht werden. Der Anteil der Patienten, der ein Jahr nach Interventionsanfang noch am Leben war (Intention-to-treat Gruppe), betrug in der Interventionsgruppe 89,02%, in der Kontrollgruppe 86,37% (Odds Ratio 1,25, $p=0,020$).

In der Subgruppe der Patienten, die die Intervention tatsächlich angefangen haben (N=1.381 gematchte Teilnehmer), war der Effekt noch größer: 92,2% der Patienten der Interventionsgruppe war ein Jahr nach Interventionsbeginn noch am Leben, während dieser Anteil in der Kontrollgruppe 87,2% betrug (OR 1,66, $p<0,0001$).

Schlussfolgerungen: Die Intervention wurde in der Versorgungsrealität durchgeführt, mit einer breiten Auswahl von Patienten in allen Altersgruppen und mit unterschiedlichen NYHA-Stadien. Obwohl Daten zur konkreten Umsetzung des Programms Cordiva (z.B. Frequenz der Beratungsgespräche, Anzahl der Patienten mit Waage) nicht zur Verfügung standen, konnte auf der Basis von Routedaten gezeigt werden, dass die telemedizinische Intervention positive Effekte auf die Überlebensraten der Teilnehmer nach einem Jahr hat.

ID: 118

Teilnahme an der Jugendgesundheitsuntersuchung J1 im regionalen Vergleich - eine retrospektive Kohortenstudie

B. Riens¹, S. Mangiapane¹

¹Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung, Berlin, Deutschland

Einleitung: Die Jugendgesundheitsuntersuchung J1, die seit 1998 zum Leistungsangebot der gesetzlichen Krankenkassen für Jugendlichen im Alter von 12-15 Jahren gehört, umfasst neben einer kompletten körperlichen Untersuchung eine anamnestische Erhebung der gesamten Lebenssituation. Obwohl es mittlerweile Hinweise dafür gibt, dass diese Vorsorgeuntersuchung dazu beitragen kann, gesundheitliche Probleme zu erkennen, wird immer wieder eine geringe Teilnehmerate beklagt. Ziel der vorliegenden Studie ist die Ermittlung der 4-Jahres-Inanspruchnahmerate bei 15-Jährigen im Jahr 2010 im regionalen Vergleich.

Methodik: Datengrundlage sind die vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß §295 SGB V der Jahre 2007 bis 2010. Für die Ermittlung der 4-Jahres-Inanspruchnahmerate der 15-Jährigen des Jahres 2010 (Studienkohorte) werden die J1-Teilnehmer im Beobachtungszeitraum aufaddiert und auf die Anzahl der 15-jährigen GKV-Versicherten im Jahr 2010 bezogen. (Die Regionalisierung der Raten erfolgt auf Basis der 412 Kreise (Gebietsstand 31.12.2009) und der Kassenärztlichen Vereinigungen.

Ergebnisse: Für die 15-Jährigen des Jahres 2010 ergibt sich eine bundesweite 4-Jahres-Inanspruchnahmerate von 43,4% mit nur geringfügigen geschlechtsspezifischen Unterschieden (Jungen 43,8%, Mädchen 43,0%). Die Beteiligung an der J1-Untersuchung zeigt starke Variationen sowohl auf Kreis- als auch auf Ebene der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) (Range KV-Ebene: 35,5% bis 52,6%, Range Kreis-Ebene: 21,0% bis 69,7%). Jugendliche, die im ländlichen Raum oder ländlichen Umland leben, beteiligen sich seltener an einer J1-Untersuchung als Jugendliche im verdichteten Umland oder in Kernstädten (38,3% bzw. 41,5% vs. 44,8% bzw. 44,4%). Befragungen in den Regionen mit hohen J1-Inanspruchnahmeraten weisen darauf hin, dass mit der persönlichen Ansprache der Jugendlichen (schriftliche Einladung oder Ansprache in der Schule) gute

Erfolge bei der Akzeptanzerhöhung erreicht werden konnten. Praxisbeispiele, die zu einer Verbesserung der J1-Teilnahmeraten geführt haben, werden vorgestellt.

Schlussfolgerung: Während bei den primärpräventiven Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter (U1-U9) noch über 80% der Kinder teilnehmen, fallen die Raten bei der J1-Untersuchung deutlich ab. Da es Hinweise gibt, dass die direkte Ansprache der Jugendlichen zu einer deutlichen Akzeptanzverbesserung führt, sollten sich insbesondere Regionen mit sehr niedrigen Teilnahmeraten an den erfolgreichen Maßnahmen zur Erhöhung der J1-Teilnahmeraten orientieren.

ID: 119

Association between a healthy diet according to WHO guidelines and all-cause mortality in European and American elderly, the CHANCES project

N. Jankovic¹, A. Geelen¹, M. Streppel¹, E. Kampman¹, L. de Groot¹, H. Pikhart², P. Hunagfu², P. Bofetta³, B. Bueno-de-Mesquita⁴, F. Kee⁵, M. O' Doherty⁵, O. Franco⁶, E. van den Hooven⁶, F. van Rooij⁶, A. Trichopoulou^{7,8}, P. Orfanos⁸, A. Tjønneland⁹, C. González¹⁰, G. Hallmanns¹¹, P. Peeters¹², A. Pajak¹³, S. Malyutina¹⁴, R. Kubinova¹⁵, E. Feskens¹

¹Wageningen University, Human Nutrition, Wageningen, Niederlande

²University College London, Epidemiology and Public Health, London, Vereinigtes Königreich

³Harvard school of Public Health, Epidemiology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

⁴National Institute for Public Health and the Environment , Bilthoven, Niederlande

⁵School of Medicine and Dentistry, Centre of Excellence for Public Health, Belfast, Vereinigtes Königreich

⁶University Medical Center, Rotterdam, Rotterdam, Niederlande

⁷Hellenic Health Foundation, Athens, Griechenland

⁸WHO Collaborating Center for Food and Nutrition Policies, Athens, Griechenland

⁹Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Dänemark

¹⁰Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spanien

¹¹Umeå University, Umeå, Schweden

¹²University Medical Center Utrecht, Utrecht, Niederlande

¹³Jagiellonian University, Krakow, Polen

¹⁴Institute of Internal Medicine, Novosibirsk, Russland

¹⁵National Institute of Public Health, Prague, Tschechische Republik

Background: The Healthy Diet Indicator (HDI) measures adherence to the WHO guidelines and can be applied to assess associations of diet in relation to all-cause mortality across populations. No individual participant data meta-analysis on the association between the WHO guidelines and all-cause mortality in elderly populations exists.

Objective: To examine the association between the HDI and all-cause mortality in European and American elderly people aged 60 years and above.

Methods: We analyzed data on 401,415 men and women from 11 prospective cohort studies from the Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts In Europe And The United States (CHANCES). Across cohorts, follow-up periods ranged from 6 to 23 yrs. The HDI was based on intakes of saturated and polyunsaturated fatty acids, mono- and disaccharides, protein, cholesterol, dietary fiber, fruits and vegetables and ranged from score 0 to 70. We used multiple Cox proportional hazards regression to examine the

association between the HDI and all-cause mortality, adjusting for most important confounding variables such as smoking and socioeconomic status. The pooled hazard ratio (HR) was subsequently estimated using random-effects model.

Results: Across cohorts, 84,863 people died during 4,492,298 person-years of follow-up. Mean HDI ranged from 40.1 to 53.3 across cohorts. Inverse associations between HDI and mortality were found for all studies. The pooled adjusted HR estimate showed a significant inverse association of 0.90 for a 10-point increase in HDI, with a CI of 0.87-0.93.

Conclusion: Our results show that adherence to the WHO guidelines is associated with a reduced risk of all-cause mortality in the elderly across different countries.

ID: 120

Assoziationen von körperlicher Aktivität mit Tumorrekurrenz und Gesamtsterblichkeit bei Brustkrebspatientinnen

K. Steindorf¹, J. Chang-Claude², A. Vrieling², P. Seibold², J. Heinz³, N. Obi³, D. Flesch-Janys³, M. Schmidt¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), AG Bewegung und Krebs, Abt. Präventive Onkologie, Heidelberg, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, AG Genetische Epidemiologie, Abt. Krebsepidemiologie, Heidelberg, Deutschland

³Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH), Abteilung Krebsepidemiologie/Klinisches Krebsregister, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Körperliche Aktivität (KA) kann das Brustkrebsrisiko senken. In jüngerer Zeit nahm zudem die Evidenz zu, dass KA auch das Gesamtüberleben nach Brustkrebs verbessern kann. Die Effekte von KA auf das Wiederauftreten eines Tumors und die krankheitsspezifische Mortalität sind hingegen kaum untersucht. Ziel unserer Untersuchung war es daher, die Assoziation von prädiagnostischer KA mit dem Wiederauftreten von Brustkrebs, der brustkrebspezifischen Mortalität und der Mortalität auf Grund anderer Ursachen zu analysieren.

Methoden: Insgesamt wurden 3,393 nicht-metastasierte Brustkrebspatientinnen einer deutschen populationsbasierten Fall-Kontroll-Studie prospektiv betrachtet (MARIEplus Studie). Die Patientinnen waren bei der Diagnose zwischen 50 und 74 Jahre alt. Der Vitalstatus und die Todesursachen bis Ende 2009 wurden verifiziert. Prädiagnostische KA wurde mittels eines detaillierten, Interview-basierten Fragebogens erhoben und daraus die Freizeitaktivität in MET-Stunden pro Woche abgeleitet. Wir untersuchten die Assoziationen mittels multipler delayed-entry Cox-Proportional-Hazards-Modelle, stratifiziert nach Alter bei Diagnose und adjustiert für prognostische und potentielle Confounding-Faktoren wie TNM Status, Hormonrezeptorstatus, histologische Klassifikation, BMI und Rauchen. Dosis-Wirkungsbeziehungen wurden anhand von multiplen fraktionalen Polynomialanalysen durchgeführt.

Ergebnisse: Während einer medianen Follow-up-Zeit von 5.6 Jahren verstarben 367 Patientinnen. Das Gesamtüberleben war signifikant invers assoziiert mit der prädiagnostischen Freizeitaktivität. Dieser Effekt ging vor allem auf von Brustkrebs unabhängige Todesursachen zurück. Die Dosis-Wirkungsanalysen zeigten eine nicht-lineare Assoziation mit einer deutlich gesteigerten, nicht auf Brustkrebs zurückgehenden Sterblichkeit für Frauen, die in den Jahren vor der Brustkrebsdiagnose weder Rad gefahren sind noch sportlich aktiv waren (Hazard ratio HR (keine vs. irgendeine KA)=1.71, 95% Konfidenzintervall: (1.16, 2.52)). Die Risiken sanken

mit steigender KA nicht weiter. Die Assoziation mit der brustkrebs-spezifischen Mortalität war mit HR (keine vs. irgendeine KA)=1.22 (0.91, 1.64) weniger stark ausgeprägt.

Im Gegensatz dazu zeigte das Wiederauftreten von Krebs eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung mit KA. Allerdings war diese Assoziation mit HR (hohe vs. keine KA)=0.53 (0.24, 1.16), p-Trend=0.0045, auf hormonrezeptor-negative Fälle beschränkt (p-interaction=0.033).

Schlussfolgerungen: Obwohl die brustkrebspezifische Mortalität in den letzten Jahrzehnten gesunken ist, haben Brustkrebspatientinnen mit einem körperlich inaktiven Lebensstil vor der Diagnose ein höheres Risiko vorzeitig an anderen Ursachen als ihrem Brustkrebs zu versterben. Bei Patientinnen mit hormonrezeptor-negativen Tumoren war höhere körperliche Freizeitaktivität mit einem reduzierten Risiko für das Wiederauftreten des Tumors verbunden.

ID: 121

Vitamin-D-Status weltweit - Unzureichende Versorgung am Anfang und Ende des Altersspektrums

J. Hilger¹, A. Friedel², R. Herr¹, T. Rausch¹, F. Roos², D. Wahl³, D. Pierroz³, P. Weber², K. Hoffmann¹

¹Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

²DSM Nutritional Products, Kaiseraugst, Schweiz

³International Osteoporosis Foundation, Nyon, Schweiz

Einleitung: Vitamin D spielt eine zentrale Rolle im Knochenstoffwechsel und ist an verschiedenen metabolischen Prozessen im Körper beteiligt. Neben den klassischen Mangelsymptomen wie Rachitis und Osteomalazie ist eine Vitamin-D-Insuffizienz (Serum-25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel [25(OH)D] < 50 nmol/l) auch mit einem erhöhten Osteoporoserisiko verbunden. Zudem mehren sich Hinweise auf Zusammenhänge mit kardiovaskulären und anderen chronischen Erkrankungen. Bisherige Studien deuten auf eine relativ hohe Mangelprävalenz, v. a. in Risikogruppen wie Osteoporosepatienten, hin. Um einen Überblick zur weltweiten Versorgungslage der Allgemeinbevölkerung bzgl. Vitamin D zu bekommen, wurde ein systematisches Literaturreview nach den Kriterien des PRISMA-Statements durchgeführt. Ziele der Studie waren a) die Deskription des Vitamin-D-Status weltweit, b) die Ermittlung diesbezüglicher Unterschiede nach Alter, Geschlecht und geographischer Region und daraus ableitend c) die Identifikation von Subgruppen, die ein erhöhtes Risiko für eine Vitamin-D-Insuffizienz aufweisen.

Methoden: Die Datenbanken Medline und EMBASE wurden nach englischsprachigen Originalartikeln zum Vitamin-D-Status durchsucht. In den Review eingeschlossen wurden ausschließlich populationsbasierte Querschnitts-/Kohortenstudien, welche zwischen 1999 und 2011 veröffentlicht wurden. Das Haupt-Outcome stellte der 25(OH)D-Spiegel berichtet als Stichprobenmittelwert bzw. -median dar. Von den anfänglich identifizierten 2.566 Artikeln wurden 195 Artikel durch zwei unabhängige Reviewer in die Studie eingeschlossen (kappa=0,54). Neben umfangreichen deskriptiven Auswertungen wurden, wenn möglich, auch Meta-Analysen stratifiziert nach Alter, Geschlecht und Region unter Verwendung von Random-Effekt-Modellen durchgeführt.

Ergebnisse: Es lagen Daten zu mehr als 168.000 Personen aus 44 Ländern vor. Für die Regionen Lateinamerika, Mittlerer Osten/Afrika sowie für europäische Kinder und Jugendliche wurden relativ wenige Studien identifiziert. Es zeigte sich eine hohe Variabilität zwischen den Studien mit 25(OH)D-Werten zwischen 4,9 und 122,0 nmol/l. Der Gesamtmedian über alle Studien hinweg lag bei 59,2 nmol/l. In Nordamerika (68,7 nmol/l) fanden sich signifikant höhere 25(OH)D-Werte als in Europa (54,2 nmol/l) und dem Mittleren

Osten/Afrika (49,1 nmol/l). In den deskriptiven Analysen konnten Neugeborene und in Pflegeeinrichtungen lebende Senioren als mögliche Risikogruppen identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die eingeschlossenen Studien deuten auf eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung der Allgemeinbevölkerung in zahlreichen Ländern hin. Es sind jedoch weitere populationsbasierte Studien notwendig, um eine valide Beurteilung des weltweiten Vitamin-D-Status vornehmen zu können. Bis solche Daten vorliegen, sollten insbesondere Maßnahmen zur Verbesserung des Vitamin-D-Status bei Neugeborenen und bei in Pflegeeinrichtungen lebenden Senioren im Fokus stehen.

ID: 122

Arbeitsgeräusche und Herzinfarkt - eine tätigkeitsbezogene Analyse

N. Kersten¹, E. Backé¹

¹BAuA-Berlin, FB 3 Arbeit und Gesundheit, Berlin, Deutschland

Problemstellung: Epidemiologische Studien haben widersprüchliche Ergebnisse über die Assoziation zwischen Geräuschexposition und Herz-Kreislauf-Erkrankungen gezeigt. Aus Laborstudien, in denen die Wirkung von mentalen Aufgaben in Kombination mit Lärm auf den Blutdruck, die Herzfrequenz sowie Noradrenalin und Cortisol untersucht wurde, folgte die Annahme, dass Arbeitscharakteristiken wie Aufgabenkomplexität, Aufgabenschwierigkeit und erforderlicher Arbeitsaufwand die negativen Auswirkungen von störenden Geräuschen modulieren können. Dies bedeutet, dass bei der Beschreibung der Exposition nicht nur die Schallenergie in Betracht gezogen werden sollte, sondern auch die individuelle Situation, die Arbeitsaufgabe und der Grad der Störung von Aktivitäten berücksichtigt werden muss. Eine aktuelle, bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studie aus Schweden, die den Zusammenhang zwischen Arbeitsfaktoren und Herzinfarkt untersuchte, ergab, dass die Kombination von Lärm und Jobstress das Infarktrisiko wesentlich steigert.

Methoden: Daten einer deutschen Fall-Kontroll-Studie, in der die Assoziation von Lärm und Myokardinfarkt in Abhängigkeit vom Geräuschpegel (Dezibel) untersucht wurde, wurden um eine Job-Charakteristik (ISCO88-Klassifikation) erweitert und neu analysiert. Die ISCO-Klassifizierung gruppiert Tätigkeiten nach dem Komplexitätsgrad (skill level) und der Art der ausgeübten Tätigkeit (skill specialisation) und ist somit geeignet, verschiedene Aspekte der Jobkomplexität abzubilden.

Ergebnisse: Das vorhandene Datenmaterial lässt eine Klassifizierung der Probanden in 1- und 2-stellige ISCO-Gruppen zu. Insgesamt ergibt sich nach Schichtung auf die Berufsgruppen ein differenziertes Bild der Lärmwirkung, das in einigen Berufsgruppen bereits ab 62 dB(A) aufwärts erhöhte Risiken anzeigt:

ISCO 11 (hohe Beamte und Verwaltungsangestellte): OR=2.66

ISCO 22 (vorwiegend Ärzte): OR=2.73

ISCO 32 (vorwiegend med. Personal) OR=2.29

Die ISCO-Gruppe 24 (Musiker, Sänger, Schauspieler, Juristen u.a.) weist im Bereich 85-94 dB(A) ein erhöhtes Risiko (OR=2.03) auf. Im Expositionsbereich 95-124 dB(A) liegt unabhängig von der ISCO-Gruppe ein signifikantes OR=2.18 (1.17-4.05) vor.

Schlussfolgerungen: Um das Herzinfarktrisiko durch Arbeitsgeräusche genauer zu bestimmen, sollten die Arbeitscharakteristiken, unter denen eine Geräuschexposition stattfindet, mit erhoben werden. Dies könnte zum Einen durch Erfassung aller weiteren Stressoren am Arbeitsplatz geschehen, wozu jedoch kein ausreichendes

Instrumentarium vorhanden ist. Zum Anderen besteht die Möglichkeit, durch engere Auswahl der Arbeitsbedingungen das Expositionsumfeld der zu vergleichenden Gruppen zu homogenisieren.

ID: 123

Patterns of internal migration in Bangladesh and higher risk among rural women who never migrated to urban areas

H. J. Jahn¹, A. Kraemer¹, M. M. H. Khan¹

¹Bielefeld University, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Germany, Deutschland

Research question: Although a large share of the population in Bangladesh is migrating internally between rural and urban areas, information concerning how socio-demographic and health-related (SDHR) indicators differ by different migration groups is still scarce. Usually, comparative migration and health studies focus only on rural-urban comparisons. In this study, we considered four groups of internal migration and used them to compare 27 SDHR indicators among ever-married women of 15-49 years. We also assessed the overall trends of these indicators over time (1993-2007) by migration groups.

Methods: We analyzed the combined dataset ($n = 38,796$ women) of five consecutive Bangladesh Demographic and Health Surveys (BDHS) conducted in 1993-94, 1996-97, 1999-2000, 2004 and 2007. These women were divided into four migration groups: (1) urban natives or urban to urban migrants (UU_A), (2) urban to rural migrants (UR_B), (3) rural to urban migrants (RU_C), and (4) rural natives or rural to rural migrants (RR_D). These groups were compared for all the selected SDHR dichotomous indicators. We performed multivariable logistic regression analyses (adjusted for age, education of women, wealth index, region of residence, current working status and year of BDHS survey) for the combined sample to estimate the association of SDHR indicators with migration groups.

Results: About 67.0% of women belonged to the category of RR_D, followed by RU_C (16.6%), UU_A (11.9%) and UR_B (4.6%), respectively. A gradual improvement was observed for each indicator. Bivariable analyses indicated significantly higher vulnerability in RR_D group for all indicators as compared to other groups. Almost all indicators except indicator "not received any vaccination" showed similar results in relation to migration status even in the adjusted regression analyses. The most striking differences were found among the antenatal care (ANC) indicators. The RR_D group showed a higher chance of (1) not receiving tetanus injection before birth (Odds Ratio [OR]: 1.39; 95%-Confidence Interval [CI]: 1.17-1.64; $p \leq 0.001$), (2) not receiving any ANC (OR: 3.41; CI: 2.97-3.92; $p \leq 0.001$), (3) not receiving ANC from a medical doctor (OR: 3.65; CI: 3.22-4.14; $p \leq 0.001$) and (4) delivering their babies at home (OR: 4.75; CI: 4.08-5.51; $p \leq 0.001$), respectively, as compared to the least disadvantaged group (UU_A).

Conclusions: Most of the women belonged to RR_D group. This group was the most vulnerable from demographic and health points of view. The UU_A group bore the least risk among all groups. Although trend analyses of various indicators revealed an overall achievement in Bangladesh, for further improvement special attention is needed for women who live in rural areas, particularly with respect to ANC. As similar studies are still rare, we recommend further studies for formulating better policies to minimize gaps between migration groups.

N. Schmedt¹, I. Bezemer², G. De Berardis³, C. de Vries⁴, M. Gil⁵, S. Hense¹, I. Leal⁶, E. Martin⁵, G. Masclee⁶, G. Trifirò^{6,7}, G. Requena⁸, P. Rijnbeek⁶, S. Romio^{6,9}, C. Sammon⁴, L. Scotti⁹, J. Seeger¹⁰, M. Smits¹¹, T. Schink¹, C. Varas-Lorenzo¹², M. Sturkenboom⁶, G. Edeltraut¹

¹Leibniz Institute for Prevention Research and Epidemiology - BIPS GmbH, Clinical Epidemiology, Bremen, Deutschland

²PHARMO Institute, Utrecht, Niederlande

³Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Italien

⁴University of Bath, Bath, Vereinigtes Königreich

⁵Spanish Agency for Drugs and Medical Devices, Madrid, Spanien

⁶Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Niederlande

⁷University of Messina, Department of Clinical and Experimental Medicine, Messina, Italien

⁸University of Alcalá, Department of Biomedical Sciences II, Madrid, Spanien

⁹University Milano-Bicocca, Milan, Italien

¹⁰Harvard Medical School, The Brigham and Women's Hospital, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

¹¹VU University Medical Center, Amsterdam, Deutschland

¹²RTI Health Solutions, Barcelona, Spanien

Objectives: In the EU-funded project “Safety evaluation of adverse drug reactions in diabetes” (SAFEGUARD) a multi-database observational study with information of several healthcare databases (DBs) from Europe and the USA will be conducted under a common protocol to evaluate selected safety outcomes in users of glucose lowering medications. An important step prior to this study is the harmonization of the definitions and algorithms to extract outcome events between DBs. We aim to describe the benchmarking process for outcome events across DBs involved in the SAFEGUARD project.

Methods: Nine population cohorts were extracted from eight European and one US DB: Italy (HSD/Lombardy/Puglia), UK (CPRD), Spain (BIFAP), Netherlands (IPCI, PHARMO), Germany (GePaRD) and USA (Medicare). The overall evaluation period comprised the years from 1999 to 2012, depending on data availability for each DB.

First, algorithms for the extraction of all outcomes from different coding dictionaries were constructed and harmonized: ICD-9 (Lombardy, Puglia, PHARMO, HSD and Medicare), ICD-10-GM (GePaRD), READ (CPRD) and ICPC (IPCI and BIFAP). Three DBs (IPCI/BIFAP/HSD) additionally used free-text algorithms for event identification. Data was extracted locally from each DB and processed using standardized software (Jerboa) to obtain age and sex specific event coding rates (ECRs) and the distribution of codes used to identify outcome events in each DB. The aggregated data was uploaded to a central remote research environment at the Erasmus University Medical Center in Rotterdam for analysis. ECRs were described across DBs and compared to relevant published information from each country. The distribution of codes was checked against DBs using the same coding dictionary.

Results: For all DBs, ECRs and the distribution of codes were studied for ischemic and hemorrhagic stroke, bladder and pancreatic cancer, acute myocardial infarction, heart failure, acute pancreatitis and total mortality within approximately 240,000,000 person years over all DBs. Overall, the age and sex specific ECRs and the distribution of codes appeared plausible for most DBs and outcomes; however, discrepancies and coding variations were observed for some outcomes and DBs. Modifications of preliminary proposed codes and free-

text algorithms were made to resolve coding variations and to improve the specificity of coding and free-text algorithms for further analyses.

Conclusions: Benchmarking of definitions and algorithms to extract outcome events is crucial to detect inconsistencies between DBs and to improve homogeneity of outcomes in multi-database studies in drug safety and healthcare research. Besides coding variations, the observed differences of the ECRs and distribution of codes across DBs might be explained by different background incidences, diverging characteristics of source populations, different coding practices and varying granularity of codes.

The research leading to these results has received funding from the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under grant agreement n° 282521 - the SAFEGUARD project.

ID: 127

Study-related burdens in Germany and China: Prevalence and correlates of perceived stress and mental well-being of university students in both countries

A. M. Steinmann¹, H. J. Jahn¹, J. J. Chu¹, L. Ling², W. Niu³, A. Kraemer¹

¹Bielefeld University, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Germany, Deutschland

²Sun Yat-sen University, School of Public Health, Department of Medical Statistics and Epidemiology, Guangzhou, China, China

³Peking University, School of Public Health, Department of Social Medicine and Health Education, Beijing, China, China

Research question: German and Chinese students are confronted with many challenges during their studies. This can lead to a higher stress level and impaired mental health in both groups. In this comparative study, the reported stress level and mental well-being were examined as well as the influencing factors.

Methods: Data from two cross-sectional health surveys of 1,856 Chinese and 3,306 German students were analyzed. Besides descriptive analyses of the dependent variables (stress [Perceived Stress Scale by S. Cohen] and mental well-being [WHO-5 Well-Being Index]) and the independent variables, we conducted bivariable subgroup comparisons in association with students' stress level and mental well-being. By means of binary logistic regression modeling, we further calculated Odds Ratios (OR) and 95%-Confidence Intervals (CI).

Results: In both study populations, the proportion of elevated perceived stress was about 40% and only 60% of the students reported a higher level of mental well-being. Most variables under investigation on demographic, study-related, social, personal and psychosomatic aspects showed similar associations with stress and mental well-being in both groups. In both populations, for instance, the proportion of participants with low stress level and a higher level of well-being was significantly higher among those, who reported to have concrete plans for the future after their studies. The chance of better well-being in Chinese students was higher among those, who reported to have concrete plans after their studies as compared to the ones without plans (OR: 1.58; CI:1.30-1.92; $p < 0.001$). Among the German students, future plans seemed to have a somewhat lower effect on their perceived well-being (OR: 1.19; CI:1.04-1.38; $p = 0.013$). Larger differences between the Chinese and the German students with respect to perceived stress and mental well-being were also observed with respect to age, sex, marital status, parents' education and perceived importance of study performance. The association of the subjectively felt importance of a good study performance with better

mental health showed only significant results for the German students (OR: 1.82; CI: 1.26-2.63; $p < 0.001$) but not for the Chinese.

Conclusions: Among both German and Chinese students, the occurrence of elevated perceived stress and impaired mental well-being was associated with study-specific conditions. These results plead for more awareness towards students' mental health circumstances and related interventions. Target group-specific measures should be developed taking into account the local contextual conditions as well as the individual characteristics of the affected students. Measures that were implemented and evaluated in Germany - adjusted to the specific conditions of the targeted Chinese universities - could be used as intervention models. Cooperation between German and Chinese universities could lead to the promotion of students' health in both countries.

ID: 128

Epidemiologische Analysen zum Prostata-Ca auf Basis von GKV-Routinedaten

D. Horenkamp-Sonntag¹, S. Engel¹, R. Linder¹, F. Verheyen¹

¹WINEG, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Das Prostata-Carcinom ist die häufigste Krebserkrankung bei Männern. Jährlich erkranken daran in Deutschland 58.500 Männer, wobei die 5-Jahres-Überlebensrate in Deutschland zwischen 83% und 94% liegt. Die Therapie erfolgt stadienabhängig und kriterienorientiert, wobei zwischen lokal begrenztem, lokal fortgeschrittenem und metastasiertem Prostata-Ca in Abhängigkeit von Gleason-Score und PSA-Wert differenziert wird. Nur für lokal begrenzte Tumore existieren kurative Therapieverfahren. Seit Anfang des Jahres ist hierzu die komplexe Langzeitstudie (PREFERE) gestartet, die in den nächsten 18 Jahren bei einem Finanzierungsvolumen von 24,9 Millionen Euro versucht, bei (geplanten) 7.600 Patienten die therapeutischen Optionen des Prostatakarzinoms miteinander zu vergleichen.

Fragestellung: Vor diesem Hintergrund hat sich das WINEG die Frage gestellt, inwieweit auf Basis von GKV-Routinedaten differenzierte versorgungsepidemiologische Aussagen zur Prostata-Ca-Prävalenz für lokal begrenzte Tumorentitäten getroffen werden können.

Methoden: Im TK-Versichertenkollektiv wurde für die Indikation Prostata-CA auf Basis von GKV-Routinedaten zunächst untersucht, welche Versicherten seit wann eine Prostata-Ca-Diagnose haben. Anschließend wurde im zeitlichen Verlauf analysiert, wer von den Versicherten wann welche potentiell kurative Therapie unter Berücksichtigung möglicher Präferenzen erhalten hat. Da in GKV-Routinedaten klinische Angaben zu Tumorstadium und Prognosefaktoren fehlen, wurde eine neuartige Methodik mit therapiespezifischen multisektoralen Kriterien entwickelt, mit der sich beim Prostata-CA lokalisierte von fortgeschrittenen Tumoren differenzieren lassen.

Ergebnisse: Von 7.976.381 Versicherten konnte bei 87.822 Versicherten im Zeitverlauf 2006 bis 2011 die Diagnose Prostata-Ca identifiziert werden. Durch Ausschluss von Versicherten mit fehlenden bzw. inplausiblen Angaben hinsichtlich Alter und Geschlecht hat sich das Ausgangskollektiv um 10,8% auf 78.313 Versicherte reduziert. Durch Anwendung indirekter Ausschlusskriterien (z.B. in Form von ATC-Kodierungen für palliativtherapeutische Maßnahmen) wurden insgesamt 10.525 Versicherte (13,4%) ausgeschlossen, so dass 67.788 Versicherte verblieben, bei denen ein potentiell kurativ heilbares Prostata-Ca vorlag. Von diesen erhielten 14.625 (21,6%) mindestens eine aktive Therapie in Form einer permanenten interstitiellen Brachytherapie, einer radikalen Prostatektomie oder einer externen Strahlentherapie.

Schlussfolgerungen: Trotz vorhandener methodischer Limitationen von GKV-Routinedaten können mit adäquater Operationalisierung wichtige Erkenntnisse zu versorgungsepidemiologischen Aspekten beim Prostata-Ca generiert werden. Für differenzierte Aussagen bei einem abwartenden Vorgehen (Watchful Waiting, Active Surveillance) sowie der Selektion lokal begrenzter Tumorstadien sind klinische Angaben (PSA-Werte, TNM-Klassifikation, Gleason-Score etc.) unverzichtbar.

ID: 129

Machbarkeitsstudie mobiles Studienzentrum in der Nationalen Kohorte - Erfahrungen und Ergebnisse

K. Hille¹, N. Möbius¹, J. Hemmen¹, H. Birkner-Kreutz¹, W. Ahrens², K. Berger³, L. Kreienbrock¹

¹Tierärztliche Hochschule Hannover, Stiftung, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, Hannover, Deutschland

²Leibniz-Institut - BIPS GMBH, Epidemiologische Methoden und Ursachenforschung, Bremen, Deutschland

³Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

Die Rekrutierung der Teilnehmer im Rahmen der Nationalen Kohorte erfolgt in 18 Studienzentren, die bevorzugt Probanden aus städtischen Ballungszentren in die Untersuchung aufnehmen. Da es grundsätzlich sinnvoll ist, die Kohorte auch um die ländliche Bevölkerung zu ergänzen, wurden in einer Machbarkeitsstudie mit einer mobilen Untersuchungseinheit gezielt kleinere Städte und ländliche Regionen erschlossen. Diese Untersuchung zur mobilen Rekrutierung von Studienteilnehmern wurde im Zusammenhang mit dem Pretest 2 zur Vorbereitung der Nationalen Kohorte durchgeführt.

Ziel der Studie war die technische und logistische Testung dieses Ansatzes, die Ermittlung der Akzeptanz in der ländlichen Wohnbevölkerung sowie die Abschätzung des Aufwandes für diese Art der Rekrutierung, um damit eine Grundlage zu schaffen, zu entscheiden, ob auch in der Hauptphase der Nationalen Kohortenstudie eine solche Form der Rekrutierung sinnvoll etabliert werden kann.

Die Feldphase fand von Oktober bis Dezember 2012 in Stade sowie Vechta, Niedersachsen in Zusammenarbeit mit dem Erhebungszentrum Bremen (BIPS) und in Ladbergen, Nordrhein-Westfalen in Zusammenarbeit mit dem Erhebungszentrum Münster (WWU) statt. Dabei wurden die wesentlichen Untersuchungselemente der im Pretest festgelegten Basiserhebung durchgeführt.

Die Machbarkeitsstudie wurde erfolgreich mit der Untersuchung von insgesamt 116 Probanden abgeschlossen. Es gab bei den Untersuchungen und der Blutentnahme der Teilnehmer keine Zwischenfälle, die die Art der Rekrutierung in Frage stellen. Der Response lag im gleichen Rahmen wie bei der Rekrutierung in stationären Studienzentren. Die Untersuchungsergebnisse lagen im Vergleich zu den stationären Untersuchungszentren grundsätzlich im Durchschnitt. Beispiele dafür sind die Blutdruckmessung, das Auftreten von neurologischen und mentalen Erkrankungen, Krebs sowie Stoffwechselerkrankungen. Bei einigen Messwerten gab es bei der eingeschlossenen ländlichen Bevölkerung, im Vergleich mit den Studienzentren im Cluster Nord-West (Bremen, Hamburg und Hannover) auch Unterschiede. So war der Alkoholkonsum bei den Teilnehmern im Mobilem Studienzentrum insgesamt etwas geringer und der Anteil der Teilnehmer mit einem BMI > 25 war tendenziell größer.

Zusammenfassend waren der Response und die Durchführung der Untersuchungen sehr zufriedenstellend. Die Zusammenarbeit mit örtlichen Gesundheitsbehörden erwies sich sowohl im Hinblick auf die Räumlichkeiten als auch auf die Akzeptanz der Studie in der Bevölkerung als optimale Lösung. Daher ist dringend zu empfehlen,

dass die Nationale Kohortenstudie auch Teile der ländlichen Bevölkerung über eine mobile Rekrutierung einbindet.

ID: 130

Nierensteine und das Risiko für Schlaganfall und Myokardinfarkt: Ergebnisse aus der EPIC-Potsdam-Studie

J. Wirth¹, S. Weikert^{1,2}, R. di Giuseppe¹, A. Fritsche³, H. Boeing¹, C. Weikert¹

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Charité - Universitätsmedizin Berlin, Urologie, Berlin, Deutschland

³Universitätsklinikum Tübingen, Endokrinologie und Diabetologie, Angiologie, Nephrologie und Klinische Chemie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Nierensteine mit einigen kardiovaskulären Risikofaktoren assoziiert sind (z.B. Adipositas, Hypertonie). Zudem werden Pathomechanismen vermutet, die sowohl für die Entstehung von Nierensteinen als auch Atherosklerose relevant sind. Da die Beziehung zwischen Nierensteinen und dem Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen bisher nicht eindeutig geklärt ist, wurde dieser Zusammenhang in der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam-Studie prospektiv untersucht.

Methoden: Die vorliegende Analyse basiert auf 24.490 Teilnehmern der EPIC-Potsdam-Studie im Alter von 35-65 Jahren, die zur Basiserhebung frei von kardiovaskulären Erkrankungen waren. Informationen zum Nierensteinstatus wurden bei der Rekrutierung per Fragebogen erhoben. Alle inzidenten Herzinfarkte und Schlaganfälle wurden durch die jeweiligen behandelnden Ärzte bestätigt. Die Cox Proportionale Hazards Regression wurde verwendet, um relative Risiken (RR) zu berechnen.

Ergebnisse: Während einer 8-jährigen Nachbeobachtungszeit erlitten 494 Probanden einen Herzinfarkt oder Schlaganfall. Im alters- und geschlechts-adjustierten Modell wiesen Nierensteinträger (n= 2.645) kein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf (RR= 1,03, 95%KI: 0,80-1,31). Auch die Berücksichtigung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren und Biomarker hatte keinen wesentlichen Einfluss auf das Ergebnis. In Bezug auf kardiovaskuläre Mortalität, insbesondere durch Myokardinfarkt, waren die relativen Risiken unter Personen mit Nierensteinen erhöht, sie erreichten aber keine statistische Signifikanz (RR für Myokardinfarkt= 2,23, 95% KI: 0,88-6,13 und RR für Schlaganfall=1,24, 95% KI: 0,46-3,33 im multivariaten Modell).

Schlussfolgerungen: Unsere Ergebnisse liefern keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für inzidente Herz-Kreislauf-Erkrankungen unter Nierensteinträgern.

ID: 131

Sekundär- und Registerdaten: Erfahrungen und Ergebnisse aus dem Prätestprojekt 8 der Nationalen Kohorte

C. Stallmann¹, J. Powietzka¹, S. March¹, E. Swart¹

¹Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen des Prätests zur prospektiven Kohortenstudie „Nationale Kohorte“ fand die Erschließung von Sekundär- und Registerdaten und die Prüfung ihrer Nutzungsmöglichkeiten in Kooperation mit drei Studienzentren statt. In der Hauptstudie sollen ab 2014 mit bundesweit insgesamt 200.000 Teilnehmern zwischen 20 und 69 Jahren die Ursachen für die großen Volkskrankheiten in Deutschland erforscht werden. Während des Prätests wurden technische, logistische und rechtliche Voraussetzungen der Erschließung und individuellen Verknüpfung von Sekundär- und Registerdaten mit den primären Erhebungsdaten geprüft und Lösungsansätze für die Hauptstudie entwickelt. Zudem sollte auf Basis der am Prätest teilnehmenden Probanden die Zustimmungsbereitschaft zur Zuspiegung von Sekundär- und Registerdaten erhoben werden.

Methoden: Es wurden in Kooperation mit zahlreichen potenziellen Dateneignern (u. a. Krankenversicherungen, Krebsregister etc.) datenkörperspezifische Nutzungskonzepte unter Beachtung der jeweils geltenden datenschutzrechtlichen Bestimmungen erstellt. Zudem wurden organisatorische und rechtlich zulässige Abläufe in den Zentren zur Einholung eines informed consent festgelegt. Die Analyse der Probandencharakteristika erfolgte nach Abschluss des Prätests anhand pseudonymisierter Datensätze.

Ergebnisse: Insbesondere die Ausgestaltung dateneignerspezifischer Teilnehmerinformationen und Einverständniserklärungen stellte eine Herausforderung im Prätest dar. Zudem wurden zwei Anträge nach § 75 SGB X bei der jeweiligen Aufsichtsbehörde gestellt. Seitens der 427 Prätestteilnehmer wurden in den drei Studienzentren Einwilligungsquoten zwischen 90 und 100% erreicht. Von den einwilligenden Probanden sind 93,5% gesetzlich und 7,5% privat krankenversichert. Der Zeitpunkt der Information der Teilnehmer beeinflusst in besonderem Maße die Bereitschaft individuelle Gesundheits- und Registerdaten für die wissenschaftliche Forschung freizugeben.

Schlussfolgerung: Mit der Vielzahl der in der Nationalen Kohorte gleichzeitig zu erschließenden Sekundär- und Registerdaten wird wissenschaftliches Neuland betreten. Die kooperative Zusammenarbeit mit den verschiedenen Dateneignern erleichtert den Prozess von der Erfassung des Einverständnisses der Studienteilnehmer bis hin zur Lieferung der Sekundär- und Registerdaten erheblich. Unterschiedliche Voten von Ethikkommissionen bei identischen Studienmaterialien erschweren eine zügige Implementierung in den Regelablauf. Die Analyse des Versichertenstatus ermöglicht eine Schätzung über die für die Hauptstudie zu erwartende Verteilung gesetzlicher und privater Krankenversicherungen.

ID: 132

Pathway analysis of folate one-carbon metabolism and colorectal cancer prognosis

K. Buck¹, D. Scherer¹, J. Beyerle¹, N. Habermann¹, K. Pfütz², D. Liesenfeld¹, L. Kap², P. Seibold², L. Jansen², K. Butterbach², S. Richter², A. Benner², M. Hoffmeister², H. Brenner², J. Chang-Claude², B. Burwinkel², C. M. Ulrich¹

¹Nationales Centrum für Tumorerkrankungen und Deutsches Krebsforschungszentrum, Präventive Onkologie, Heidelberg, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Background: Folate one-carbon metabolism (FOCM) is a key pathway necessary for nucleotide synthesis, DNA methylation, replication, and repair. Moreover, FOCM is an important target for chemotherapeutic drugs for the treatment of colorectal cancer (CRC), such as 5-fluorouracil (5-FU). Furthermore, FOCM can be categorized in (partially overlapping) subpathways as follows: Folate and fluorouracil drug metabolism, methionine/homocysteine metabolism as well as purine and pyrimidine biosynthesis.

Methods: We investigated 457 tagSNPs in FOCM-related genes as well as one insertion/deletion polymorphism located in the 3'-UTR of the thymidylate synthesis gene for association with overall survival (OS) in 1,739 CRC cases of the German DACHS study using multiple Cox regression (adjusted for age, sex, stage, grade, BMI, and alcohol). Correction for multiple testing was performed using false discovery rates (FDR). Patients were aged ≥ 30 years old and diagnosed with CRC 2003-2007. Subpathways were identified based on KEGG and GO pathways and assessed for OS using Goeman's globaltest for gene-wise EigenSNPs (log-additive model). EigenSNPs were constructed using principal component analysis similar to the EigenStrat algorithm.

Results: After a median follow-up time of 5.0 years, 585 patients were deceased. Before correction for multiple testing, 28 nominally significant genetic main effects were observed. After correction for multiple testing, one polymorphism in the paraoxonase 1 (*PON1*) gene (rs3917538) was significantly associated with OS ($HR_{\text{heterozygous}}=1.22$ 95% CI=(1.03-1.45); $HR_{\text{homozygous variant}}=2.00$ 95% CI=(1.48-2.71); $HR_{\text{Trend}}=1.33$, $p_{\text{FDR}}=0.01$). Unadjusted pathway analyses showed significant associations for gene-sets in pyrimidine biosynthesis and fluorouracil drug metabolism ($p=0.03$ and 0.01 , respectively), whereas the overall FOCM gene-set and other subpathways were not associated with OS. (The *PON1* was gene was not part of any of the defined subpathway.)

Conclusion: Genetic variation in FOCM appears to be associated with CRC survival. Notably, subgroup effects were observed for genes in pyrimidine biosynthesis and fluorouracil drug metabolism, which are relevant targets for therapy effects and prognosis in CRC. Gene-environment interactions for chemotherapy will also be presented.

ID: 133

Konzeptionelles Vorgehen für die Erfassung von Sekundär- und Registerdaten im Rahmen der Nationalen Kohorte

J. Powietzka¹, C. Stallmann¹, S. March¹, E. Swart¹

¹Otto-von-Guericke-Universität, Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Die prospektive Kohortenstudie „Nationale Kohorte“ sieht neben umfangreichen Untersuchungen und Befragungen der Probanden eine umfassende Nutzung individueller Sekundär- und Registerdaten vor. Das „Kompetenznetzwerk Sekundär- und Registerdaten“ setzt sich aus dem Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (ISMG), dem deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ) und dem Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie (BIPS) Bremen zusammen („Knoten“ genannt) und wird vielfältige Aufgaben im Zusammenhang mit der Erschließung und Bereitstellung dieser Daten für die „Nationale Kohorte“ bearbeiten.

Methoden: Das „Kompetenznetzwerk Sekundär- und Registerdaten“ wird unterstützt von drei aktiven Expertenpanels zu den Themenkreisen Krebsregister, gesetzliche und private Krankenkassen sowie weitere Sozialversicherungsträger. Die Mitglieder sollen im Wesentlichen aus dem Kreis der potenziellen Dateneigner rekrutiert werden. Für datenkörperübergreifende Fragen etwa des Datenschutzes oder der Modifikation maßgeblicher gesetzlicher Grundlagen soll ein „Beirat Sekundär- und Registerdaten“ etabliert werden. Dieser besteht aus Experten des BVA, dem Bundes- und Landesdatenschützern, den Sprechern der Expertenpanels sowie der Leitung des „Kompetenznetzes Sekundär- und Registerdaten“.

Ergebnisse: Die arbeitsteiligen Aufgabenbereiche mit federführenden Knoten und die gezielte Unterstützung durch Expertenpanels ermöglicht eine umfangreichere Erschließung und Aufbereitung der einzelnen zu

bearbeitenden Datenkörper. Weiterhin kann fachbezogen und flexibel auf technische und rechtliche Schwierigkeiten reagiert werden. Der übergreifende „Beirat Sekundär- und Registerdaten“ führt die Informationen aus den Expertenpanels zusammen und soll schwerpunktmäßig auf gesundheitspolitischer Ebene aktiv werden. Die Aufgaben des „Kompetenznetzwerks“ und seiner unterstützenden Organe im Zusammenspiel mit anderen Organen der Nationalen Kohorte (z. B. zentrales Datenmanagement oder der Treuhandstelle) und den einzelnen Dateneignern wird vorgestellt. Ein Ausblick auf die Zeitplanung bis zur Bereitstellung erster wissenschaftlich nutzbarer Sekundär- und Registerdaten wird gegeben.

Schlussfolgerungen: Das im Aufbau befindliche „Kompetenznetzwerk Sekundär- und Registerdaten“ der Nationalen Kohorte bietet die bestmögliche Gewähr, um einzelne Datenkörper zeitnah für die Nationale Kohorte verfügbar zu machen und die im wissenschaftlichen Kontext der Nationalen Kohorte angelegten Synergieeffekte unterschiedlicher Akteure zu nutzen.

ID: 134

Forschung mit Krebsregisterdaten: Rekrutierungsergebnisse einer Querschnittsstudie zur Lebensqualität nach Malignem Melanom (MeLa-Studie)

S. R. Zeißig¹, S. Fischbeck¹, B. H. Imruck¹, V. Weyer¹, P. Friedrich-Mai¹, H. Binder¹, M. Beutel¹, M. Blettner¹
¹Krebsregister Rheinland-Pfalz, Vertrauensstelle, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Die Rekrutierung von Krebspatienten aus epidemiologischen Krebsregistern ist ein wichtiges Tool, um z.B. die Lebensqualität von Langzeitüberlebenden zu untersuchen. Allerdings unterliegt die Rekrutierung besonderen Auflagen. In Rheinland-Pfalz muss der Kontakt über den behandelnden Arzt bzw. Melder erfolgen. Vor- und Nachteile des Verfahrens werden beschrieben und im Vergleich zu Studien mit direkter Kontaktierung diskutiert.

Methoden: Die MeLa-Studie ist eine registerbasierte Querschnitterhebung, in die Melanom-Patienten des Krebsregisters Rheinland-Pfalz (Diagnose 2000 - 2005) eingeschlossen werden. Mit mehreren Fragebögen werden Lebensqualität, Komorbidität, Gesundheits- und Präventivverhalten, soziale Unterstützung sowie Inanspruchnahme und Bedarf medizinischer und psychosozialer Versorgung untersucht. Die Rekrutierung der teilnehmenden Ärzte folgt einem Algorithmus mit zweimaliger schriftlicher und anschließender telefonischer Kontaktierung. Teilnehmende Dermatologen erhalten von der Vertrauensstelle des Krebsregisters alle Anschreiben für die Studienteilnehmer zur Überprüfung und Unterschrift.

Ergebnisse: 75 der 112 kontaktierten Dermatologen nahmen an der Studie teil (67%). 47 Ärzte wurden in einer ersten, 18 in einer weiteren Telefonaktion mit Befragung zu den Gründen einer etwaigen Nicht-Teilnahme kontaktiert. Von der Gesamtstichprobe (n=2114) wurden 1702 Patientenanschreiben (80,5%) an die teilnehmenden Ärzte verschickt. Davon wurden 1320 Patienten kontaktiert, 689 nahmen an der Studie teil. Die Teilnehmerate bezogen auf die Gesamtstichprobe (n=2114) beträgt damit 32,6%, bezogen auf die tatsächlich erreichten Probanden (n=1320) hingegen 52,2%.

Schlussfolgerungen: Der indirekte Zugang zu den Befragungsteilnehmern bietet die Vorteile, dass der Arzt als Vertrauensperson um Teilnahme bittet und Personen, die nicht in der Lage sind, den Fragenbogen auszufüllen bzw. bereits verstorben oder verzogen sind, ausgeschlossen werden. Nachteilig sind die Zeitverzögerung vom Erstkontakt der Ärzte bis zum Erstkontakt der Patienten und der damit verbundene hohe personelle und finanzielle Aufwand, sowie ein möglicher Selektionsbias durch die vom Arzt vorgenommene Vorauswahl der Probanden. Viele Patienten (19,4%) wurden nicht erreicht, da ihr Arzt nicht an der Studie

teilgenommen hat. Im Gesamtergebnis ist eine Teilnahmequote von 32,6% vergleichbar zu Studien mit ähnlicher Rekrutierung, beispielsweise der vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Kooperation mit sechs populationsbasierten Krebsregistern durchgeführten CAESAR-Studie [1].

[1] Koch L, Bertram H, Eberle A, Holleczeck B, Schmid-Höpfner S, Waldmann A, Zeissig SR, Brenner H, Arndt V. *Lebensqualität von Langzeitüberlebenden nach Brust-, Darm- und Prostatakrebs. Forum 2013. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (DOI 10.1007/s12312-012-0907-4)*

ID: 135

Measuring the impact of premature mortality on the population of Hong Kong by use of Standard Expected Years of Life Lost

D. Plass¹, P. Y. K. Chau², T. Q. Thach², H. J. Jahn¹, P. C. Lai³, C. M. Wong², A. Kraemer¹

¹Bielefeld University, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

²The University of Hong Kong, Department of Community Medicine, Hong Kong, Hong Kong

³The University of Hong Kong, Department of Geography, Hong Kong, Hong Kong

Background: Standard Expected Years of Life Lost (SEYLL), an indicator of premature mortality, are increasingly used to estimate the impact of premature mortality on populations at global, national and local level. In contrast to conventional death count statistics, SEYLL take into account the age at death and therefore allow a more accurate view on mortality. This study provides the first comprehensive assessment of SEYLL for Hong Kong in 2010.

Methods: For the calculation of SEYLL, life-expectancy at birth was defined according to the first Global Burden of Disease study with 82.5 and 80 years for women and men, respectively. Cause of death data for 2010 were corrected for misclassification of cardiovascular and cancer causes and used for the calculations. SEYLL were calculated by multiplying the number of death cases at a certain age with the remaining life expectancy at age of death. In addition to the baseline estimates, scenario analyses were performed using alternative assumptions about life-expectancy, time-discounting and age-weighting to assess the impact of different social value choices. In addition to the 2010 disease burden estimates, time-series data were used to estimate the disease burden from 2001 to 2010.

Results: In 2010, 524,706.5 years were lost due to premature death in Hong Kong with 58.3% of the SEYLL attributable to male deaths. The three overall leading single causes of SEYLL were "trachea, bronchus and lungs cancers" (52,224.1 SEYLL), "ischemic heart disease" (51,542.2 SEYLL) and "lower respiratory infections" (46,503.2 SEYLL), which together accounted for about 29% of the total SEYLL. Self-inflicted injuries (5.6%; ranked 5th) and liver cancer (4.9%; ranked 7th), are conditions often occurring in younger ages and were identified as important causes not being adequately captured by classical mortality measures. Scenario analyses indicated that by using a 3% time-discount rate and non-uniform age-weights, the SEYLL dropped by 51.6%. Using Hong Kong's standard life-expectancy resulted in an overall SEYLL increase of 10.8% as compared to the baseline SEYLL. Time-series analysis indicated an overall increase of SEYLL by 6.4%. In particular, group I conditions showed highest increases with SEYLL-rates per 100,000 in 2010 being 1.4 times higher than in 2001.

Discussion: The study particularly highlights the mortality impact of diseases and injuries that occur in earlier stages of life and thus presents the SEYLL as a more sensitive indicator compared to classical death counts. Compared to conventional death counts, especially self-inflicted injuries rose in priority with rank changes from

9th to 6th for males and even from 17th to 7th for females. Using local life-expectancy values resulted in remarkable changes in disease burden indicating the importance of national and local disease burden assessments. The study further shows that SEYLL provide important additional information and complement available death statistics.

ID: 136

Psychosocial work exposures and psychological well-being in 34 European countries: gender differences and similarities

S. Schütte¹, J.-F. Chastang¹, L. Malard¹, A. Parent-Thirion², G. Vermeulen², I. Niedhammer^{1,2}

¹INSERM-U1018, CESP-Team 11, Villejuif, Frankreich

²EUROFOUND, Dublin, Frankreich

OBJECTIVES: Literature has explored a limited number of psychosocial work factors, and important risk factors of mental health may have been neglected to date. The aim of this study was to explore the associations between a large number and variety of psychosocial work factors and psychological well-being among male and female employees in 34 European countries and to explore gender differences in these associations.

METHODS: Data from the European Working Conditions Survey carried out by the European Foundation for the improvement of living and working conditions in 2010 were used for this study. It is a cross-sectional, nationally representative survey of the working populations in 34 European countries. The study sample consisted of 33443 employees, 16512 men and 16931 women. Our study used the Copenhagen psychosocial questionnaire, as a baseline for the construction of variables. Twenty-five psychosocial work factors were constructed including job demands, role stressors, work hours, job influence and freedom, job promotion, job insecurity, social support, quality of leadership, discrimination and violence at work, and work-life imbalance. Well-being was measured by the WHO-5 well-being index developed by the World Health Organization. The association between psychosocial work factors and well-being were examined using multilevel logistic regression analyses adjusted for age, occupation, economic activity, and number of workers in household and stratified by gender. Two models were performed. First, each psychosocial work factor was studied separately with adjustment variables. Secondly, all factors were studied simultaneously in the same model with adjustment variables. Interaction terms were also tested to explore gender differences.

RESULTS: The prevalence of poor well-being was significantly higher among women than among men. Gender differences were also found in the prevalence of psychosocial work exposures. In the first model, each factor was significantly associated with poor well-being except emotional demands among both genders. When all 25 psychosocial work factors were studied simultaneously in the same model with adjustment variables, 13 showed a significant association with poor well-being among both genders: quantitative demands, demands for hiding emotions, low possibilities for development, low meaning of work, low role clarity, job insecurity, low job promotion, low social support, low sense of community, low quality of leadership, work-life imbalance, discrimination, and bullying. The associations of low possibilities for development, meaning of work, social support and sense of community with poor well-being were slightly stronger among men than among women.

CONCLUSION: A large number of psychosocial work factors were associated with well-being among both genders. Further research is needed that takes into account prospective data to confirm our results. Such studies are informative to build prevention policies at European level.

D. Plass¹, S. A. McDonald², A. Cassini³, P. Brandesma², A. Kraemer¹, M. Kretzschmar^{2,4}

¹Bielefeld University, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

²National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Niederlande

³European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Schweden

⁴University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Niederlande

Background: Legionellosis is a disease mostly seen in persons older than 40 years. Estimates of disease burden due to legionellosis are scarce and mostly focus on the acute manifestation presenting as severe pneumonia. In contrast, follow-up studies of persons infected during outbreaks indicate that especially hospitalized cases, and severe cases which require admission to an intensive care unit, suffer from long-term sequelae such as "fatigue", "concentration problems and/or memory loss", "muscle and joint pain", and "posttraumatic stress disorder". This study presents comprehensive estimates of the disease burden of legionellosis for Germany and the Netherlands as part of Burden of Communicable Diseases (BCoDE) in Europe study.

Methods: To quantify the disease burden due to *legionellosis*, disability-adjusted life years (DALY) were calculated using the incidence- and pathogen-based approach. In the pathogen-based approach, an outcome tree represents the natural history of a disease, and health outcomes associated with an infection are linked by transition probabilities. The outcome tree for legionellosis was developed based on literature and validated by experts. As no disability weights were available for legionellosis and several associated sequelae, proxies were adopted from available disability weights sets. Incidence of legionellosis (average reported cases 2005-2007) was adjusted for underestimation by use of country-specific multiplication factors (Netherlands (NL): uniform distribution with range 9.7 to 23.8; Germany (GER): uniform distribution with range 25.5 to 51). No time-discounting or age-weighting were applied. Due to limited data on the long-term consequences, durations of all sequelae were approximated at one year.

Findings: The disease burden of legionellosis in NL and GER was estimated at 4,692 (95% UI: 4,094-5,315) and 17,192 (95% UI: 15,425-19,041) DALYs/year, or 28.7 (95% UI: 25.1-32.5) and 20.9 (95%UI: 18.7-23.1) DALYs/100,000, and 0.8 (95% UI: 0.7-0.9) and 0.8 (95% UI: 0.7-0.9) DALYs per symptomatic case, respectively. For both countries the disease burden due to mortality was high, accounting for 72.8% (NL) and 73.1% (GER) of the total DALYs. Sequelae contributed 26.7% (NL) and 26.4% (GER) to the overall disease burden. "Fatigue" (NL: 583 (95% UI: 481-695) DALYs/year; GER: 2,107 (95% UI: 1,783-2,451) DALYs/year) and "concentration problems and memory-loss" (NL: 367 DALYs/year (95% UI: 117-626); GER: 1,325 DALYs/year (95% UI: 438-2,249)) contributed the most sequelae-related DALYs, together accounting for 20.3% and 20% for NL and GER, respectively.

Discussion: The study shows that excluding future sequelae of legionellosis from the calculations would result in a substantial under-estimation of disease burden. The BCoDE methodology can provide a more accurate view of the impact of infectious diseases on population health. The approximated duration of sequelae probably resulted in underestimation of the disease burden.

Are metabolomic markers associated with spirometric lung function indices?

Results of the KORA-F4 Study.

C. Flexeder¹, S. Karrasch², G. Kastenmüller³, C. Meisinger⁴, A.-K. Petersen⁵, C. Prehn⁶, R. Wang-Sattler⁷, S. Weidinger⁸, C. Gieger⁵, J. Heinrich¹, R. Holle⁹, A. Peters⁴, T. Illig^{10,7}, J. Adamski^{11,6}, K. Suhre^{12,3}, H. Schulz¹

¹Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology I, Munich, Deutschland

²Ludwig-Maximilians-University, Institute and Outpatient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine, Munich, Deutschland

³Helmholtz Zentrum München, Institute of Bioinformatics and Systems Biology, Munich, Katar

⁴Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology II, Munich, Deutschland

⁵Helmholtz Zentrum München, Institute of Genetic Epidemiology, Munich, Deutschland

⁶Helmholtz Zentrum München, Institute of Experimental Genetics, Genome Analysis Center, Munich, Deutschland

⁷Helmholtz Zentrum München, Research Unit of Molecular Epidemiology, Munich, Deutschland

⁸University Hospital Schleswig-Holstein, Department of Dermatology, Allergology, and Venerology, Kiel, Deutschland

⁹Helmholtz Zentrum München, Institute of Health Economics and Health Care Management, Munich, Deutschland

¹⁰Hannover Medical School, Hannover Unified Biobank, Hannover, Deutschland

¹¹Technische Universität München, Chair of Experimental Genetics, Munich, Deutschland

¹²Weill Cornell Medical College, Department of Physiology and Biophysics, Education City, Katar

Background: Respiratory function shows a large interindividual variability which is related to genetic, developmental and environmental factors. These determinants influence the individual's metabolism, but little is known about metabolic processes and lung function. Therefore, this study investigates the association between lung function indices and concentrations of metabolomic markers in adults from a population-based study.

Methods: Spirometry was performed in a subpopulation of the KORA-F4 cohort (Augsburg, Germany) comprising 1321 subjects aged 41 to 62 years. In fasting blood samples over 650 metabolites were determined on two different (a targeted and a non-targeted) mass spectrometry based metabolomics platforms. Linear regression models were calculated for each metabolite after adjustment for age, sex, smoking, body mass index (BMI) and batch effect and residuals of these models were used to assess the association between metabolites and percent predicted values for forced expiratory volume in 1 second (FEV1pp) and forced vital capacity (FVCpp), respectively.

Results: We identified a set of 20 metabolites which were significantly associated with lung function indices after correction for multiple testing (with q-values ranging from $4.90 \cdot 10^{-2}$ to 5.310^{-4}). Nineteen of these metabolites showed a relationship with FVCpp whereas seven metabolites were associated with FEV1pp. These indices are linked to different metabolites of the lipid metabolism (thirteen glycerophospholipids, one sphingolipid), to the tocopherol metabolism (gamma-tocopherol) and the tyrosine metabolism. Further, an association to the xenobiotic pathway was observed (hippurate).

Conclusion: Our results suggest that metabolites from different pathways are associated with spirometric measures of lung function. Since lung surfactant is mainly composed of different phospholipids the lipid metabolites identified suggest the involvement of pulmonary surfactant. The observed association with the tocopherol metabolism may point towards the importance of antioxidant or anti-inflammatory defence for respiratory function.

D. Plass¹, S. A. McDonald², A. Cassini³, M. Kretzschmar^{2,4}

¹Bielefeld University, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

²National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Niederlande

³European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Schweden

⁴University Medical Centre Utrecht, Utrecht, Niederlande

Background: Disability-adjusted life years (DALYs) are increasingly used not only to present the current disease burden but also to forecast the future trends of population health. Most forecasts assume a static demography, not taking into account population dynamics such as growth and aging. However, changes in the demographic composition of a population may result in notable changes of disease occurrence. In particular, for infectious diseases in which the disease burden is largely borne by the elderly population (which is the case for legionellosis) the disease burden may grow disproportionately faster in an aging population with a continuously increasing life expectancy, as observed in many Western European countries. The current study accounted for these dynamics and qualitatively investigated the impact of a typically aging European population on the burden of legionellosis, over the period 2000 to 2030.

Methods: The incidence- and pathogen-based DALY-approach was used to calculate the population-level disease burden. This approach includes both the acute disease consequences and short- and long-term sequelae associated with the infection. In this approach, outcome trees represent the natural history of disease and link health outcomes associated with the infection by transition probabilities. Incidence data corrected for under-estimation serve as initial input for the pre-defined disease progression model. In the projections a steady state was assumed for disease-specific characteristics. The disease model was combined with a dynamic demographic model to investigate the impact of population aging on the burden of legionellosis in the Netherlands

Results: Simulations indicated a rising burden over the study period, from 4745 to 8735 DALYs/year (30 increasing to 50 DALYs per 100,000; 0.80 increasing to 1.48 DALYs/infected case) assuming constant incidence rates over time and unchanged disease and health care characteristics. Compared with using a static approach, modeling demographic dynamics predicted a larger increasing burden over the study period for persons aged 55 years and over at infection (in 2030: 1.05 compared with 0.79 DALYs/case in 2000). The static approach predicted a disease burden for 2030 which for the age group 55+ was 42% lower as compared to the dynamic model.

Discussion: The study presents clear effects of population aging on the estimated burden of legionellosis in a typical European ageing population. Ignoring demographic changes result in substantial underestimation of the disease burden for persons infected at 55+ years. For accurate projections of future burden of infectious diseases, changes in age structure and life expectancy should be acknowledged. Neglecting the impact of population aging may yield an under- or over-estimation of disease burden.

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie in der Arbeitsmedizin: „Gesundheitsüberwachung bei Beryllium - Exposition und diagnostisches Vorgehen bei Beryllium-assoziiierter Erkrankung“

U. Euler^{1,2}, D. Dahmann³, M. Follmann⁴, K. I. Gaede⁵, A. Gäßler⁶, D. Groneberg⁷, M. Heger⁸, K. Krutz², U. Latza², M. Lelgemann⁹, R. Merget¹⁰, J. Müller-Quernheim¹¹, T. Nauert¹², A. Seidler¹, S. Letzel¹³

¹Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

²Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin, Deutschland

³Institut für Gefahrstoff-Forschung, Bochum, Deutschland

⁴Deutsche Krebsgesellschaft, e. V., Deutschland

⁵Forschungszentrum Borstel, Borstel, Deutschland

⁶Verband Deutscher Betriebs- und Werksärzte e. V., Karlsruhe, Deutschland

⁷Goethe-Universität Frankfurt, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Frankfurt, Deutschland

⁸Landesamt für Umwelt- und Arbeitsschutz, Saarbrücken, Deutschland

⁹Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V., Essen, Deutschland

¹⁰Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bochum, Deutschland

¹¹Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

¹²Landesamt für Gesundheit und Arbeitssicherheit, Kiel, Deutschland

¹³Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Zielsetzung: Unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e. V. (DGAUM) und Koordination der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) ist die erste arbeitsmedizinische S3-Leitlinie entstanden. Beryllium und seine Legierungen sind in der Arbeitswelt weit verbreitet. Von arbeitsmedizinischer Bedeutung ist derzeit hauptsächlich die chronische Berylliose (CBD), die sich klinisch nur schwer von der Sarkoidose unterscheiden lässt. Gesamtziel dieser Leitlinie ist die Verbreitung evidenzbasierter Empfehlungen, die helfen sollen, die Entscheidungen in der arbeitsmedizinischen Vorsorge von Personen mit beruflicher Beryllium-Exposition oder bei symptomatischen Personen mit V.a. CBD auf eine rationale Basis zu stellen. Die Empfehlungen richten sich an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche, insbesondere der Arbeitsmedizin und an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z.B. Kostenträger). Die Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie wurde als eine der 6 stimmberechtigten Mandatsträger/innen angesprochen. Der Beitrag der Epidemiologie in der Entwicklung einer evidenzbasierten Leitlinie mit Schwerpunkt auf der Prävention soll hier dargestellt werden.

Methodik: Das methodische Vorgehen orientierte sich am „Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung“ (<http://www.leitlinien.de/leitlinienmethodik/leitlinienbewertung/delbi>) und am Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>). Von der Leitliniengruppe (Mandatsträger/innen sowie weiteren nicht stimmberechtigten Experten/innen) wurden neun Schlüsselfragen in einem Konsensverfahren (Nominaler Gruppenprozess) formuliert und in vier thematischen Arbeitsgruppen bearbeitet. Eine Methodengruppe entwickelte Instrumente für die Evidenzbasierung. Basierend auf den systematisch erarbeiteten Evidenzberichten wurden die Empfehlungen in einem formalen Konsensverfahren abgeleitet.

Ergebnis: Die Leitlinie beantwortet Fragen zur Exposition und gibt evidenzbasierte, konsentiertere Empfehlungen zu Fragen der Diagnostik, Dosis-Wirkungsbeziehung und Prognose. Sie ist seit November 2012

auf der Homepage der AWMF als Lang- und Kurzfassung, inklusive Methodenreport, verfügbar (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien>). Bisher wurde ein systematischer Review basierend auf dem Evidenzbericht einer der thematischen Arbeitsgruppen publiziert.

Schlussfolgerung: Epidemiologische Fachkompetenz ist für die Methodenentwicklung zur Evidenzbasierung und zur Beurteilung der Qualität der vorliegenden Studien wichtig. Aufgrund des hohen methodischen Aufwands durch die systematische Literaturbewertung können Teilprodukte als Originalarbeiten publiziert werden. Die Erstellung von evidenz- und konsensbasierten Leitlinien (S3) ist jedoch zeit- und kostenintensiv, so dass weitere Träger erschlossen werden müssen.

ID: 141

Therapeutische Versorgung von Patienten mit Hirnarterienaneurysmen in Krankenhäusern Deutschlands von 2005 bis 2009

V. Walendy¹, J. Rachinger², C. Strauss², A. Stang¹

¹Institut für Klinische Epidemiologie, Medizinische Fakultät Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

²Medizinische Fakultät Martin-Luther Universität, Universitätsklinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Halle (Saale), Deutschland

Hintergrund: Aneurysmale Subarachnoidalblutungen (aSAB) sind eine häufige Ursache für hämorrhagische zerebrale Insulte. Ziel dieser Studie war es deutschlandweite bevölkerungsbasierte Raten der verschiedenen Therapiemethoden der aSAB zu ermitteln.

Methoden: Wir benutzten die deutsche DRG-Statistik (diagnosis related groups) der Jahre 2005 bis 2009, um Hospitalisations-Raten (roh, alters-spezifisch und altersstandardisiert [Standardbevölkerung: Mittlere Jahrespopulation BRD 2007]) der aSAB zu berechnen. In dieser Zeit fanden insgesamt über 83 Millionen Hospitalisationen statt.

Ergebnisse: Wir konnten 15.768 Fälle mit der Diagnose aSAB identifizieren. Während des Beobachtungszeitraums nahm die altersstandardisierte Rate (ASR) des Coilings, für beide Geschlechter, um 69% (95%CI 54-84%) und für Clipping um 13% (95%CI 4-23%) zu. Die altersstandardisierten Raten unterschieden sich je nach Region deutlich. Der Ost-West Quotient der altersstandardisierten Raten für alle Therapiemethoden (HRR) betrug 0,86 (95%CI 0,80-0,91) für Männer und 0,81 (95%CI 0,77-0,85) für Frauen. Nach Adjustierung für Alter und Komorbidität war das Hazard Ratio (HR) für die Krankenhausmortalität bei Patienten mit Coiling höher im Vergleich zu denen, die ein Clipping erhielten (HR=1,12 (95%CI 1,01-1,23)). Patienten, die ein Coiling als Therapie erhielten, benötigten in 5,0% (n=819), bei Clipping in 6,1% (n=998) der Fälle die Implantation eines Liquorshunts. Die beobachtete Verweildauer war um 3,3 Tage (95%CI 2,56-4,05) kürzer, wenn ein Coiling durchgeführt wurde im Vergleich zum Clipping.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen für die Jahre 2005 bis 2009 eine deutliche Veränderung in der Therapie der aSAB in Deutschland. Wir konnten eine deutliche Zunahme des Coilings in der aSAB Behandlung beobachten. Die relative Häufigkeit der durchgeführten Therapien unterliegt regionalen Schwankungen.

S. Castell¹, C. Sievers¹, A. Michel², J. Strömpl¹, K. Günther³, W. Ahrens³, G. Krause¹, M. Pawlita²

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²DKFZ, Abteilung für Genomveränderungen und Karzinogenese, Forschungsschwerpunkt Infektionen und Krebs, Heidelberg, Deutschland

³BIPS, Abteilung Epidemiologische Methoden und Ursachenforschung, Bremen, Deutschland

Fragestellung: Seroepidemiologische Studien benötigen bei Verwendung traditioneller Labormethoden zur Beantwortung einer einzigen Forschungsfrage bis zu 10µl Serum. Für *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) werden meist nur Serostatus und ggf. Antikörper (Ak) gegen VacA, CagA und Urease in verschiedenen Tests bestimmt. Multiplex Serologie (Waterboer 2005), eine Luminex®-basierte Methode, kann je nach Laborausstattung bis zu 2.000 Seren am Tag auf bis zu 100 verschiedene Antikörper in einem Ansatz bei sehr geringem Verbrauch biologischen Materials (<5µl) analysieren. Dies ermöglicht eine simultane, kostengünstige und biomaterialsparende Bestimmung von Ak gegen multiple Erreger und erlaubt darüber hinaus die Bestimmung outcome- und erreger-spezifischer Ak-Muster. Damit sind seroepidemiologische Studien zur Pathogenität unterschiedlicher Infektionserreger möglich; zum Nachweis von *H. pylori* können Ak gegen bis zu 15 verschiedene Antigene analysiert werden (Michel 2009).

Die Ergebnisse der Multiplex Serologie (Nachweis chronischer oder transientser Infektionen) wurden noch nicht mit den Ergebnisse der *H. pylori* Antigen (Ag)-Bestimmung im Stuhl (aktuelle Infektion) verglichen.

Ziele der Studie waren die Bestimmung der Seroprävalenz für *H. pylori* sowie Ak-Muster (14 verschiedene Ak) und Abgleich mit Ergebnissen der *H. pylori* Antigen-Bestimmung im Stuhl.

Methoden: Im Rahmen des Projektes wurden 276 Serum- und 297 Stuhlproben von Pretest 2-Teilnehmer/-innen der Nationalen Kohorte aus Bremen und Hannover mittels Multiplex Serologie (14 *H. pylori*-Ak) bzw. RIDASCREEN® Femtolab *H. pylori* - ELISA (Stuhl-Antigen) (*H. pylori*-Ag) untersucht. Für 202 Teilnehmer lagen beide Untersuchungen vor.

Ergebnisse: Die *H. pylori* Seroprävalenz betrug 28,6% (95%-Konfidenzintervall (KI) 23,3-34,0). Die drei am häufigsten nachgewiesenen Ak waren Ak gegen NapA (82,3% der Seropositiven, 95%-KI 73,7-90,9), Omp (75,9%, 95%-KI 66,3-85,6) und VacA (74,7%, 95%-KI 64,9-84,5). Ak gegen CagA, neben VacA eines der Typ I-Stamm definierenden Antigene (höhere Pathogenität), waren bei 50,6% der Seropositiven (95%-KI 39,4-61,9) detektierbar.

Im Median hatten seropositive Teilnehmer 7 verschiedene Ak (Maximum 13). *H. pylori*-Ag war bei 18,8% (95%-KI 14,4-23,3) der Teilnehmer im Stuhl nachzuweisen. Nach Ausschluss von Teilnehmern mit Einnahme von Antibiotika oder Protonenpumpenhemmern stieg der Anteil von Probanden mit positiven *H. pylori*-Ag Nachweis im Stuhl auf 19,8% (95%-KI 14,9-24,7). Die Sensitivität der Multiplex Serologie, eine bestehende *H. pylori* Infektion nachzuweisen (Stuhltest als Goldstandard), lag bei 85,7% (95%-KI 68,5-94,3), der negative prädiktive Wert für den Ausschluss einer bestehenden Infektion bei 97,3% (95%-KI 93,2-98,9).

Schlussfolgerung: Mit der Multiplex Serologie steht eine potente Methode für den Einsatz in infektionsepidemiologischen populationsbasierten Studien zur Verfügung. Weiterführende Analysen der vorliegenden Daten zu möglichen Assoziationen des erhobenen Infektionsstatus mit Alter, sozioökonomischen Status, aber auch Erkrankungen wie Asthma sind geplant.

ID: 143

Perceived distress, personality characteristics, coping strategies and psychosocial impairments in patients with Crohn's disease (CD) or ulcerative colitis (UC). Psychosocial profile for a population of patients with inflammatory bowel diseases (IBD) from the German multicenter GISG questionnaire survey (German IBD Study Group)

J. Hardt^{1,2}, E. Krauss³, K. Hake⁴, A. Kleist³, J. Peirano⁵, T. Krause⁶, R. Ehehalt⁷, P. von Arnould de la Perrière⁸, J. Büning⁹, O. Tremel¹⁰, B. Siegmund¹¹, C. Maaser¹², B. Bokemeyer^{13,14}, D. C. Baumgart¹⁵, H. Raspe^{2,16}, M. F. Neurath³, J. Mudter³

¹Universität Duisburg-Essen/Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

²Universität zu Lübeck, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Lübeck, Deutschland

³Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik I, Erlangen, Deutschland

⁴Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapeutische Medizin, Rostock, Deutschland

⁵Psychotherapeutische Praxis mit Schwerpunkt CED, Hamburg, Deutschland

⁶Gastroenterologische Schwerpunktpraxis, Kassel, Deutschland

⁷Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik IV, Heidelberg, Deutschland

⁸Praxis am Blankeneser Markt, Hamburg, Deutschland

⁹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland

¹⁰FZ-Hagen-Gastroenterologie, Hagen, Deutschland

¹¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, Berlin, Deutschland

¹²Städtisches Klinikum Lüneburg, Lüneburg, Deutschland

¹³Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis Minden, Minden (Westfalen), Deutschland

¹⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Deutschland

¹⁵Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Berlin, Deutschland

¹⁶Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Seniorprofessur für Bevölkerungsmedizin, Lübeck, Deutschland

Objective: European IBD guidelines state a high relevance of psychosocial aspects (stressors, impairments, comorbidities) [1,2]. Previous studies [3-8] found disease activity associated with stress, psychosocial impairments, medication and health care utilization and prevalence patterns of anxiety and depression differing from the normal population (esp. gender effects). The nation-wide GISG survey's aim is to provide a better database to describe psychosocial aspects of IBD and analyze their predictors and correlates - with first data reported here.

Methods: Survey participants (IBD patients; control group: age-matched non-IBD patients) were recruited in the 30 GISG study centers (university outpatient clinics; gastroenterological practices) from 09/2011 to 03/2012. All participants and their physicians each filled out a questionnaire (patient/physician version). The response rate was 35% for the 1085 sent-out questionnaires. The questionnaire comprised 2 parts (clinical: disease-specific questions, validated scores: GIBDI CD/UC, MAYO UC [9,10]; psychological: validated instruments, e.g. SCL-90R, SVF 78, HPI [11-13]) with over 100 items.

Results: Both IBD groups (esp. CD) reported significantly more psychological impairments than the control group. CD patients showed complex emotional and psychological impairments (e.g. insecurity in social contact: $p > .001$, depression: $p = .024$, nervousness, sensitivity and emotional instability: $p = .036$, increased need for social support: $p = .004$). These differences were also significant for patients in remission and depending on the severity of CD. The analyses that will be presented will also include the associations with age, disease severity and medication.

Conclusions: This first cohort profile provides detailed data for the distribution and intensities of psychological impairments in IBD patients. Similar to other German IBD cohorts (surveys, registries) [3,7-9,14] our results show a high psychosocial burden of these chronic diseases with its intensities depending on the distribution of diagnosis (CD/UC), gender, age, disease activity, -severity and -duration. Thus, our results show a need for improvements in the diagnostics of psychosocial aspects of IBD and aspects of health care and support.

References:

- [1] Van Assche G et al. The 2nd Europ evidence-based consensus on the diagnosis and management of CD ... J Crohns Col 2010;4(1):63-101
- [2] Van Assche G et al. 2nd Europ evidence-based consensus on the diagnosis and management of UC ... J Crohns Col 2013;7(1):1-33
- [3] Hardt J et al. [IBD as multi-focal disorders ...]. Z Gastro 2010;48(3):381-91
- [4] Scherer M et al. [Pharmacotherapy in Patients with UC]. Z Gastro 2011;49(7):820-6
- [5] Hardt J et al. Epidemiology of depression and distress in patients with IBD ... Eur Psychiat 2011;26(S1):2217-8
- [6] Hardt J et al. Psychosocial stress as an indicator for disease severity ... in CD and UC ... Z Gastro 2012;50:K196. DOI: 10.1055/s-0032-1324131
- [7] Bokemeyer B*, Hardt J* et al. Clinical status, psychosocial impairments ...: An online IBD registry. J Crohns Col 2013;7(5):355-68
- [8] Hüppe A et al. Assessing complex health problems of IBD patients ... Z Gastro 2013;51:257-70
- [9] Janke KH et al. Determinants of life satisfaction in IBD. Infl Bow Dis 2005;11:272-86.
- [10] D'Haens G et al. A review of activity indices ... in adults with UC. Gastro 2007;132(2):763-86
- [11] Franke G. Eine weitere Überprüfung der Symptom-Check-Liste (SCL-90-R) . Diagnostica 1992;38(2):160-7
- [12] Janke W et al. Stressverarbeitungsfragebogen (SVF120/SVF78). Manual. Göttingen: Hogrefe, 2002
- [13] Andresen B. Hamburger Persönlichkeitsinventar (HPI). Manual. Gött.: Hogrefe, 2002
- [14] Miehsler W et al. Which patients with IBD need psychological interventions? ... Infl Bow Dis 2008;14(9):1273-80

ID: 144

Berufliche Einflussfaktoren auf die kognitive Leistungsfähigkeit - Ergebnisse der Gesundheitsstudie des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen (LIFE)

F. S. Then^{1,2}, T. Luck^{1,2}, K. Arelin^{3,2}, M. L. Schroeter^{3,2}, A. Villringer³, M. Löffler^{4,2}, C. Engel^{4,2}, J. Thiery^{2,5}, S. G. Riedel-Heller¹

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Max-Planck-Institut für Kognitions- & Neurowissenschaften und Tagesklinik für kognitive Neurologie, Leipzig,

Deutschland

⁴Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁵Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Das Arbeitsleben ist mit einem breiten - sowohl quantitativen als auch qualitativen - Spektrum von Anforderungen an die kognitive Leistungsfähigkeit verbunden. Das vorliegende Projekt hat das Ziel, entsprechende Assoziationen zwischen beruflichen Faktoren (z. B. Arbeitsumfeld, Arbeitsbedingungen, berufliche Anforderungen, berufliche Werte, Arbeitsstil) und kognitiver Leistungsfähigkeit zu identifizieren.

Methoden: Die Grundlage des vorliegenden Projektes bilden Daten der Gesundheitsstudie des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen (LIFE). Den anvisierten Analysen liegen hierbei Ergebnisse kognitiver Assessments (verbaler Wortflüssigkeitstest, Trail-Making-Test A und B, Stroop-Test, CERAD Wortliste) sowie detaillierte Angaben zur persönlichen beruflichen Situation von 3.000 Probanden (Alter \geq 40 Jahre) zugrunde. Es erfolgen querschnittsanalytische Auswertungen einschließlich Subgruppenanalysen und multivariater logistischer Regressionsmodelle. Die Analysen werden für Alter, Geschlecht, Bildung, Intelligenzniveau sowie weitere Kofaktoren mit potentiell Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit adjustiert.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Die zu erwartenden Ergebnisse sollen Aufschluss darüber geben, welche beruflichen Faktoren möglicherweise (I) mit reduzierten kognitiven Leistungen assoziiert sind (putative Risikofaktoren) oder (II) mit einer erhöhten kognitiven Leistung einhergehen (protektive Faktoren). Die erzielten Ergebnisse können so die Grundlage für weiterführende längsschnittanalytische Untersuchungen als auch für mögliche arbeitsmedizinische Modifikationen beruflicher Parameter bilden.

ID: 145

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa: Kennziffern zu Versorgung und Arbeitsunfähigkeit als Grundlage für eine Kostenstudie

R. Hein¹, I. Köster¹, I. Schubert¹

¹Universität zu Köln, PMV forschungsgruppe, Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Köln, Deutschland

Fragestellung: Morbus Crohn (MC) und Colitis ulcerosa (CU) stellen die Hauptformen der chronisch entzündlichen Darmerkrankung dar. Die MC-/CU-Prävalenz wurde für Deutschland auf 229/263 Fälle/100.000 Einwohner in 2009 geschätzt. Ziel dieser Studie ist eine Darstellung von Kennziffern zu Versorgung und Arbeitsunfähigkeit (AU) von prävalenten MC- und CU-Fällen in 2009 als Grundlage für eine Kostenstudie.

Methoden: Datenbasis: Versichertenstichprobe AOK Hessen/KV Hessen: 18,75% Zufallsstichprobe aus 1,5 Mio. Versicherten der AOK Hessen. Studienpopulation: durchgängig Versicherte in 2009 (N=261.122). Prävalente MC/CU Fälle: Versicherte mit intern validierter MC/CU Diagnose (ICD-10-Code K50/K51) in 2009 (MC: N=582, durchschnittliches Alter: 49 Jahre, 44% Männer; CU: N=729, durchschnittliches Alter: 50 Jahre, 52% Männer). Kontrollen: Versicherte ohne MC-/CU-Diagnose in IV/2008 und in 2009, 1:4-Matchen nach Alter und Geschlecht. Konditionale logistische Regression zum Vergleich von Fällen und Kontrollen hinsichtlich der Zielparameter; Signifikanzniveau 0,05.

Ergebnisse: Es zeigen sich für Fälle vs. Kontrollen signifikant erhöhte Anteile ($p < 0,0001$) bei ambulanten Arztkontakten (MC: 99% vs. 89%, CU: 99% vs. 89%), krankheitsspezifischen diagnostischen Untersuchungen (MC: 49% vs. 13%, CU: 49% vs. 12%), Arzneimittelverordnungen (MC: 97% vs. 80%, CU: 98% vs. 84%), Sachleistungen (MC: 62% vs. 44%, CU: 65% vs. 47%), Krankenhausaufenthalten (MC: 40% vs. 19%, CU: 38% vs. 22%; vollstationär: MC: 33% vs. 15%, CU: 30% vs. 7%) sowie bei AU (MC: 39% vs. 28%, CU: 30% vs. 22%). CU-Fälle nehmen außerdem signifikant häufiger Pflege in Anspruch als ihre Kontrollen (9% vs. 7%, $p = 0,04$). Unterschiede bzgl. der Inanspruchnahme von ambulant tätigen Ärzten zeigen sich für Fälle vs. Kontrollen insbesondere für Gastroenterologen (MC: 5% vs. 0,5%, CU: 4% vs. 0,7%), andere Internisten (MC: 70% vs. 47%, CU: 70% vs. 49%) und Pathologen (MC: 13% vs. 6%, CU: 14% vs. 5%). 64%/62% aller MC-/CU-Fälle erhielten in 2009 eine Verordnung eines der folgenden MC-/CU-spezifischen Arzneimittel: Aminosalicylate (MC: 36%, CU: 50%), Corticosteroide mit lokaler Wirkung (MC: 17%, CU: 11%), Corticosteroide zur systemischen Anwendung (MC: 0%, CU: 0,3%), Glucocorticoide zur system. Anwendung (MC: 31%, CU: 27%), Immunsuppressiva (MC: 23%, CU: 11%) und Mercaptopurin (MC: 1%, CU-Fälle: 0%). Für 9%/7% der MC-/CU-Fälle ist in 2009 ein vollstationärer Krankenhausaufenthalt mit Entlassungsdiagnose MC/CU dokumentiert. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer beträgt 9 Tage. Die durchschnittliche Dauer einer AU im Jahr 2009 beträgt für MC- und CU-Fälle je 16 Tage.

Schlussfolgerungen: Erwartungsgemäß ist insbesondere der Anteil der Fälle mit MC-/CU-spezifischen diagnostischen Leistungen und Krankenhausaufenthalten im Vergleich zu Kontrollen deutlich erhöht (Sulz et al., 2013). Wie auch aus der Literatur bekannt, spielt die AU - auch aus gesundheitsökonomischer Perspektive - für die betrachteten Erkrankungen, die eine relativ junge Population betreffen, eine wichtige Rolle (Burisch et al., 2013). Die Ergebnisse dieser Studie lassen auf eine gute Eignung der Datenbasis für nachfolgende Krankheitskostenstudien schließen.

Diese Studie wurde durch AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG ohne inhaltliche Einflussnahme gefördert.

ID: 146

Role of loss in the development of depressive symptoms in the elderly - implications for future diagnostic systems

C. Sikorski¹, M. Luppä¹, H. Bickel², M. Pentzek³, S. Weyerer⁴, W. Maier⁵, B. Wiese⁶, M. Scherer⁷, H. van den Bussche⁷, H.-H. König⁸, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

²Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München, Deutschland

³Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

⁴Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland

⁵Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bonn, Deutschland

⁶Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

⁷Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg, Deutschland

⁸Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Background: The revised version of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) the Mood Disorder Workgroup for DSM-V will entail the elimination of the bereavement exclusion criterion for the diagnosis of major depression. Bereavement may play a central role in the development of depression and depressive symptoms especially in the elderly. Its effect in the course after experiencing a loss has not yet been investigated.

Methods: The sample was derived from the longitudinal German Study on Ageing, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). Three subsamples were investigated: (1) depressive symptoms according to Geriatric Depression Scale (GDS), cut-off 6 (dimensional), (2) depressive symptoms according to GDS, cut-off 10 (dimensional) and (3) categorical diagnosis of Major Depression according to the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). The effect of loss was investigated using random-effects regression models.

Results: Using change of family status as a covariate, experiencing a loss of spouse during follow-up periods was predictive of a higher Odds Ratio in GDS scores greater than 6 (OR 9.44, 95% CI 5.6-15.9) and 10 (OR 12.2, 95% CI 4.8-30.8) but also in Major Depression (OR 3.05, 95% CI 1.7-5.5) even after adjusting for age, gender, impairment at baseline, GDS score at baseline.

Conclusions: Older adults that experience the loss of their spouse are likely to display elevated levels of depressive symptoms that may reach a concerning level of severity. Considering the limited life expectancy among adults aged 75 and older, low-level psychosocial interventions may be considered to accompany the bereaved after their loss to help to decrease the level of depressive symptoms.

ID: 147

Analyse der zeitlichen Variabilität des German Index of Multiple Deprivation (GIMD) für den Zeitraum von 2007 bis 2010

C. Hofmeister¹, W. Maier², J. Breckenkamp¹, L. J. Stahl¹, O. Razum¹

¹Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Deutschland

²Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, München, Deutschland

Einleitung: Sowohl im internationalen als auch im nationalen Kontext gewinnt die Nutzung von Deprivationsindizes zur mehrdimensionalen Analyse regional bedingter gesundheitlicher Ungleichheit an Bedeutung. Der German Index of Multiple Deprivation (GIMD) gilt als deutsches Paradebeispiel für einen solchen Index. Bislang jedoch liegt der GIMD nur in einer Querschnittsversion für das Jahr 2006 vor. Aufgrund dessen stellt sich die Frage bezüglich der Variabilität eines solchen Index und seiner einzelnen Domänen über den Zeitverlauf.

Methoden: Zunächst wurde der GIMD für die Jahre 2007-2010 auf Basis der Kreise und kreisfreien Städte auf gesamtdeutscher Ebene berechnet. Hierzu wurden Indikatoren ausgewählt, die verschiedene Dimensionen der Deprivation widerspiegeln, um aus diesen die Deprivations-Domänen Einkommen, Beschäftigung, Bildung, Kreisbilanz, Sozialkapital, Umwelt und Sicherheit zu bilden. Die einzelnen Domänen wurden dann gewichtet zum Gesamtscore aggregiert. Für die Darstellung der zeitlichen Variabilität wurden die Kreise und kreisfreien Städte in Quintile unterteilt und anschließend auf Basis einzelner Jahre und durch die Bildung von Drei-Jahresmittelwerten analysiert.

Ergebnisse: Für den Zeitraum von 2007-2010 liegen Daten für alle (n=412) Kreise und kreisfreien Städte Deutschlands vor. Bei Betrachtung des Gesamtscores lässt sich feststellen, dass 2010 im Vergleich zu 2007 noch 287 Kreise und kreisfreie Städte im gleichen Deprivationsquintil zu verorten sind. Dahingegen verzeichnen 64 eine Deprivationszunahme und 61 eine Deprivationsabnahme. Unter Ausschluss der Domäne Kreisbilanz, welche die variabelste Domäne darstellt, befinden sich 2010 noch 342 der Kreise und kreisfreien Städte im gleichen Quintil. Demnach haben im Vergleich zu 2007 35 eine niedrigere und 35 eine höhere

Deprivation. Auf Basis von Drei-Jahresmittelwerten haben schließlich nur noch 10 Kreise und kreisfreie Städte eine niedrigere und 16 eine höhere Deprivation.

Schlussfolgerung: Auf der Basis einzelner Jahre zeigt sich der GIMD sehr variabel, da es für den Gesamtscore (30,3% der Kreise und kreisfreien Städte haben sich um mindestens ein Quintil verändert) zu deutlichen Abweichungen zwischen den Jahren 2007 und 2010 kommt. Bei Verwendung des Deprivationsindex ohne die Domäne Kreisbilanz oder von Drei-Jahresmittelwerten beziffert sich der Anteil der Kreise und kreisfreien Städte, die um mindestens ein Quintil gewandert sind, nur noch auf 17,0% bzw. 6,3%. Die dennoch bestehende relative Variabilität des GIMD gibt Hinweise darauf, dass andere Faktoren, welche die Datengrundlage betreffen, ebenfalls einen Beitrag dazu leisten. Dies soll in weiteren Analysen geklärt werden.

ID: 148

Comparison of exploratory dietary pattern approaches and associations with metabolic syndrome in a Northern German population

J. Barbaresko¹, S. Siegert², G. Jacobs³, U. Nöthlings¹

¹University of Bonn, Nutritional Epidemiology, Bonn, Deutschland

²Christian-Albrechts University of Kiel, Institute of Epidemiology, Kiel, Deutschland

³University Hospital Schleswig-Holstein, PopGen biobank, Kiel, Deutschland

Background: Different dietary pattern approaches have been used in nutritional epidemiology, potentially leading to different patterns generated in the same population. We set out to compare principal component analysis (PCA) reflecting real-world dietary patterns with reduced rank regression (RRR) generating patterns based on disease-related variables in relation to metabolic syndrome (MetSyn) for a Northern German population.

Methods: 918 participants of a Northern German cohort (aged 25 to 82 years) were recruited by the PopGen biobank as a random sample of the general population (n=555) and voluntary blood donors (n=363). All participants completed a food frequency questionnaire, underwent anthropometric assessments and provided a blood sample. Dietary patterns were derived by PCA and RRR with 46 food groups. Characteristics of MetSyn (waist circumference, triglycerides, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, total cholesterol, glycated hemoglobin A1c (HbA1c)) were used as response variables for RRR analysis. Simplified patterns composed of the 10 food groups with highest correlations to the pattern scores were generated. Logistic regression was performed to evaluate the likelihood of having MetSyn across quartiles of simplified pattern scores.

Results: The first patterns derived by PCA and RRR were both "traditional German patterns" characterized by high intakes of potatoes, meat, processed meat, salad and vegetable mix, onion, garlic and sauces. Both patterns showed similar percentages of explained variation in food intake: 5.6% (PCA) and 5.3% (RRR). In contrast to the PCA pattern, the RRR pattern showed higher statistically significant positive correlations with body mass index, waist circumference, waist-to-hip ratio, triglycerides, HbA1c and inverse associations with HDL cholesterol. Both simplified patterns comprised onion, garlic, salad and vegetable mix, beef, pork and processed meat. However, the PCA pattern additionally included mushrooms, sauces, poultry, other fats and bread, whereas the RRR pattern was characterized by high intakes of potatoes, legumes, bouillon and low intakes of pasta, rice and tea. Odds ratios (OR) of having MetSyn in the highest quartile of simplified PCA and

RRR pattern were 2.25 (95%CI: 1.43-3.54) and 3.39 (95%CI: 2.02-5.68) adjusted for age, sex, education, smoking status, physical activity and regular medication use, respectively.

Conclusion: As expected, the RRR pattern showed higher correlations to anthropometric measures and biomarkers as well as prediction of MetSyn. However, RRR presented a pattern similar to a behavioral pattern derived by PCA in a Northern German population. Adherence to a "traditional German diet" high in potatoes, meat, processed meat, salad and vegetable mix, onion, garlic and sauces was associated with higher ORs of having MetSyn after adjustment for potential confounders.

ID: 149

The association of retinal structure and macular pigment distribution - results from the MARS cohort study

V. Meyer zu Westrup¹, M. Dietzel^{1,2}, D. Pauleikhoff², H.- W. Hense¹

¹Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der WWU Münster, Münster, Deutschland

²St. Franziskus Hospital, Augenabteilung, Münster, Deutschland

Introduction: In the light of a potential association of macular pigment optical distribution (MPOD) and age-related macular degeneration (AMD) this study aims at investigating whether the retinal anatomical structure and the MPOD distribution are associated.

Methods: In a subgroup of the third follow-up examination of the Münster Aging and Retina Study (MARS) cohort, 146 eyes (mean age 78,1 years, 48% male) were examined regarding retinal thickness (RT) and foveal pit profile slope using optical coherence tomography (OCT) and MPOD using autofluorescence (AF). The results were analyzed for interocular correlation and the association of ring-like MPOD distribution with retinal structure using uni- and multivariate statistical methods.

Results: Within pairs of eyes, the interocular correlation of RT measures was strong ($r > 0.5$) and highly significant. RT measures in eyes of men were on average higher and fovea pit slopes were steeper than in females ($p < 0.05$). In the foveal periphery, RT was inversely and significantly related to MPOD ($r = 0,21$ at 1.0° and $r = 0,22$ at 2.0°). After controlling for sex, age and smoking, RT was significantly lower in eyes with ring-like MPOD distribution (Diff = 38.7 micrometer, $p < 0.001$). In particular, the thickness of the retinal layer between internal and external limiting membrane showed strong associations with ring-like structures.

Discussion: The results characterize the retinal section between internal and external limiting membrane as the relevant part for MPOD storage. As foveal and retinal structure appear to be constitutive features of an individual (high symmetry in pairs of eyes), the relationship with MPOD may implicate that the potentially protective effect of MP against AMD is partly also dependent on ocular constitution.

A. Teuber¹, W. Schwindt², K. Berger¹, H. Wersching¹

¹Universitätsklinikum Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

²Universitätsklinikum Münster, Institut für klinische Radiologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Inhaltliche, logistische und ethische Überlegungen erfordern in der Phase der Studienplanung eine Fallzahlabeschätzung. Neben der erwarteten Effektgröße spielen das Antwortverhalten und die Teilnahmebereitschaft der Probanden eine zentrale Rolle. Die Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) innerhalb des Untersuchungsprogramms wird die Einwilligungsbereitschaft der Teilnehmer unterschiedlich beeinflussen, in jedem Fall aber ist die Prävalenz von MR-Kontraindikationen (KI) ein ausschlaggebender Faktor bei der Fallzahlkalkulation populationsbasierter Bildgebungsstudien. Ziel der Auswertung war die Bestimmung der KI-Prävalenz sowie des Anteils derer, die einer MRT widersprachen, in Abhängigkeit vom Studienkollektiv.

Methoden: Die BiDirect-Studie ist eine longitudinale Kohortenstudie, die den wechselseitigen Zusammenhang zwischen Depressionen und subklinischer Arteriosklerose untersucht [Wersching et al., 2012]. Eingeschlossen wurden Menschen aus der Region Münster zwischen 35 und 65 Jahren, die aufgrund einer Depression (teil-)stationär behandelt werden (Kohorte K1), die innerhalb der vergangenen sechs Monate einen Myokardinfarkt erlitten haben (Kohorte K2) oder die zufällig aus Einwohnermeldedaten gezogen wurden (Kohorte K3). Die 3 Tesla-MR-Untersuchungen des Gehirns sind Bestandteil des Studienprogramms. Sie wurden mit einer Transmit-Receive-Kopfspule durchgeführt, so dass vorwiegend nichtentfernbar Metallteile im Kopf-/ Halsbereich, Herzschrittmacher, Defibrillatoren und kardiale Stents zu den Kontraindikationen gehörten.

Ergebnisse: Zwischen 2010 und 2012 nahmen 1808 Probanden (839 aus K1, 250 aus K2, 719 K3) an der BiDirect-Studie teil. Von diesen haben 4 die Studienteilnahme abgebrochen, für 9 gab es aus logistischen Gründen keine Möglichkeit zum MRT. Von den übrigen 1795 regulären Teilnehmern wiesen 382 MR-Kontraindikationen (13% der K1-, 76% der K2-, 12% der K3-Teilnehmer) auf und weitere 184 (14% der K1-, 43% der K2- und 9% der K3-Teilnehmer) lehnten die Untersuchung aus verschiedenen Gründen (z.B. Klaustrophobie) ab. 25 der 1229 Scans wurden abgebrochen, so dass 1204 (K1: 608, K2: 33, K3: 563) vollständige MR-Datensätze vorliegen.

Häufigster Grund für Kontraindikationen waren Stents (52%), gefolgt von Metallteilen im Kopf-/ Halsbereich (28%). 3% hatten einen Schrittmacher/ Defibrillator und 18% sonstige Kontraindikationen.

Schlussfolgerungen: 10% der rekrutierten Probanden widersprachen aktiv der MR-Untersuchung, bei weiteren 21% durfte aufgrund von Kontraindikationen keine MRT durchgeführt werden. Dadurch konnten innerhalb der Bevölkerungsstichprobe 78% der Teilnehmer, innerhalb der Patientengruppen 72% (Depression) bzw. 13% (Herzinfarkt) gescannt werden. Die BiDirect-Studie mit ihren großen Patientenkollektiven liefert damit einen wichtigen Anhaltspunkt für die Fallzahlabeschätzung und das Design künftiger epidemiologischer Untersuchungen mit MR-Bildgebung.

Referenzen:

Wersching H, Berger K. Neue Kohorten - Die BiDirect-Studie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012;55(6-7):822-3.

A. Richter¹, A. Katalinic²

¹Institut für Krebsepidemiologie e.V., Lübeck, Deutschland

²Institut für Krebsepidemiologie e.V., Lübeck, Deutschland

Fragestellung: Im Gesundheitswesen müssen für Studien oder Auswertungen oft mehrere Datensätze, die eine Person betreffen, aber aus unterschiedlichen Quellen stammen, zusammengeführt werden, ohne dass ein eindeutiges personenidentifizierendes Merkmal vorliegt.

Das bevölkerungsbezogene Projekt QuaMaDi (Qualitätsgesicherte Mammadiagnostik) zur Verbesserung der Brustkrebsdiagnostik in Schleswig-Holstein dient als Beispiel für die o.g. Problematik. Die Befundungsbögen aus unterschiedlichen Untersuchungen, die eine Person betreffen, werden mit Hilfe eines probabilistischen Record Linkage zusammengeführt. Anhand dieses umfangreichen Datensatzes wird untersucht, wie zuverlässig dieses Matchingverfahren arbeitet und welche Faktoren bei der Umsetzung von Relevanz sind.

Methoden: Das in Schleswig-Holstein seit 2005 landesweit eingeführte Projekt QuaMaDi hat das Ziel die Brustkrebsdiagnostik durch standardisierte Untersuchungen und Doppelbefundungen zu verbessern und Brustkrebs in günstigen Tumorstadien zu entdecken und wird vom Institut für Krebsepidemiologie e.V. (IKE) wissenschaftlich betreut und evaluiert. Für jede Patientin können pro Untersuchung bis zu vier Befundungsbögen ausgestellt werden. Diese Bögen werden im IKE eingescannt, automatisch ausgelesen (Software TeleForm), manuell nachbearbeitet und anschließend mit einem probabilistischen Record Linkage zusammengeführt. Hierbei werden einzelne personenidentifizierende Merkmale zweier Sätze wie Name, Vorname, Geburtsdatum miteinander verglichen und unterschiedlich gewichtet, abhängig davon, ob sie identisch sind oder nicht. Die Summe aller Einzelgewichte entscheidet darüber, diese verglichenen Sätze zusammengehören oder ob es sich um unterschiedliche Personen handelt. Das Record Linkage basiert auf dem Verfahren, das die Arbeitsgruppe Record Linkage der Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister [1] entwickelt hat. Aktuell umfasst der Datensatz 1,4 Mio. Befunde, die sich auf 145.000 Personen beziehen.

Ergebnisse: Das Standardisieren von Namensangaben, die Verwendung von phonetischen Codes für die Namensangaben, der Einsatz von hinterlegten Prüftabellen und weitere interne Qualitätssicherungsmaßnahmen gewährleisten eine gute Datenqualität der in den Pool einzuarbeitenden Sätze und erhöhen die Treffsicherheit beim Zusammenführen der Sätze. Die Parameter, die in die Berechnung der Übereinstimmungsgewichte beim Abgleich mit einfließen, werden regelmäßig anhand des vorliegenden Datenpools aktualisiert und wirken sich positiv auf die Güte der Zusammenführung aus. Abhängig von den gesetzten Grenzen für automatische Treffer oder Nicht-Treffer variiert der Anteil der manuell zuzuordnenden Sätze. Im QuaMaDi-Projekt konnte mit geringem Nachbearbeitungsaufwand (ca. 2%) ein schnelles und zuverlässiges Record-Linkage eingesetzt werden: der Abgleich von 1.000 Sätzen mit dem Gesamtkollektiv benötigt ca. 2 Minuten, der Anteil an falsch zugeordneten Sätzen ergab für eine große Stichprobe weniger als 0,5%.

Schlussfolgerungen: Für die Zusammenführung von personenbezogenen Datensätzen ist das probabilistische Record Linkage auch für umfangreiche Datenmengen sehr gut geeignet. Ein komplett automatisiertes Zusammenführen ist mit diesem Verfahren fast möglich; es verbleibt lediglich ein geringer Anteil für die manuelle Nachbearbeitung, ebenso eine marginale Anzahl an unentscheidbaren Zuordnungen. Der Einsatz vom probabilistischen Record Linkage im Gesundheitswesen, aktuell im Hinblick auf die flächendeckende Etablierung von Klinischen Krebsregistern in Deutschland, ist sehr empfehlenswert.

Entwicklung einer Work-Health-Matrix im Rahmen der lidA- (leben in der Arbeit-) Studie - Eine methodische Herausforderung

S. March¹, J. Powietzka¹, C. Stallmann¹, E. Swart¹

¹Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, Med. Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: In der vom BMBF geförderten lidA-Studie, einer Kohortenstudie zu Gesundheit und Älterwerden in der Arbeit (www.lida-studie.de), werden Erwerbstätige der Jahrgänge 1959 und 1965 befragt. Über ein Datenlinkage werden den Befragungsdaten individuelle Prozessdaten (Krankenkassendaten, Daten der Bundesagentur für Arbeit) zugespielt. Zudem werden für die beiden Jahrgänge Daten von mehreren kooperierenden Krankenkassen für die Erstellung einer Work-Health-Matrix (WHM) genutzt.

Methoden: Die WHM basiert auf den Versichertendaten von 2008 bis 2013 verschiedener gesetzlicher Krankenkassen der Jahrgänge 1959 und 1965. Auf aggregiertem Niveau werden die Routinedaten diverser Sektoren (ambulant, stationär etc.) in einer Matrix zusammengefasst. Sie enthält Kennzahlen und Indikatoren der Inanspruchnahme nach Alter, Geschlecht und Erwerbstätigkeit, die sich für die Betrachtung des Krankheitsgeschehens bei Erwerbstätigen anbieten. Die Matrix selbst soll über das Tätigkeitskennzeichen, unter Verwendung der Klassifizierung der Berufe 1988 (KldB88) als Schlüsselvariable, mit den Befragungsdaten verlinkt werden (vgl. March et al. 2013). Diese Methodik wird vorgestellt.

Ergebnisse: Derzeit liegen die Daten bis 2011 von acht gesetzlichen Krankenkassen für die beiden Jahrgänge vor, weitere Krankenkassen werden folgen. Die WHM basiert damit auf Daten von rund 1/3 aller gesetzlich Versicherten. Die Krankenkassendaten beinhalten das 3-stellige Tätigkeitskennzeichen nach KldB88. Im Rahmen der computer-unterstützten persönlichen Interviews wurden Angaben zur derzeitigen Tätigkeit erfasst. Diese werden ebenfalls nach KldB88 kodiert. Dadurch wird ein Linkage beider Datenquellen ermöglicht.

Schlussfolgerung: Eine einheitliche gesetzliche Vorgabe bzgl. der Datenhaltung impliziert eine homogene Datenstruktur verschiedener Krankenkassen, die jedoch nicht bestätigt werden kann. Daher ist die Datenaufbereitung komplex und herausfordernd, insbesondere die Erstellung der WHM. Andererseits erhöht die Einbeziehung mehrerer Krankenkassen die Aussagekraft der WHM. Die Verlinkung der WHM mit den Primärdaten hängt maßgeblich von der Validität des Tätigkeitskennzeichens nach KldB88 in den Krankenkassendaten ab (vgl. March et al. 2013).

March, S., Iskenius, M., Hardt, J., Swart E. (2013) - Methodische Überlegungen für das Datenlinkage von Primär- und Sekundärdaten im Rahmen arbeitsepidemiologischer Studien. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 56(4), S. 571-578

Standardisierte Intervallkarzinomraten-Berechnung als Voraussetzung für eine bundesweite Vergleichbarkeit der regionalen Programmsensitivität des deutschen Mammographie-Screening-Programms

I. Urbschat¹, O. Heidinger²

¹Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen (EKN), Registerstelle, Oldenburg, Deutschland

²Epidemiologisches Krebsregister Nordrhein-Westfalen, Münster, Deutschland

Hintergrund: Intervallkarzinome (ICA) sind Brustkrebserkrankungen, die bei im Mammographie-Screening-Programm (MSP) unauffälligen Teilnehmerinnen (TN) im Intervall bis zur nächsten Screening-Untersuchung (24 Monate) außerhalb des MSP entdeckt werden. ICA werden durch Abgleich der pseudonymisierten Daten der Screeningteilnehmerinnen mit den Daten der jeweiligen Landeskrebsregister identifiziert [1,2]. Die ICA-Rate ist ein wichtiger Qualitätsparameter für die Programmsensitivität des MSP mit einem 2-jährigen Screeningintervall; sie ist entsprechend der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie [3] bundesweit zu vergleichen. Voraussetzung für die Vergleichbarkeit ist, dass das Klassifizierungsmerkmal ‚Intervalldauer zwischen Screening-Mammographie und Intervallkarzinom-Diagnose‘ in allen Bundesländern einheitlich berechnet wird. In den Landeskrebsregistern liegen jedoch unterschiedliche Voraussetzungen hierzu vor: Im Epidemiologischen Krebsregister Nordrhein-Westfalen (EKR NRW) liegen tagesgenaue Angaben zum Diagnosedatum vor; im Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen (EKN) ist lediglich das monatsgenaue Diagnosedatum für Auswertungen verfügbar. Die diesbezüglichen Auswirkungen auf die Berechnung der ICA-Raten werden analysiert und diskutiert.

Methodik: Die Daten von 878.764 unauffälligen Screening-Erst-TN der Jahre 2005 bis 2008 in NRW bzw. 83.160 unauffälligen Screening-TN der Jahre 2006 bis 2008 einer niedersächsischen Screeningeinheit wurden pseudonymisiert mit den Daten der jeweiligen Landeskrebsregister abgeglichen und damit die Zahl an ICA (ICD-10 C50 und D05) ermittelt. Die Berechnung der Intervalldauer für die Zuordnung der Intervallkarzinome in die zwei Gruppen 0-11 Monate (0 < 365 Tage) und 12-23 Monate (365 < 730 Tage) nach Screening-Mammographie erfolgte sowohl mit tagesgenauen als auch mit monatsgenauen Angaben zum Screening-Mammographiedatum und zum Diagnosedatum. In NDS erfolgte die tagesgenaue Intervallberechnung im Rahmen der Qualitätssicherung der ICA durch das Referenzzentrum Mammographie Nord anhand des nachträglich recherchierten Diagnosetages.

Ergebnisse: Die monatsgenaue Berechnung beinhaltet eine geringfügige Unterschätzung der ICA-Rate im Vergleich zur tagesgenauen Berechnung: Im EKR NRW ergab die monatsgenaue Berechnung eine um 0,8% verringerte ICA-Rate im 24-Monats-Zeitraum (monatsgenau 2.018 ICA; tagesgenau 2.035 ICA); im EKN betrug die Unterschätzung für die an der Studie beteiligte SE 2,3% (monatsgenau 208 ICA, tagesgenau 213 ICA).

Diskussion: Mit Ausnahme von NRW, Hamburg und Saarland stehen in den epidemiologischen Krebsregistern in Deutschland tagesgenaue Angaben zum Diagnosedatum für Auswertungen nicht zur Verfügung. Um dennoch eine bundesweite Vergleichbarkeit der Intervallkarzinom-Raten und der sich daraus ergebenden Programmsensitivitäten zu gewährleisten, wird empfohlen, bundesweit einheitlich lediglich monatsgenaue Angaben zum Datum der Screening-Mammographie bzw. zum Diagnosedatum für die Berechnung der Intervallkarzinom-Raten zugrunde zu legen.

Literatur:

1. Urbschat I, Kieschke J, Schlanstedt-Jahn U, Gehlen S v, Thiel A, Jensch P: Beiträge bevölkerungsbezogener Krebsregister zur Evaluation des bundesweiten Mammographie-Screenings. *Gesundheitswesen*, 65:448-454, 2005
2. Krieg V, Hense HW, Lehnert M, Mattauch V: Record Linkage mit kryptographierten Identitätsdaten in einem bevölkerungsbezogenen Krebsregister - Entwicklung, Umsetzung und Fehlerraten. *Gesundheitswesen*, 63:376-82, 2001
3. Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-RL), Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen in der Fassung vom 16.12.2010 [www.gba.de]

ID: 154

Prevalence and burden of depressive symptoms and diagnosed depression in Germany

M. Busch¹, U. Maske¹, B. Gärtner¹, L. Ryl¹, R. Schlack¹, U. Hapke¹

¹Robert Koch-Institut, Abt. Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Background: Data on the prevalence and burden of depression in the population provide the basis for assessing disease burden, estimating health care needs and planning preventive measures.

Objectives: To determine the prevalence and burden of depressive symptoms and diagnosed depression in the general population in Germany.

Methods: Data came from the first wave of the German Health Interview and Examination Survey (DEGS1), a population-based cross-sectional study that collected health data from a representative sample (n=7988) of German adults aged 18 to 79 years in 2009-2011. Current depressive symptoms were assessed with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and diagnosis of depression within the last 12 months was assessed by standardized computer-assisted physician interview. Associations between these indicators of depression and a range of health-related outcomes were analyzed using multivariable regression analyses adjusted for sociodemographic characteristics and other relevant confounders.

Results: The overall prevalence of current depressive symptoms (PHQ-9 ≥ 10) is 8.1% (women 10.2%, men 6.1%). Prevalence is highest among 18- to 29-year-olds and gradually declines with increasing age. The 12-month prevalence of diagnosed depression is 6.0% (women 8.1%, men 3.8%) and is highest among 50- to 59-year-olds. Prevalences of current depressive symptoms and diagnosed depression decrease with increasing socioeconomic status (SES). After adjusting for age, sex and SES, adults living in small towns are less likely to report current depressive symptoms or diagnosed depression, compared to larger towns, cities and rural areas. In analyses adjusted for sociodemographic factors and other relevant confounders, current depressive symptoms and diagnosed depression are associated with adverse health behaviours, higher prevalences of chronic diseases, lower self-rated health and health-related quality of life, reduced physical functioning and higher health service use.

Conclusions: Current depressive symptoms and diagnosed depression are wide-spread among adults in Germany and associated with a wide range of adverse health characteristics. The associations with health behaviours suggest the need for a multidimensional, integrated approach to prevention and care of depression.

ID: 157

Mortality after myocardial infarction in non-diabetic and diabetic people between 1985 and 2009. The MONICA/KORA registry

H. Claessen¹, A. Icks¹, I. Kirchberger², M. Heier², A. Peters², I. Trentinaglia², G. Giani¹, W. Von Scheidt³, C. Meisinger²

¹Deutsches Diabetes Zentrum, Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Deutschland

²Helmholtz Zentrum, München, Deutschland

³Zentrales Krankenhaus, Abteilung Innere Medizin-Kardiologie, Augsburg, Deutschland

Fragestellung: The aim of the study was to analyse mortality after myocardial infarction (MI) in people with compared to those without diabetes in Southern Germany, 1985-2009.

Methoden: Using data of the population-based MONICA/KORA Myocardial Infarction Registry, we ascertained all patients with a first fatal or non-fatal MI between 1985 and 2009 (n=16,478, age 25 to 74 years, 71% male, 29% with diabetes). The impact of diabetes on mortality was examined using multiple logistic and Cox regression. All analyses were conducted for the total population and stratified by sex and time period of first MI.

Ergebnisse: The crude cumulative 25-year survival was 7.8% and 3.7% in diabetic men and women, and 16.2% and 10.2% in their non-diabetic counterparts, respectively. The proportion of fatal MIs was significantly higher in diabetic compared to non-diabetic patients (adjusted odds ratio: 1.27;95%-confidence interval 1.18-1.36) with no differences between sexes and various periods in calendar time, in which fatal first MIs have been observed. Likewise, multiple adjusted risk of death after non-fatal MI was significantly higher among both diabetic men and women (hazard ratio (HR):1.63;1.46-1.81 and 1.83;1.56-2.14) with no significant changes between calendar time periods. In each sex stratum, the HR comparing diabetic and non-diabetic subjects was not modified by the time from MI occurrence to death (men: p=0.65, women: p=0.66).

Schlussfolgerungen: The probability of fatal MI and mortality after non-fatal MI is significantly higher in the diabetic population, in particular in women. However, during the past 25 years, survival has improved in both diabetic and non-diabetic patients in a similar manner.

ID: 158

Ambulante Heilmittelversorgung bei neurologischen Erkrankungen: Eine Machbarkeitsstudie mit Sekundärdaten der AOK-Hessen

Y. Queißer-Schlade¹, M. Bredehorst², H. J. Jahn¹, O. Razum²

¹Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften , AG 2 - Bevölkerungsmedizin und biomedizinische Grundlagen , Bielefeld, Deutschland

²Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, AG 3 - Epidemiologie & International Public Health , Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: Um bedarfsgerechte, patientenorientierte Versorgungsmodelle zu konzipieren, werden Kenntnisse über die Versorgungsrealität benötigt. Dabei wäre es hilfreich, solche Kenntnisse anhand

versichertenbezogener, pseudonymisierter Routinedaten zu gewinnen. Im Bereich der Heilmittel-Versorgungsforschung gibt es Analysebedarf, da vor dem Hintergrund demographischer Entwicklungen die Prävalenz altersbedingter, neurologischer Erkrankungen steigen und die ambulante Heilmittelversorgung zunehmend Ressourcen beanspruchen wird. Im Rahmen einer Machbarkeitsstudie wurde daher am Beispiel neurologisch erkrankter Patienten die Frage verfolgt, ob Abrechnungsdaten aus dem AOK-Heilmittelinformationssystem geeignet sind, um die indikationsspezifische Versorgungspraxis zu untersuchen.

Methoden: Bei 15.695 Patienten der AOK Hessen, die im Jahr 2009 aufgrund einer neurologischen Indikation Physiotherapie erhalten hatten, wurde das Versorgungsgeschehen im Querschnitt betrachtet. Unter anderem wurden die Patientendaten nach haus- und fachärztlicher Versorgung differenziert. Für eine heilmittelbereichsübergreifende Längsschnittanalyse der Versorgungsverläufe wurde eine Sub-Stichprobe von 160 Patienten aus den Jahren 2009 bis 2011 analysiert. Hier wurden Indikatoren für Versorgungsverlaufstypen bestimmt. Einflussfaktoren, die zu den Verlaufstypen führten, wurden durch multivariable binär-logistische Regressionsanalysen ermittelt.

Ergebnisse: Die Betrachtung nach verordnenden Ärzten ergab, dass 9.749 Patienten (62%) nur über Hausärzte, 1.449 Patienten (9%) nur über Fachärzte und 4.497 Patienten (29%) über beide Fachgruppen ihre Verordnungen erhalten haben. Mit jeder steigenden Alterskategorie sank die Chance, als Patient von einem Facharzt Verordnungen zu erhalten um rund 10% (OR = 0,89, $p < 0,001$). In der Längsschnittuntersuchung konnten bei 140 Patienten Versorgungsverläufe identifiziert werden, welche mit den Indikatoren „Dauer“ und „Kontinuität“ der Versorgung, „Methodenvielfalt“ und „Therapiekombination“ beschrieben wurden. Anhand dieser Indikatoren konnte eine kurzfristig/eindimensionale Versorgung (bei 29% der Patienten) und ein langfristig/komplexer Verlauf (42%) gegenüber gestellt werden.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse deuten auf eine mangelnde interdisziplinäre Ausrichtung bei neurologisch erkrankten Patienten hin, wobei die Rolle der Fachärzte noch näher untersucht werden sollte. Ein Bedarf besteht zudem bezüglich langfristiger und diagnosebezogener Untersuchungen von Versorgungsverläufen, die das weitere ambulante Versorgungsspektrum sowie zusätzliche Regionen in Deutschland mit einbeziehen. Die Ergebnisse zeigen, dass Heilmittel-Abrechnungsdaten durchaus dazu geeignet sind, um die indikationsspezifische Heilmittelversorgung zu beschreiben. Vor dem Hintergrund kommender Versorgungsanforderungen unterstützen solche empirischen Ergebnisse, diesen Herausforderungen mit angepassten Versorgungsstrategien zu begegnen.

ID: 159

Die Vorhersage der Entwicklungsdynamik von Gesundheit, Gebrechlichkeit (Frailty), Pflegebedürftigkeit und Mortalität bei initial rüstigen, selbstständig lebenden älteren Menschen - Ergebnisse aus der LUCAS Kohorte Hamburg

U. Dapp¹, C. E. Minder², J. Anders¹, S. Golgert¹, W. von Renteln-Kruse¹

¹Albertinen-Haus, Zentrum für Geriatrie und Gerontologie, Forschungsabteilung, Hamburg, Deutschland

²Universität Zürich, Horten Zentrum, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Die Beeinflussung der Entwicklung von Hilfs- und Pflegebedürftigkeit im Alter setzt voraus, dass älter werdende Menschen, die allererste Hinweise hierfür aufweisen, möglichst frühzeitig erkannt werden. Hierzu bedarf es eines einfachen Screenings, das geeignet ist für eine Anwendung in der Primärversorgung.

Bisher verfügbare Verfahren zur Identifikation beginnender Gebrechlichkeit (Frailty) bedienen sich klinischer Testungen.

Methode: Hier verwenden wir einen in der Langzeit-Kohorte der Longitudinal Urban Cohort Ageing Study (LUCAS) [1] neu entwickelten Screening-Index, der die Selbstauskünfte älterer zu Hause lebender Menschen nutzt, um die Dynamik von Frailty, Pflegebedürftigkeit und Mortalität zu zeigen. Der Index wurde bei den Teilnehmern einer Kohorte untersucht (n=1679), die zu Beginn bei Studieneinschluss selbstständig ohne Pflegebedarf lebten. Der Index verwendet sowohl Risiken/funktionale Restriktionen (geringer als Einschränkungen grundlegender Alltagsaktivitäten) als auch funktionale Ressourcen. Seit dem Jahr 2000 erfolgte die Datenerhebung mittels wiederkehrender schriftlicher Befragungen der LUCAS Langzeitkohorte in Hamburg.

Ergebnisse: Mittels Index wurden 1022 Studienteilnehmer als Robust (60,9%), 392 als preFrail (23,3%) und 265 als Frail (15,8%) initial eingestuft. Diese Klassifizierung korrespondierte mit selbst eingeschätztem Gesundheitszustand, chronischen Schmerzen und Depressivität (Rang Korrelationen 0,42, 0,26, 0,21; sämtl. $p < ,0001$). Überlebensanalysen zeigten signifikante Unterschiede zwischen den so klassifizierten Gruppen; die eingangs robusten wiesen die längste, die initial gebrechlichen (frail) Personen die kürzeste Überlebenszeit auf ($p < ,0001$). Die Analysen der Zeit bis zur Notwendigkeit pflegerischer Hilfe (Pflegestufe) zeigten vergleichbare Ergebnisse. Die Unterschiede bezüglich Mortalität und Pflegebedürftigkeit zwischen den Gruppen blieben auch nach Adjustierung für Alter, Geschlecht und selbst eingeschätzten Gesundheitszustand signifikant.

Schlussfolgerungen: Der neu entwickelte Index erwies sich als prädiktiv für den funktionellen Status, Pflegebedarf und Tod. Er operationalisiert spezifisch die als „robust, prefrail und frail“. begrifflich bestimmten funktionalen Zustände. Als Selbstausfüller-Fragebogen bietet der Index ein einfaches und preiswertes Screening der funktionalen Kompetenz älter werdender Menschen. Dieses Verfahren erlaubt frühes Erkennen beginnender funktionaler Verluste in der ärztlichen Praxis, um geeignete präventive Maßnahmen zu veranlassen.

Referenz:

[1] Dapp U, Anders J, von Renteln-Kruse W, Golgert S, Meier-Baumgartner HP, Minder CE (2012): The longitudinal urban cohort ageing study (LUCAS): study protocol and participation in the first decade. BMC Geriatrics 2012, 12:35. <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/12/35>

ID: 160

Das regionale Herzinfarktregister Sachsen-Anhalts (RHESA)- Design und Methoden

S. Bohley¹, A. Kluttig², P. Trocchi¹, B.- P. Robra³, A. Stang¹

¹Medizinische Fakultät, Institut für klinische Epidemiologie, Halle, Deutschland

²Medizinische Fakultät, Institut für medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Deutschland

³Medizinische Fakultät, Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Die altersstandardisierte Mortalität bei Herzinfarkt lag im Jahr 2011 (aktuelle Zahlen) in Sachsen Anhalt um 43% über dem Bundesdurchschnitt (Deutscher Herzbericht 2011). Damit nahm Sachsen-Anhalt bundesweit die Spitzenposition ein. Bisher liegen aber keine standardisiert erhobenen Daten zur Ursache dieser erhöhten Mortalität vor. Das Ziel ist es, in einer städtischen und einer ländlichen Wohnbevölkerung des Landes Sachsen-Anhalt eine regionale bevölkerungsbezogene Herzinfarktregistrierung zu etablieren, um zu untersuchen, durch welche strukturellen und prozessualen Determinanten sich die

überdurchschnittlich hohe Mortalität am akuten Myokardinfarkt im Land Sachsen-Anhalt erklären und durch welche Maßnahmen sie sich gezielt beeinflussen lässt.

Methoden: Eine städtische (Einwohner der Stadt Halle) und eine ländliche Bevölkerung (Einwohner der Region Altmark) stellen die Registerpopulation von 345.120 Menschen im Alter von 25 Jahren und mehr. Erwartet werden darin rund 1.700 Herzinfarkte pro Jahr. Für die Herzinfarktregister-Regionen werden Mortalitäts- und Letalitätsparameter (Prähospitalmortalität, Letalität <48h, 28 und 365 Tage) sowie Versorgungsparameter (u.a. pain to contact, contact to balloon, door to balloon) für ST Hebungsinfarkte und Nicht ST Hebungsinfarkte ermittelt. Des Weiteren werden Parameter der Struktur- und Prozessqualität wie Kapazität von Katheterplätzen, Intensiv- und kardiologischen Krankenhausbetten, kardiochirurgischen Abteilungen und Betten, Notarztsystem, Notfallmaßnahmen in der Prähospitalphase sowie kardiale Interventionen untersucht. Registriert werden tödliche und überlebte Herzinfarkte. Überlebte Infarkte werden durch 15 meldende Krankenhäuser an das RHESA übermittelt. Tödliche Infarkte werden von Gesundheitsämtern der Registerregion in Kooperation mit den leichenschauenden Ärzten und Hausärzten an das RHESA gemeldet.

Ausblick: Ein regionales Herzinfarktregister bietet eine Basis für gezielte Präventionsansätze, eine verbesserte Gesundheitsberichterstattung, eine Stärkung der epidemiologischen Versorgungsforschung, eine langfristige Senkung der Herzinfarkt mortalität in Sachsen-Anhalt und Vergleichbarkeit mit etablierten Herzinfarktregistern.

ID: 161

Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland - Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)

A. Gößwald¹, A. Schienkiewitz¹, E. Nowossadeck¹, M. Busch¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Kardiovaskuläre Erkrankungen sind nach wie vor die häufigste Todesursache in Deutschland. Die Mortalitätsraten aufgrund von Krankheiten des Kreislaufsystems (ICD-10: I00-I99) sind jedoch deutlich zurückgegangen. Es stellt sich daher die Frage, ob und wie sich die Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit in den letzten 10 Jahren verändert hat.

Methoden: In der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) wurden von 2008 bis 2011 in einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe von 5901 Personen in der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren Daten zur Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit erhoben. Die Ergebnisse von DEGS1 wurden mit denen aus dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (BGS98) verglichen.

Ergebnisse: Die Lebenszeitprävalenz des Herzinfarktes bei 40- bis 79-Jährigen in DEGS beträgt 4,7% (Frauen 2,5%; Männer 7%). Im Vergleich zum BGS98 zeigte sich ein geringer Anstieg bei Männern, nicht jedoch bei Frauen. Die Lebenszeitprävalenz der koronaren Herzkrankheit bei 40- bis 79-Jährigen beträgt in DEGS1 9,3% (Frauen 6,4%; Männer 12,3%). Im Vergleich zum BGS98 ergibt sich nur bei Frauen eine geringe Abnahme. Es besteht ein signifikanter inverser Zusammenhang zwischen Erkrankungshäufigkeit und Sozialstatus. Die Entwicklung der Prävalenzen der koronaren Herzkrankheit ist vergleichbar mit der in anderen industrialisierten Ländern.

Schlussfolgerung: Bei sinkender Inzidenz des Herzinfarktes und einem Rückgang der Mortalitätsraten aufgrund koronarer Herzkrankheit spricht die im Wesentlichen gleichbleibende Prävalenz für eine positive Entwicklung im Bereich der kardiovaskulären Prävention und Therapie.

ID: 162

Gibt es Unterschiede im Überleben von Krebspatienten in städtischen und ländlichen Gemeinden Ostdeutschlands?

H. Wilsdorf-Koehler¹, R. Stabenow¹

¹GKR Berlin, Registerstelle, Berlin, Deutschland

Einleitung: Aufbauend auf der These, dass die Bevölkerung in peripheren ländlichen Räumen einen schlechteren Zugang zu ärztlicher Versorgung hat als die Bevölkerung in städtischen Zentren, wurden in Deutschland und anderen Ländern bereits verschiedene Untersuchungen zur Aufdeckung von Unterschieden im Überleben von Krebspatienten durchgeführt. Diese Untersuchungen führten zu unterschiedlichen Ergebnissen. Vorliegende Auswertung wirft auf Gemeindeebene daher erneut die Frage nach Überlebens- respektive Versorgungsunterschieden in Stadt und Land in Ostdeutschland stellen.

Material und Methoden: Für Krebs insgesamt (N = 408.763) und die Entitäten Darm, Lunge, Prostata, Magen und Harnblase werden relative 5-Jahre-Überlebensraten nach dem Periodenansatz berechnet. Einbezogen werden alle Krebsfälle (außer DCO-Fälle) im Alter über 15 Jahren aus den Bundesländern Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen. Die Analyse bezieht sich auf die Diagnosejahre 2002-2010 mit Follow-Up bis 31.10.2010. Im Rahmen der Analyse werden die zu untersuchenden Fälle einer stratifizierten Analyse nach den vier Raumtypen 2010 (sehr periphere, periphere, zentrale und sehr zentrale Gemeinden) des Basisstrukturmerkmals Lage, welche auf Erreichbarkeitsanalysen des Bundesinstituts für Bau-, Stadt- und Raumforschung beruhen, unterzogen.

Ergebnisse: Einheitlich zeigt sich bei der nicht adjustierten Analyse, dass die Überlebensraten mit steigender Zentralität der Gemeinden zunehmen. Auch wenn die Unterschiede nicht zwischen jedem einzelnen Raumtyp signifikant sind, sind die Überlebensraten der untersuchten Entitäten in ‚sehr zentralen‘ Gemeinden höher als in ‚sehr peripheren‘ Gemeinden: Für Krebs insgesamt (C00-C97, ohne C44) betragen die relativen 5-Jahre-Überlebensraten 65,2% [64,7;65,7] für sehr zentrale Gemeinden, 63,0 [62,5; 63,4] für zentrale Gemeinden, 63,1% [62,7;63,5] für periphere Gemeinden und 61,8% [61,3; 62,3] für sehr periphere Gemeinden. Im Zuge der Diskussion der Ergebnisse werden Stadien- und Altersverteilungen in den verschiedenen Raumtypen in die Analyse einbezogen.

ID: 163

Prävention arbeitsbedingter Meniskusschäden: Verwendung eines Präventionsindex

M. Thiede¹, F. Liebers¹, S. Gravemeyer², U. Latza¹

¹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Prävention arbeitsbedingter Erkrankungen, Berlin, Deutschland

²Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, Referat Statistik - Leistungen, Berufskrankheiten, Sonderaufgaben, St. Augustin, Deutschland

Einleitung: Die Berufskrankheit des Meniskus (BK-Nr. 2102) umfasst Meniskusschäden nach mehrjähriger, andauernder oder häufig wiederkehrenden die Kniegelenke überdurchschnittlich belastenden Tätigkeiten. Eine überdurchschnittliche Belastung der Kniegelenke ist (biomechanisch) dabei gebunden an eine Dauerzwangshaltung, insbesondere bei Belastungen durch Hocken oder Knien (z.B. bei Fliesenlegern) und gleichzeitiger Kraftaufwendung oder häufig wiederkehrende erhebliche Bewegungsbeanspruchung (z.B. Fußballspielern).

Daten: Grundlage sind aggregierte Daten bestätigter BK-Fälle, die von der Deutschen Unfallversicherung (DGUV) stratifiziert nach Geschlecht und Beruf für die Jahre 2002 bis 2010 zur Verfügung gestellt wurden. Die Berufe sind nach der International Standard Classification of Occupations (ISCO88) erfasst. Aufgrund der geringen Fallzahl für Frauen (n=9), werden nur die Ergebnisse für Männer dargestellt (n=2.963). Für die Abschätzung der Inzidenz werden Daten des Mikrozensus verwendet.

Methoden: Für die Auswertung wird ein Präventionsindex (PI) berechnet, der Informationen der Inzidenz und der absoluten Häufigkeiten verbindet und in einer Ranginformation abbildet. Um den PI zu bilden wird die Inzidenz (I) (mit 95%Konfidenzintervall (KI)) (pro Beruf, Jahr und 100.000 Beschäftigte) berechnet. Ein niedriger Wert beim PI bedeutet ein hohes Präventionspotential.

Ergebnisse: Die häufigste Altersgruppe zum Zeitpunkt der Diagnose sind die 45- bis unter 50-Jährigen. Die häufigste Kategorie für die Dauer der schädlichen Einwirkungen liegt bei 5 bis unter 10 Jahren, die häufigste Einwirkung sind nicht näher differenzierte kniebelastende Tätigkeiten (78,3%) gefolgt von Arbeiten auf unterschiedlichen Böden (17%). Die Berufe mit hohem PI sind Bergleute, Sprengmeister (n=1.114; I=18,2 (95%KI: 2,9-39,9); PI=1), Ausbau- und verwandte Berufe (n=639; I= 0,7 (95%KI: 0,2-1,6); PI=2,5), Baukonstruktion und verwandte Berufe (n=111; I= 0,3 (95%KI: 0,1-0,7); PI=5) und Künstlerische, Unterhaltungs- und Sportberufe (n=54; I= 0,6 (95%KI: 0,3-1,8); PI=5).

Diskussion: Die Auswertung von Sekundärdaten der DGUV hat den Vorteil, dass Informationen über einen Großteil der Erwerbstätigen vorliegen. Informationen über die Anzahl der Versicherten in den einzelnen Berufen liegen nicht vor. Aufgrund rechtlicher und administrativer Rahmenbedingungen des BK-Verfahrens geben BKen nur eingeschränkt Hinweise auf mögliches Präventionspotential in einzelnen Berufen. Die hier ermittelten Berufe (Bergleute, Bauberufe, Berufssportler) entsprechen den Befunden aus vorliegenden Studien bzw. im Merkblatt zur BK-Nr. 2102 benannten Risikoberufen. Beim Vergleich der drei Methoden zeigen sich nur geringe Unterschiede zwischen Fallzahl, Inzidenz und PI. Die Einschätzung des Präventionspotenzials sollte alle drei Methoden und weitere Sekundärdaten (Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung) berücksichtigen.

ID: 164

Hebt eine persönliche Teilnehmergebung die Repräsentativität bevölkerungsbezogener Studien? Ergebnisse aus der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS)

R. Hoffmann¹, P. Kamtsiuris¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS) hat das Ziel, repräsentative Daten zur gesundheitlichen Lage der in Deutschland lebenden Erwachsenen im Alter von 18 bis 79 Jahren zu erheben. Nach einer schriftlichen Einladung und Erinnerung versuchten „Regionale Feldvorbegeher“

mindestens fünfmal telefonisch oder bis zu dreimal mit Hausbesuchen, die eingeladenen Personen für die Studienteilnahme zu gewinnen.

Methoden: Der Erfolg dieser Werbungsmaßnahmen wurde zuvorderst anhand der Responserate bemessen. Ihre Steigerung reduziert die Wahrscheinlichkeit der Stichprobenverzerrung, liefert jedoch keine Hinweise auf tatsächliche Merkmalsunterschiede zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern. Daher wurden ergänzend auch sogenannte Repräsentativitätsindikatoren (R-Indikatoren) berechnet. Der R-Indikator normiert die Standardabweichung der geschätzten individuellen Teilnahmewahrscheinlichkeiten aller Personen im Sample im Intervall von 0 und 1, wobei 1 einer repräsentativen Response entspricht. Zur Schätzung wird ein logistisches Regressionsmodell mit Variablen gebildet, die auf individueller Ebene für alle Samplepersonen vorliegen und als Einflussfaktoren auf das Teilnahmeverhalten in Frage kommen. Es wurde die Responserate, der R-Indikator und der „maximale Nonresponse-Bias“ (Verhältnis der Standardabweichung der Teilnahmewahrscheinlichkeiten zur Responserate) für die beiden Zeitpunkte vor und nach der Durchführung der persönlichen Teilnehmergeinnung verglichen.

Ergebnisse: Die Responserate betrug nach der schriftlichen Einladung und Erinnerung 37,7%, der R-Indikator lag bei 80,6% und der „maximale Nonresponse-Bias“ bei 25,8%. Der Einsatz der „Regionalen Feldvorbegeher“ steigerte die Responserate auf 49,2%. Zugleich stieg auch der R-Indikator auf 83,9% an und der „maximale Nonresponse-Bias“ fiel auf 16,4%. Es wurden insbesondere mehr jüngere und in Großstädten lebende Personen für die Teilnahme gewonnen. Die Zusammensetzung der realisierten Stichprobe hat sich damit durch die persönliche Teilnehmergeinnung jener der bereinigten Bruttostichprobe angenähert.

Schlussfolgerungen: Die Entscheidung, neben der schriftlichen Kontaktierung auch auf telefonischem und persönlichem Wege bei eingeladenen Personen um die Studienteilnahme zu bitten, hat sowohl die Response als auch die Komposition der realisierten Stichprobe erhöht. Systematische Nonresponse, die allein auf die schriftliche Werbung zurückzuführen sein könnte, wurde reduziert. Mögliche Probleme wären ansonsten beispielsweise Schwierigkeiten bei der Poststellung, ein mangelndes Verständnis der Unterlagen oder ein unbeabsichtigtes Versäumnis zu antworten.

ID: 165

Incidence and determinants of regular midday naps. Results of the Heinz Nixdorf Recall Study

A. Stang¹, N. Dragano², S. Moebus³, S. Deutrich¹, S. Weiss¹, S. Möhlenkamp⁴, A. Schermund⁵, H. Kälsch³, R. Erbel³, K.- H. Jöckel³

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Klinische Epidemiologie, Halle, Deutschland

²Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

³Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

⁴Medizinische Klinik, Moers, Deutschland

⁵Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt, Deutschland

Introduction: With the exception of two studies from Greece, epidemiologic studies that assessed the association between regular midday napping and the incidence or mortality of coronary artery disease (CAD) found a positive association especially between regular long (> 1h) midday nap and CAD. There is virtually no literature available that provides data on the incidence and determinants of regular midday napping in a population that rarely practices habitual napping. The aim of this study is to assess the incidence of regular midday napping and its potential determinants.

Methods: Participants of the Heinz Nixdorf Recall Study (baseline examination 2000-2003) including 4.814 men and women aged 45-75 years were followed on average 5.1 years. For this analysis, only subjects who reported no or midday napping less than once per week at baseline and who were re-examined in the study centre in 2006-2008 were eligible (n=2475). Subjects who reported midday napping 5-6/week or daily during the recent 4 weeks at the follow-up visit were defined as incident regular midday nappers. We used log risk regression models to estimate relative risks (RR) and 95% confidence intervals (CI) adjusted for age and gender.

Results: Overall 92 out of 2475 subjects started regular midday napping (3.7%, CI: 3.0-4.5%). The incidence was similar for men and women (men: 4.0%, CI: 3.0-5.3%, women: 3.5%, CI: 2.5-4.6%). The estimated crude RR per 5-year increment of age (at baseline) for incident regular midday napping was 1.51 (CI: 1.32-1.73). Several factors measured at baseline were positively associated with the incidence of regular midday napping. Gender- and age-adjusted RR estimates were: self-perceived overall health (reference good/excellent): moderate RR=1.52 (CI 0.96-2.41), poor RR=2.40 (CI 1.44-4.03); employment status (ref. employed at baseline and follow-up): retired throughout RR=2.50 (CI 1.02-6.12), newly retired during follow-up RR=2.00 (CI 0.85-4.66), newly unemployed during follow-up RR=5.93 (CI 1.92-18.30), other RR=1.88 (CI 0.74-4.75); coronary calcium score at baseline (Agatston): RR=1.10 (CI 1.01-1.20) per unit increase on the log-scale; manifest coronary artery disease at baseline RR=1.38 (CI 0.70-2.71), coronary events during follow-up (infarction or revascularization) RR=1.68 (CI 0.76-3.72); diabetes mellitus at baseline RR=1.63 (CI 0.91-2.93), regular difficulties falling asleep at baseline RR=1.90 (CI 1.11-3.24), BMI at baseline (per 5 unit increment): 1.13 (CI 0.90-1.41).

Conclusions: Age and employment status were important demographic variables associated with the incidence of regular midday napping. In addition, several health-related factors were associated with an increased incidence of regular midday napping which underlines the importance of de-confounding in studies that assess the association between regular midday napping and risk of CAD. The uptake of regular midday napping in this population is a marker of age, increased disease risk of CAD, and comorbidity.

ID: 166

Prospective relevance of dietary patterns at the beginning and during the course of primary school for the development of body composition

A. Buyken¹, K. Diethelm¹, A. L. B. Günther², M. B. Schulze³, M. Standl⁴, J. Heinrich⁴

¹DONALD Studie, IEL-Ernährungsepidemiologie, Dortmund, Deutschland

²Hochschule Fulda, Fulda, Deutschland

³Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam, Deutschland

⁴Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland

Background/Aim: Primary school is a critical period for overweight development. We aimed to identify dietary patterns at the beginning and during primary school years to examine their relevance for the development of body composition during primary school.

Methods: Data from 371 DONALD participants with two 3-day dietary records available at the beginning (age 6+7 years) and the end of primary school (age 10+11 yrs) were used. Principle component analysis (PCA) was employed to identify dietary patterns explaining maximal variation in food intake, which were then regressed on changes of BMI and fat mass index (FMI) between ages 6+7 and 10+11 yrs. Reduced rank

regression (RRR) was used to directly extract patterns explaining maximal variation in changes of BMI and FMI between ages 6+7 and 10+11yrs.

Results: PCA yielded interpretable dietary patterns each for age 6+7yrs and for dietary changes between ages 6+7 and 10+11yrs, which were however not related to changes in body composition during primary school years ($p>0.3$). Conversely, RRR allowed identification of predictive patterns: (i) consumption of more white bread and less whole grain products at age 6+7yrs and (ii) increases in the consumption of savoury snacks, sausages and cheese between ages 6+7 and 10+11yrs both predicted substantial increases in BMI and FMI during primary school years ($p<0.0001$), independently of body composition at age 6+7yrs, sex, socioeconomic and early life factors.

Conclusion: Our data suggest that selection of unfavourable carbohydrate sources at the beginning of primary school and increases in the consumption of savoury processed food during primary school years may adversely impact on the development of body composition during primary school years.

ID: 167

Incidence and determinants of regular nocturnal sleep disturbances. Results of the Heinz Nixdorf Recall Study

A. Stang¹, N. Dragano², S. Moebus³, S. Deutrich¹, S. Weiss¹, S. Möhlenkamp⁴, A. Schmermund⁵, H. Kälsch³, R. Erbel³, K.-H. Jöckel³

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Klinische Epidemiologie, Halle, Deutschland

²Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

³Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

⁴Medizinische Klinik, Moers, Deutschland

⁵Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt, Deutschland

Introduction: Nocturnal sleep disturbances can be distinguished into difficulties falling asleep (DFA), difficulties maintaining sleep (DMS), and early morning awakening (EMA). Little is known about the incidence of these nocturnal sleep disturbances in the general population. The aim of this study is to assess the incidence of the three types of nocturnal sleep disturbances and its potential determinants.

Methods: Participants of the Heinz Nixdorf Recall Study (baseline examination 2000-2003) including 4.814 men and women aged 45-75 years were followed on average 5.1 years. For each type of nocturnal sleep disturbance, we identified subcohorts of subjects who reported to never suffer from the corresponding nocturnal sleep disorder during the recent four weeks at baseline examination (DFA: $n=1790$; DMS: $n=631$; EMA: $n=1886$). Subjects who reported DFA, DMS, or EMA at the follow-up examination with a frequency of "nearly every night" during the recent four weeks were considered to be subjects with incident regular DFA, DMS, or EMA respectively. We used log risk regression models to estimate relative risks (RR) and 95% confidence intervals (CI) adjusted for age and gender.

Results: The overall crude incidences (men & women, all ages) of DFA, DMS, and EMA were 2.5% (CI: 1.8-3.3), 17.4% (CI: 14.6-20.6), and 7.4% (CI: 6.3-8.7) respectively. The incidence of DFA was higher among women than men (women 3.8%, CI 2.6-5.5, men 1.5%, CI 0.1-2.4). Age- and gender adjusted RRs for subjects who were retired throughout, newly retired during follow-up, and newly unemployed during follow-up were increased (reference: employed throughout) and ranged between 2.86 and 12.92 for DFA, 2.30 and 2.59 for DMS, and 1.74 and 1.84 for EMA. Incident myocardial infarction between baseline and follow-up examination was associated with an increased risk for DFA (RR=3.69, CI 0.93-14.64) and EMA (RR=1.96, CI

0.78-4.95). Self-rated poor health (reference: very good/good health) was strongly associated with an increased risk for DFA (RR=3.48, CI 1.62-7.47) and EMA (RR=1.92, CI 1.26-2.93), and weakly associated with the risk of DMS (RR=1.32, CI 0.75-2.34).

Conclusions: The incidence of regular nocturnal sleep disturbances is substantial for DMS. Several factors are associated with the incidence of these disturbances including employment status, self-perceived health status, incident myocardial infarctions and others. As little evidence about risk factors of nocturnal sleep disorders is available, adjustment for potential confounders was difficult. Adjustment for the intake of medications that are associated with sleep characteristics at night (sleep disturbances and sleep induction) will be an important further step of analysis.

ID: 168

Incidence of opioid intoxications in patients with or without alcohol related disorders treated with high-potency opioid analgesics in 2004-2009

K. Jobski¹, T. Schink¹, E. Garbe¹

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

Background: In November 2010, the European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use completed a review of the safety and effectiveness of slow release oral high-potency opioids (HPO) based on the concern that some of these controlled-release systems may be unstable when co-ingested with alcohol resulting in a too quick release of the active substance.

Objectives: To estimate incidence rates (IRs) of opioid intoxications (OIs) in patients with or without alcohol related disorders (ARD) treated with HPO analgesics.

Methods: Data were obtained from the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD) including over 17 million insurants. Analyses were based on a cohort of patients receiving at least one HPO prescription in the years 2004 to 2009. For these patients prescriptions of high- and low-potency opioids during time in cohort were assessed and the durations of treatment estimated. Patients were classified as having ARD, if they had a respective diagnosis or medical treatment. OI was defined as a hospitalization for opioid intoxication or related events. IRs with 95% confidence intervals (CIs) were calculated.

Results: Of 308,268 HPO users, less than one percent (0.6%) had an OI, resulting in an overall IR of 340.4 per 100,000 person years (95% CI: 325.5-355.7). ARD was found in 5.4% of patients. IRs were highest in patients receiving concomitant high- and low-potency opioid therapy or concomitant slow and quick release HPO, respectively. Regarding slow release HPOs including patches, exposure to morphine was associated with the highest risk, followed by transdermal fentanyl. ARD increased the overall IR for slow release HPO by a factor of 1.5. Orally applied products showed higher increases than transdermal patches.

Conclusions: Our study found the IR of OI to be substantially higher in patients with ARD compared to those without. Against the background of increasing opioid consumption and given the high percentage of patients with ARD in our cohort of HPO users, careful and responsible opioid prescribing and monitoring is highly important.

Verordnungsprävalenz und -entwicklung von Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in Deutschland - eine Querschnittsstudie auf Basis von GKV-Routinedaten

A. Fassmer¹, N. Schmedt¹, K. Jobski¹, T. Schink¹, E. Garbe¹

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

Fragestellung: DMARDs hatten in den vergangenen Jahren einen kontinuierlich steigenden Anteil an den Verordnungen der Antirheumatika und werden neben der rheumatoiden Arthritis bei zahlreichen Indikationen eingesetzt. Hochpreisige biologische DMARDs (b-DMARDs) wiesen gegenüber klassischen DMARDs (c-DMARDs) ein besonders großes Wachstum auf. Bislang ist nur wenig zu den Verordnungshäufigkeiten und deren zeitlichen Trends für Deutschland bekannt. Das Ziel dieser Studie war es daher, die Verordnungshäufigkeiten von DMARDs und deren Entwicklung über die Zeit zu erfassen.

Methoden: Auf Basis von Abrechnungsdaten von zwei gesetzlichen Krankenkassen aus der Deutschen Pharmakoepidemiologischen Forschungsdatenbank (GePaRD) wurde für jedes Jahr von 2004 bis 2007 eine Querschnittsstudie durchgeführt. In die Studienpopulation wurden alle Personen eingeschlossen, die im jeweiligen Studienjahr durchgehend versichert waren bzw. geboren wurden oder verstarben. Alle ambulanten Verordnungen von im Studienzeitraum zugelassenen c-DMARDs (Methotrexat, Sulfasalazin, Leflunomid, Chloroquin, Hydroxychloroquin, Ciclosporin, Azathioprin, D-Penicillamin, Natrium aurothiomalat (parenterales Gold) und Cyclophosphamid) und b-DMARDs (Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Anakinra und Rituximab) wurden im jeweiligen Studienjahr erfasst. Die Verordnungsprävalenz der Gruppen der c- und b-DMARDs wurde als Anteil der Personen mit mindestens einer Verordnung bezogen auf die jeweilige Studienpopulation stratifiziert nach Geschlecht berechnet. Zusätzlich wurde der Anteil von verordneten definierten Tagesdosen (DDD) pro DMARD bezogen auf alle verordneten DDDs von DMARDs sowie der Anteil der verordnenden Fachärzte bezogen auf alle c- und b-DMARD-Verordnungen berechnet.

Ergebnisse: In 2007 umfasste die Studienpopulation 517.806 Personen (etwa 52% Frauen). Die Verordnungsprävalenz von c-DMARDs (0,7%) war deutlich höher als die von b-DMARDs (0,05%). Frauen und Männer erhielten etwa gleich häufig mindestens ein b-DMARD (jeweils 0,05%), jedoch bekamen Frauen häufiger mindestens ein c-DMARD verschrieben als Männer (0,8% bzw. 0,5%). Der Anteil der b-DMARD DDDs an allen DMARD DDDs stieg von 3,5% in 2004 auf 6,8% in 2007, wobei der c-DMARD-Anteil entsprechend sank. Nach DDD-Anteilen waren in 2007 unter den b-DMARDs Etanercept (3,5%) und Adalimumab (1,6%) und unter den c-DMARDs Methotrexat (41,8%) und Azathioprin (15,4%) am häufigsten. Sowohl c-DMARDs als auch b-DMARDs wurden mit Abstand am zahlreichsten von Internisten verordnet. Bei b-DMARDs nahm im Studienzeitraum der Anteil der Verordnungen von Hautärzten erheblich zu.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse belegen die zunehmende Relevanz von hochpreisigen b-DMARDs in der ambulanten Versorgung. Im Rahmen des steigenden Einsatzes der b-DMARD-Therapie wird eine genauere Analyse von Verordnungsmustern und Indikationen sowie der langfristigen Sicherheit von b-DMARDs wichtig sein.

Schätzung des adjustierten Risikos für gastrointestinale Blutungen nach Phenprocoumon-Behandlung mittels Inverse-Probability-of-Treatment-Gewichtung

M. Jäger¹, S. Behr¹

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

Fragestellung: Gastrointestinale Blutungen (GIB) sind eine bekannte Komplikation oraler Antikoagulation mit Phenprocoumon. Während das Risiko in Fall-Kontroll-Studien meist mittels bedingter logistischer Regression quantifiziert wird, bietet die Inverse-Probability-of-Treatment (IPT)-Gewichtung die Möglichkeit, den kausalen Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Phenprocoumon und GIB zu schätzen. Damit die IPT-gewichtete Analyse valide ist, muss unter anderem die Positivitätsannahme erfüllt sein, d.h. für jeden Patienten muss die Behandlungswahrscheinlichkeit > 0 sein. Diese Annahme war in einer amerikanischen Studie von Platt et al. (2012), in der das kausale Blutungsrisiko für Warfarin geschätzt wurde, aufgrund von Kontraindikationen verletzt. Ziel dieser Studie war es, auf Grundlage deutscher Krankenkassenabrechnungsdaten die Anwendbarkeit der IPT-Gewichtung zur Schätzung des GIB-Risikos nach Phenprocoumon-Behandlung zu überprüfen und den kausalen Schätzer zu ermitteln.

Methoden: Basierend auf einer Kohorte von mehr als 15 Mio. Versicherten dreier deutscher gesetzlicher Krankenkassen wurde eine Fall-Kontroll-Studie durchgeführt. Als Fall definiert waren Versicherte, die zwischen Juli 2004 und Ende 2006 aufgrund einer GIB hospitalisiert wurden. Zu jedem Fall wurden 20 Kontrollen mit derselben Follow-Up-Zeit gematcht (Risk-Set Sampling). Auf Basis des Propensity Scores wurden stabilisierte IPT-Gewichte für die Phenprocoumon-Behandlung ermittelt. Eine Verletzung der Positivitätsannahme wurde per Trimmen und Trunkieren der extremsten Gewichte überprüft. Des Weiteren wurden Versicherte mit einem erhöhten Blutungsrisiko ausgeschlossen, da in dieser Patientengruppe eine Kontraindikation für Phenprocoumon vorlag. Zum Vergleich wurden Odds Ratios (OR) mittels konditionaler logistischer Regression geschätzt.

Ergebnisse: Die Studie schloss insgesamt 10,121 Fälle und 202,240 Kontrollen ein. Die IPT-gewichtete Analyse zeigte ein erhöhtes kausales Risiko für GIB nach Phenprocoumon-Behandlung (OR: 2.95, 95%-Konfidenzintervall (KI): 2.31-3.75). Das Trunkieren der 1% extremsten Gewichte führte ebenso wenig zu einer signifikanten Veränderung des Schätzers (OR: 2.41, 95%-KI: 2.07-2.80) wie die 1%-Trimmung (OR: 2.78, 95%-KI: 2.23-3.47) oder das Entfernen von Hochrisikopatienten (OR: 3.32, 95%-KI: 2.48-4.45). Die bedingte logistische Regressionsanalyse ergab für das GIB-Risiko nach Phenprocoumon-Behandlung ein OR von 2.10 (95%-KI: 1.86-2.38).

Schlussfolgerungen: Es wurde ein erhöhtes Risiko für GIB nach Phenprocoumon-Behandlung beobachtet, wobei sich der kausale Schätzer der IPT-gewichteten Analyse nur unwesentlich von dem herkömmlichen Schätzer unterschied. Es gab keinen Hinweis auf Verletzung der Positivitätsannahme, was die Anwendung der IPT-Gewichtung zur validen Schätzung des kausalen Risikos erlaubte.

Platt, Delaney, Suissa (2012). The positivity assumption and marginal structural models: the example of warfarin use and risk of bleeding. *Eur. J. Epidemiol.*, 27:77-83.

Verschiedene anthropometrische Marker als Prädiktoren des Typ 2 Diabetes mellitus - gepoolte Analysen von vier populationsbasierten Studien in Deutschland

S. Hartwig¹, K. H. Greiser^{1,2}, O. Kuß¹, G. Müller³, K. Berger³, S. Schipf⁴, H. Völzke⁴, M. Schunk⁵, C. Meisinger⁵, J. Haerting¹, A. Kluttig¹

¹Universität Halle-Wittenberg, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, 06112 Halle (Saale), Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

³Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

⁴Ernst Moritz Arndt Universität, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

⁵Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, München, Deutschland

Einleitung: Prävalenz [1] und Inzidenz [2] des Typ 2 Diabetes mellitus (T2DM) variieren über verschiedene Regionen Deutschlands. Diverse Studien haben gezeigt, dass Übergewicht und Adipositas die Manifestation eines T2DM begünstigen, wobei eine Vielzahl verschiedener Parameter zur Klassifikation des Körperbaus zur Verfügung steht. Ziel der Arbeit ist es zu untersuchen, welcher dieser Parameter den stärksten Zusammenhang zur Diabetesinzidenz hat.

Methoden: Unter Ausschluss prävalenter Diabetiker wurden die Daten von vier Längsschnittstudien aus verschiedenen Regionen Deutschlands (CARLA, DOGS, KORA und SHIP) gepoolt untersucht [3]. Durch loglineare Modelle wurden die relativen Risiken für eine T2DM-Erkrankung in Abhängigkeit verschiedener anthropometrischer Marker als Exposition berechnet. C-Statistiken aus parallelen logistischen Modellen dienten zum Vergleich der einzelnen Parameter bezüglich ihrer Fähigkeit zur Diskrimination zwischen Erkrankten und Nicht-Erkrankten. Untersucht wurden Gewicht, BMI, Taillenumfang, Taille-Hüft-Verhältnis sowie Taille-zu-Größe-Verhältnis, wobei für Alter, Geschlecht, Bildungsstand, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Studienregion sowie körperliche Aktivität adjustiert wurde.

Vorläufige Ergebnisse: Es wurden die Daten von 8339 Probanden mit insgesamt 43751,6 Personenjahren untersucht. Wir fanden 367 inzidente Fälle von T2DM, sodass sich eine Inzidenzrate von 8,4 Fällen (95% KI: 7,5-9,2) pro 1000 Personenjahre ergibt.

Die bekannte Assoziation zwischen Körpermaßen und Diabetesinzidenz bestätigte sich auch in unserer Studie: Pro BMI-Punkt stieg das relative Risiko für T2DM um 12,2% (95% KI: 10,8%-13,6%). Für den Taillenumfang ergab sich ein Anstieg des relativen Risikos für T2DM um 5,1% (95%KI: 4,6%-5,7%) pro Zentimeter. Der beste Prädiktor für die T2DM-Inzidenz war das Taille-zu-Größe-Verhältnis mit einer C-Statistik von 0,78 (95%KI: 0,76-0,81). Das relative Risiko erhöhte sich um 9,0% (95%KI: 7,8%-10,1%) pro 0,01 Punkte. Für den BMI ergab sich eine C-Statistik von 0,74 (95%KI: 0,71-0,76).

Diskussion und Ausblick: Die bisher eher unbekanntes Maßzahl des Taille-zu-Größe-Verhältnis zeigte in unserer Studie die stärkste Assoziation zur T2DM-Inzidenz. Dieser Parameter sollte demnach in epidemiologischen Studien zur Diabetesinzidenz zur Klassifikation des Körperstatus herangezogen werden. In Studien, in denen der Taillenumfang nicht zur Verfügung steht, stellt der BMI mit ebenfalls guter Diskriminationsfähigkeit eine mögliche Alternative dar.

In weiteren Untersuchungen soll geklärt werden, inwieweit die Veränderung anthropometrischer Marker über die Zeit die Neuerkrankungsrate des Diabetes mellitus in verschiedenen Regionen beeinflusst.

[1] Schipf S, Werner A, Tamayo T, Holle R, Schunk M, Maier W, et al. Regional differences in the prevalence of known type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: Results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). Diabet Med 2012 Jan 16.

[2] Wilke T, Ahrendt P, Schwartz D, Linder R, Ahrens S, Verheyen F. [Incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Germany: an analysis based on 5.43 million patients]. Dtsch Med Wochenschr 2013 Jan;138(3):69-75.

[3] Tamayo T, Icks A, Holle R, Berger K, Meisinger C, Moebus S, et al. Der Zusammenschluss von populationsbasierten Studien ermöglicht regionale Vergleiche zum Diabetes mellitus in Deutschland. Med Welt 2010 Feb;02/2010.

Diese Arbeit wird unterstützt durch das Kompetenznetz Diabetes mellitus des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (Förderkennzeichen: 01GI0857)

ID: 172

Häufigkeit und Adhärenz der dualen Thrombozytenaggregationshemmung nach stationärer perkutaner koronarer Intervention

A. Luque Ramos¹, C. Ohlmeier¹, J. Czwikla¹, D. Enders¹, R. Linder², D. Horenkamp-Sonntag², A. Timmer¹, R. Mikolajczyk³, E. Garbe¹

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

²Wissenschaftliches Institut der TK für Nutzen und Effizienz im Gesundheitswesen - WINEG, Hamburg, Deutschland

³Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland

Fragestellung: Ein vorzeitiger Abbruch der dualen Thrombozytenaggregationshemmung (DTAH) nach perkutaner koronarer Intervention (PCI) ist mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen, wie einer Stentthrombose, assoziiert. Die von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie empfohlene Behandlungsdauer der DTAH liegt bei mindestens einem Monat (Bare Metal Stent (BMS)) bzw. bei mindestens 6 Monaten (Drug Eluting Stent (DES)). Bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom wird, unabhängig vom Typ des Stents, eine Dauer der DTAH von 9 - 12 Monaten empfohlen. Ziel der Studie war die Analyse der Adhärenz der DTAH nach einer stationären PCI mit Einlage eines Stents sowie die Ermittlung von Prädiktoren für eine Nicht-Adhärenz.

Methoden: Es wurde eine retrospektive Kohortenstudie mit Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) von über 8 Millionen Versicherten der Jahre 2004-2009 durchgeführt. Die Studienpopulation umfasste Personen mit einer stationären PCI zwischen 2005 und 2008, der eine einjährige Versicherungszeit ohne PCI vorausging. Die Studienpopulation wurde dahingehend weiter unterteilt, dass Patienten bei zusätzlichem Vorliegen einer Nachbeobachtungszeit von 1, 6, 9 bzw. 12 Monaten in die jeweilige Studienpopulation zur Untersuchung der Arzneimitteltherapie innerhalb des entsprechenden Zeitraums eingeschlossen wurden. Als Maßzahl zur Analyse der Adhärenz der DTAH nach PCI wurde die Proportion of Days Covered (PDC) ermittelt. Die PDC wurden stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Region und Art des Stents (BMS vs. DES) berechnet. Es erfolgte eine Gruppierung der Patienten in adhärent (PDC: >79%), schwach adhärent (PDC: 50% - 79%) und nicht adhärent (PDC: <50%). Aufgrund einer eventuellen Untererfassung von Verschreibungen zu Acetylsalicylsäure (ASS) in GKV-Routinedaten wurde in einer

zusätzlichen Analyse eine DTAH-Versorgung auch bei alleiniger Verschreibung von Clopidogrel oder Prasugrel angenommen. Prädiktoren für eine Nicht-Adhärenz wurden in einem logistischen Regressionsmodell ermittelt, wobei Alter, Geschlecht und relevante Komorbiditäten als Kovariablen berücksichtigt wurden.

Ergebnisse: Die Kohorte zur Untersuchung der PDC innerhalb von 12 Monaten nach der PCI umfasste 35.622 Versicherte. Das Alter lag im Durchschnitt bei 64,8 Jahren (Standardabweichung: 10,3). Der Anteil der Frauen betrug 16,4 %. Die durchschnittliche PDC der DTAH innerhalb des ersten Monats nach einer stationären PCI mit BMS-Implantation betrug 28,5% (95% KI: 28,0% - 29,1%), während sie nach einer DES-Implantation innerhalb der ersten 6 Monate bei 33,1% (95% KI: 32,4% - 33,8%) und innerhalb der ersten 12 Monate bei 30,6% (95% KI: 29,9% - 31,2%) lag. Unter der Annahme einer DTAH-Versorgung bei alleiniger Verschreibung von Clopidogrel bzw. Prasugrel lag die durchschnittliche PDC im ersten Monat nach BMS-Implantation bei 72,9% (95% KI: 72,4% - 73,5%) und 6 Monate nach DES-Implantation bei 83,7% (95% KI: 83,2% - 84,2%). Bei beiden Stent-Typen war im Verlauf des Beobachtungszeitraums ein Rückgang der PDC zu beobachten. Zudem waren im Alter eine niedrigere PDC sowie regionale Unterschiede der PDC zu beobachten. Als Prädiktor für eine Nicht-Adhärenz der DTAH wurde u.a. ein höheres Alter identifiziert.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Studie zeigt eine Unterversorgung der DTAH nach einer PCI mit Stenteinlage, welche unabhängig vom Typ des implantierten Stents besteht.

ID: 173

The Association between Household Wealth and Childhood Mortality in Rural and Semi-urban Burkina Faso

A. Schoeps¹, A. Soares¹, L. Niamba², E. Diboulo², G. Kynast-Wolf¹, O. Müller¹, A. Sié², H. Becher¹

¹Institut für Public Health, Epidemiologie und Biostatistik, Heidelberg, Deutschland

²Centre de Recherche en Santé, Nouna, Burkina Faso, Deutschland

Introduction: This study aimed to investigate the relationship between socio-economic status (SES) and under-five mortality in rural and semi-urban Burkina Faso.

Methods: The study included 15,543 children (12,197 from rural and 3,346 from semi-urban areas) born between 2005 and 2010 in the Nouna Health and Demographic Surveillance System (HDSS). Information on household asset ownership, livestock, agricultural material, and housing characteristics were collected in 2009. Three separate indicators for SES were calculated for the rural, the semi-urban, and all households combined, respectively. The SES indicators were created by principal components analysis (PCA), which combines information from the available SES-related variables into a single score. Households were then divided into quintiles according to these scores and the corresponding quintile was assigned to every child in analysis. Cox proportional hazards regression models were used to study the effect of the respective SES measure on under-five mortality in the rural, semi-urban, and complete study area. Models were adjusted for ethnic group, religious affiliation, year of birth, and residence-related factors such as main road or village health facility.

Results: We observed 1,201 childhood deaths, corresponding to a five-year survival of 92% in the complete area, and 96% and 91% in the semi-urban and rural area, respectively. In the semi-urban area, the corresponding SES was significantly related to under-five mortality after adjustment for confounding. Taken together, children from the lower three SES quintiles were 36% more likely to die than children from the highest quintile. There was a similar but non-significant effect of SES on infant mortality as well. In the complete study area, combined area SES had a significant effect on under-five mortality, which disappeared, when adjusting

for area of residence (rural/semi-urban). Among the children living in rural areas, the corresponding SES showed no effect on under-five mortality.

Discussion: We observed a statistically significant effect of SES on under-five mortality for children residing in the semi-urban area, which was not apparent for rural children. When looking at the distribution of housing characteristics and asset ownership, more pronounced differences were seen in the semi-urban population, while the rural population appeared more homogeneous. For instance, in both areas, none of the households in the poorest quintile owned a television, while in the richest quintile of the semi-urban population, 95% owned a television, as compared to 32% in the rural population. Results from this study indicate that only the more privileged children from the semi-urban area, where access to piped water, electricity, and better transport is available; have an advantage in under-five survival. Apart from this small part of the population, under-five mortality is rather homogeneous and relatively high, especially in the rural area.

ID: 174

Zusammenhang zwischen berufsbedingter Quarzstaubexposition und Nierenschädigung - ein systematisches Review

M. Möhner¹, J. Gellissen¹, A. Pohrt¹

¹BAuA, Arbeit und Gesundheit, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Es ist seit Langem bekannt, dass die Exposition gegenüber Quarzstaub mit Lungenkrankheiten, allen voran mit der Silikose, assoziiert ist. Auch eine Reihe weiterer Krankheitsbilder werden mit Quarzstaub in Zusammenhang gebracht, wie z.B. rheumatische Arthritis. Seit in den 70er Jahren Kasuistiken und kleinere Fallserien von Nierenleiden in Zusammenhang mit Quarz beschrieben wurden, wird auch ein Zusammenhang mit Glomerulonephritis (GN) diskutiert. Zielstellung war es deshalb, die epidemiologische Evidenz für einen solchen Zusammenhang in Form eines systematischen Reviews zusammenzutragen.

Methoden: Die Auswahl der relevanten Studien erfolgte unter Nutzung der Datenbank Medline. Es wurden alle Publikationen ab 1987 berücksichtigt, welche bis Februar 2012 in Medline eingearbeitet waren. Entsprechend der Fragestellung wurden epidemiologische Studien zur Glomerulonephritis bzw. zu nicht-malignen Nierenkrankheiten im Zusammenhang mit einer beruflichen Quarzstaubexposition gesucht, wobei als Studiendesign lediglich Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien akzeptiert wurden. Es wurden auch solche Kohortenstudien mit eingeschlossen, die sich auf gegenüber Quarzstaub exponierte Kohorten bezogen aber im Abstract weder den Term "kidney" oder "renal" aufwiesen. Die Beurteilung der Studienqualität orientierte sich an der Newcastle-Ottawa Scale und the CASP Checkliste. Metaanalysen wurden separat für Silikoseregister und für industrie-basierte Kohorten durchgeführt. Darüber hinaus wurden Studien zusammengefasst, welche über quantitative Expositionsabschätzungen verfügen. Auch wurde eine Synopse jener Studien erstellt, welche als outcome die terminale Niereninsuffizienz (ESRD) betrachteten.

Ergebnisse: Insgesamt fanden in dem Review 10 Silikotiker-Kohorten, 12 industrie-basierte Kohortenstudien, 5 Fall-Kontroll-Studien und eine gepoolte Studie Berücksichtigung. Die Kohortenstudien auf Basis von Silikoseregistern lieferten keinen Anhaltspunkt für eine Risikoerhöhung (ICD-9: 580-589; SMR=1,00 [0,84-1,18]_{95%}). Die Metaanalyse der industrie-basierten Kohorten ergab jedoch ein erhöhtes SMR (SMR=1,42 [1,15-1,75]_{95%}). In 5 Studien wurde die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz untersucht. Die SIR lagen zwischen 0,77 und 1,97. Drei dieser Studien untersuchten sogar die Glomerulonephritis (GN) als Endpunkt.

Die darauf bezogenen Risikoschätzer lagen deutlich höher (SIR zwischen 3,85 und 4,27) als jene mit dem Endpunkt ESRD. Confounding durch andere berufliche Risikofaktoren wird diskutiert, ebenso wie die Wahrscheinlichkeit eines Diagnostik-Bias.

Schlussfolgerungen: Das Review ergibt keine ausreichende Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen der Quarzstaub-Exposition und einer chronischen Nierenschädigung. Zukünftige Studien zu dieser Fragestellung sollten insbesondere klinische oder prä-klinische Daten nutzen, wobei Daten aus routinemäßigen Vorsorgeuntersuchungen von Beschäftigten mit hoher Quarzstaub-Exposition besonders geeignet erscheinen.

ID: 175

Untersuchung des Zusammenhangs zwischen C-reaktivem Protein (CRP) und Kolorektalkrebsrisiko: Eine Mendelian-Randomization-Studie

K. Nimptsch¹, K. Aleksandrova², J. Janke¹, Y.-A. Lee¹, B. Bueno-de-Mesquita³, E. Jansen³, K. Tsilidis⁴, T. Key⁴, A. Trichopoulou⁵, C. Wu⁶, K. Overvad⁶, M. Jenab⁷, H. Boeing², T. Pischon¹

¹Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin, Molekulare Epidemiologie, Berlin, Deutschland

²Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

³National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Niederlande

⁴University of Oxford, Oxford, Vereinigtes Königreich

⁵Hellenic Health Foundation, Athen, Griechenland

⁶Aarhus University, Aarhus, Deutschland

⁷International Agency for Research on Cancer, Lyon, Frankreich

Fragestellung: Mehrere prospektive Kohortenstudien, darunter die EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), haben einen positiven Zusammenhang zwischen der Blutkonzentration des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein (CRP) und dem Kolorektalkrebsrisiko gezeigt. Ob es sich bei diesen Beobachtungen um einen kausalen Zusammenhang handelt, ist bisher unklar. Da genetische Determinanten der CRP-Spiegel nach der Mendelian-Randomization-Theorie in der Regel unabhängig von üblichen Confoundern sind, können Annahmen über die ätiologische Bedeutung von CRP bei der Entwicklung von Kolorektalkrebs verbessert werden, indem genetische Varianten im CRP-Gen als Determinanten der CRP-Konzentration in Beziehung zum Kolorektalkrebsrisiko gesetzt werden.

Methoden: In einer in die prospektive EPIC-Studie eingebetteten Fall-Kontrollstudie standen Blut- und DNA-Proben von 727 inzidenten Kolorektalkrebsfällen, die während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 3.7 Jahren (Median) diagnostiziert wurden (Diagnosezeitraum 1992-2003) und 727 nach der Incidence-Density-Methode gematchten Kontrollen zur Verfügung. Die Plasma-Konzentrationen von CRP bei der Basiserhebung wurden mittels eines hochsensitiven Assays bestimmt. Fünf informative genetische Varianten des CRP-Gens (tagging SNPs) wurden mittels HapMap identifiziert und im TaqMan-Verfahren genotypisiert (rs1205, rs1800947, rs1130864, rs2808630, rs3093077). In einem zweistufigen statistischen Verfahren (Instrumentelle Variablenanalyse) wurde der Zusammenhang zwischen genetisch determinierten CRP-Konzentrationen und dem Risiko für Kolorektalkrebs nach der Mendelian-Randomization-Methode bestimmt, wobei die erste Stufe aus einer linearen Regression der genetischen Varianten auf die CRP-Konzentrationen bestand und die zweite Stufe eine logistische Regression mit den aus der ersten Stufe vorhergesagten genetisch determinierten CRP-Konzentrationen auf das Kolorektalkrebsrisiko umfasste.

Ergebnisse: Die SNPs rs1205, rs1800947, rs1130864 und rs3093077 waren statistisch signifikante Determinanten der CRP-Konzentrationen und wurden in einem CRP-Allel-Score zusammengefasst, welcher pro Einheit signifikant mit 13% (95% Konfidenzintervall 8%, 19%) höheren CRP-Konzentrationen assoziiert war. Eine Erhöhung der durch den CRP-Allel-Score genetisch determinierten CRP-Konzentration um den Faktor 2 war signifikant mit einem erhöhten Kolorektalkrebsrisiko assoziiert (Odds Ratio 1.62, 95% Konfidenzintervall 1.03, 2.55).

Schlussfolgerung: Die Beobachtung, dass in der EPIC-Studie genetisch determinierte CRP-Konzentrationen mit einem signifikant erhöhtem Risiko für Kolorektalkrebs assoziiert waren, spricht für die Hypothese, dass CRP eine ätiologische Rolle für das Kolorektalkrebsrisiko spielt.

ID: 176

Wie gut sind die empfohlenen Anstiege des exhalierten NO zur Feststellung eines „positiven“ arbeitsplatzbezogenen Inhalationstests in der arbeitsmedizinischen Begutachtung?

A. Lotz¹, O. Hagemeyer¹, E.-M. Marek¹, R. Merget¹, T. Brüning¹

¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Bochum, Deutschland

Fragestellung: Bei der Begutachtung von obstruktiven Atemwegserkrankungen wird als wichtiges diagnostisches Instrument ein arbeitsplatzbezogener Inhalationstest (AIT) mit dem ursächlich angeschuldigten Allergen durchgeführt und als positiv oder negativ klassifiziert. Gemäß der sogenannten „Reichenhaller Empfehlung“ kann zusätzlich die Messung von exhalierendem Stickstoffmonoxid (eNO) für die Beurteilung des AIT herangezogen werden. In den Leitlinien und in der Begutachtungsempfehlung ist kein Richtwert vorgegeben, welcher eNO-Anstieg aus Messungen vor und nach dem AIT einen Hinweis auf ein positives Testergebnis gibt. In der Literatur werden sowohl absolute Anstiege von >10 ppb (Regel 1) als auch relative Anstiege von >12% oder >50% (Regel 2 und 3) genannt. Daher stellt sich die Frage, welche dieser Regeln für die Beurteilung des AITs am besten geeignet ist.

Methoden: Insgesamt wurden 86 Probanden mit obstruktiven Atemwegserkrankungen unter dem Verdacht auf eine Berufskrankheit nach Nr. 4301 oder 1315 in diese Studie eingeschlossen. Alle Teilnehmer unterzogen sich einem AIT. Vor und am Tag nach dem Test wurde eNO gemessen (NIOX Flex, Aerocrine, Schweden). Gemäß der Leitlinie für die Durchführung bronchialer Provokationstests mit Allergenen wurden die Ergebnisse der AIT anhand der Lungenfunktion (Positivkriterium: Verdoppelung des spezifischen Atemwegswiderstandes und Anstieg in den pathologischen Bereich von >2,0 kPa x s und Abfall der Einsekundenkapazität FEV₁ ≥ 20% jeweils im Vergleich zum Ausgangswert) klassifiziert und als Goldstandard definiert. Zum Vergleich wurden die AITs unter Verwendung der eNO-Messergebnisse entsprechend der obigen drei Regeln klassifiziert und die Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert ermittelt.

Ergebnisse: Bei 22 (25,6 %) der Probanden war der AIT gemäß der Leitlinienklassifikation positiv. Von den drei betrachteten Regeln zur Auswertung der eNO-Messergebnisse hatte die Regel 1 die höchste Spezifität von 0,88. Hier waren ebenfalls der positive prädiktive Wert (0,58) und der negative prädiktive Wert (0,84) am höchsten. Die Sensitivität lag jedoch nur bei 0,50. Bei Regel 2 wurden drei zusätzliche positive AITs richtig erkannt und die höchste Sensitivität von 0,64 erreicht, dafür lag hier die Spezifität nur bei 0,61. Bei zwei

Probanden deuteten die eNO-Messungen zusammen mit einer erweiterten Diagnostik darauf hin, dass sie falsch-negativ klassifiziert wurden.

Schlussfolgerung: Von den betrachteten Klassifikationsregeln erwies sich die Regel mit einem absoluten Anstieg von >10 ppb des eNOs als beste Regel zur Klassifizierung eines positiven AIT. Der wesentliche Vorteil der zusätzlichen Messung von eNO liegt in der Detektion einiger weniger falsch negativer AITs. Somit kann die allgemeine Sensitivität der Diagnostik gering erhöht werden.

ID: 177

Time-varying cancer risk following enrolment in a disease management program for type 2 diabetes

A. S. Geier¹, J. Wellmann¹, I. Wellmann¹, H. Kajüter², H.-W. Hense^{1,2}

¹Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

²Epidemiologisches Krebsregister NRW, Münster, Deutschland

Aims: Epidemiological evidence suggests that specific cancer sites are more frequent among type 2 diabetes patients. Recent observational studies that focused on the temporal relationship between the two diseases found an elevated cancer risk shortly after diabetes diagnosis likely due to increased ascertainment. This study examined whether site-specific cancer risk changes by time since enrolment in a type 2 diabetes disease management program (DMP-DM2).

Methods: We linked records from a DMP-DM2 to data of the epidemiological cancer registry of North-Rhine-Westphalia using probabilistic record linkage procedures. The study period was from June 2003 to December 2009. Standardized incidence ratios (SIR) were estimated in 3-months time intervals following DMP enrolment using the sex-age-specific cancer incidence rates of the general source population. Subsequently, the SIR were stratified by the patients' diabetes duration before DMP enrolment (less than 1 year and longer than 1 year) and modeled by Poisson regression with restricted cubic (natural) splines.

Results: There were 2,034 first invasive cancer cases identified over 163,738 person-years of follow-up. Pancreatic cancer risk was significantly increased mainly in the first year after enrolment for patients with a recent diagnosis of diabetes. Risk of endometrial cancer was similarly raised in the first year after DMP enrolment among newly diagnosed diabetics but decreased rapidly thereafter. There was no time-dependence in the incidence of cancers of the liver, lung, colon, breast and prostate.

Conclusion: Ascertainment bias did not seem to be present for most cancers following admission of diabetic patients to a DMP-DM2. The initially increased risk of pancreatic cancer may be on grounds of reverse causality. Specialized care regimens such as a DMP-DM2 appear to be a useful setting for the study of the association between diabetes duration and cancer incidence, as ascertainment bias is limited.

QS-AMI Projekt zur Beurteilung der Qualität der stationären Versorgung von Herzinfarktpatienten in Berlin auf Basis von Routinedaten und Daten des Berliner Herzinfarktregisters (laufendes Projekt)

B. Maier¹, S. Behrens², L. Bruch³, D. Schmidt⁴, H. Schühlen⁵, R. Thieme⁶, H. Theres⁷

¹TU Berlin, Berliner Herzinfarktregister e.V., Berlin, Deutschland

²Vivantes Humboldt Klinikum, Kardiologie, Berlin, Deutschland

³Unfallkrankenhaus Berlin, Kardiologie, Berlin, Deutschland

⁴AOK Nordost, Berlin, Deutschland

⁵Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Kardiologie, Berlin, Deutschland

⁶Jüdisches Krankenhaus, Kardiologie, Berlin, Deutschland

⁷Charite Mitte, Kardiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund des Gesamtprojekts: Abrechnungs-Routinedaten werden immer häufiger zur Qualitätssicherung (QS) eingesetzt, ohne dass bisher ihre *Validität* für Zwecke der QS überprüft worden wäre. Dies geschieht im QS-AMI Projekt; hier werden für Patienten mit akutem Myokardinfarkt (AMI) erhobene Qualitätsdaten aus dem Berliner Herzinfarktregister (BHIR) mit Routinedaten der AOK Nordost verglichen.

Methodik des Gesamtprojekts:

- Einschluss der 2009-11 in Berlin behandelten Herzinfarktpatienten der AOK und des BHIR
- Beschreibung und getrennte Analyse beider Datensätze
- Zusammenführung der Datensätze über Schlüsselvariablen (Alter, Geschlecht, Klinikaufnahmedatum und -uhrzeit) zur Identifizierung derjenigen Patienten, bei denen es sich um dieselben Patienten handelt in beiden Datensätzen
- Vergleich der Datensätze für die als „identisch“ identifizierten Patienten
- Analyse des „neuen“ Datensatzes

Teilergebnisse (2009-2011): Von 2009 bis 2011 wurden 8909 AMI Patienten aus dem AOK und 9234 AMI Patienten aus dem BHIR Datensatz eingeschlossen. Im BHIR zählt jede Krankheitsepisode als ein Fall, bei der AOK zählt jeder abgerechnete Fall als ein Fall. Um die Falldefinitionen einander anzugleichen, wurde für das QS-AMI Projekt *ein* Fall als *eine* Krankheitsepisode definiert, so dass sich die Zahl der von der AOK eingeschlossenen Fälle auf n=7739 reduzierte.

Aufgrund einer unterschiedlichen Alters- und Geschlechtsstruktur in beiden Datensätzen (AOK Alter: mittel 73 Jahre, 41% Frauen / BHIR: Alter: mittel 66 Jahre, 31% Frauen) und aufgrund unterschiedlicher Einschlusskriterien, wurde die getrennte Analyse zum Vergleich beider Datensätze alters- und geschlechtsstratifiziert und nur für eine vergleichbare Datenschnittmenge vorgenommen.

Im Ergebnis des *getrennten* Vergleichs beider Datensätze zeigte sich (hier werden exemplarisch einige Variablen genannt):

- Risikofaktor Rauchen war im Schnitt im BHIR über alle nach Geschlecht getrennten Altersgruppen hinweg drei Mal so häufig kodiert verglichen mit dem AOK Datensatz.
- Der AOK Datensatz differenziert nicht zwischen Schock bei Aufnahme und Schock während des stationären Aufenthaltes. Das führt dazu, dass Schock im AOK Datensatz häufiger kodiert war als im BHIR - in der Altersgruppe der 75-84-jährigen Männer und Frauen sogar doppelt so häufig.
- Im AOK und im BHIR Datensatz zeigten sich bei Männern und Frauen <85 Jahre nur geringe Abweichungen in der Häufigkeit des Einsatzes der Katheterintervention zwischen AOK und BHIR

Daten (5%). In der Altersgruppe ≥ 85 Jahre sind Männer und Frauen ohne Katheterintervention im BHIR unterrepräsentiert.

- Krankenhaussterblichkeit war über alle nach Geschlecht getrennten Altersgruppen hinweg zwischen AOK und BHIR vergleichbar.

ID: 180

Ambulante Vormedikation und Krankenhaussterblichkeit bei HerzinfarktpatientInnen: Daten des Berliner Herzinfarktregisters

B. Maier¹, S. Behrens², R. Schoeller³, H. Schühlen⁴, H. Theres⁵, W. Thimme¹

¹TU Berlin, Berliner Herzinfarktregister e.V., Berlin, Deutschland

²Vivantes Humboldt Klinikum, Kardiologie, Berlin, Deutschland

³DRK Kliniken | Westend, Kardiologie, Berlin, Deutschland

⁴Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Kardiologie, Berlin, Deutschland

⁵Charite Mitte, Kardiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Wie die Antithrombotic Trialists' Collaboration kürzlich zeigen konnte, kann die Gabe von Aspirin zur kardiovaskulären Sekundärprävention das Risiko weiterer Ereignisse um 20% verringern. Auch Medikamente zur Kontrolle des Blutdrucks und des Fettstoffwechsels spielen eine wichtige Rolle bei der Sekundärprävention bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung (KHK) (NEJM 2013; 368:204-205). Wir haben deshalb mit den Daten des Berliner Herzinfarktregisters (BHIR) untersucht, wie häufig die Patienten sekundärpräventiv behandelt waren und welchen Einfluss die prästationäre Gabe von ASS, Beta-Blockern (BB) oder Statinen (ST) auf die Krankenhaussterblichkeit von HerzinfarktpatientInnen mit bekannter KHK oder Herzinsuffizienz hatte.

Methoden: Im BHIR werden seit 1999 Daten zur stationären Versorgung von HerzinfarktpatientInnen erhoben. Für die vorliegende Studie haben wir die Daten zur ambulanten Vormedikation von 1920 PatientInnen mit bekannter KHK, bekannter Herzinsuffizienz oder vorangegangener Katheterintervention aus den Jahren 2004-2007 analysiert.

Ergebnisse: Von den 1920 herzkranken PatientInnen erhielten 70% ASS, 62% BB und 44% ST.

Tabelle: Ambulante Vormedikation bei HerzinfarktpatientInnen mit bekannter KHK oder Herzinsuffizienz

	mit ASS (n=1349)	ohne ASS (n=571)	P	mit BB (n=1192)	ohne BB (n=727)	p	mit ST (n=845)	ohne ST (n=1073)	p
Alter (MW in Jahren)	72	72	0,793	72	73	0,372	70	74	<0,001
Frauen (%)	36,8	43,4	0,007	38,7	38,9	0,950	33,8	42,7	<0,001
ST-Streckenhebung EKG (%)	39,1	41,6	0,306	38,6	41,9	0,161	36,6	42,4	0,011
Schock bei Aufnahme (%)	9,1	9,6	0,760	8,8	10,1	0,358	9,2	9,4	0,872
Krankenhaussterblichkeit (%)	10,1	13,3	0,039	10,5	12,0	0,316	9,1	12,6	0,016

Nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, ST-Streckenhebung im EKG, Schock bei Aufnahme und ambulanter Vormedikation hatte die ambulante Vormedikation mit ASS (OR=0,6 mit 95% KI: 0,42-0,87) einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Krankenhaussterblichkeit.

Schlußfolgerung:

- PatientInnen mit koronarer Herzkrankheit wurden zu selten mit ASS sekundär präventiv behandelt. Sie waren seltener Frauen und starben seltener im Krankenhaus verglichen mit den nicht mit ASS Vorbehandelten. Dies zeigte sich auch nach Adjustierung in einer logistischen Regressionsanalyse.
- Zwischen den mit und ohne Beta-Blocker vorbehandelten Patienten gab es keine statistisch signifikanten Alters- oder Geschlechtsunterschiede und keine Unterschiede in der Häufigkeit des Schocks bei Aufnahme, der ST-Hebung im EKG sowie der Kliniksterblichkeit.
- Mit Statinen behandelte Patienten waren jünger, seltener Frauen, litten seltener unter einem ST-Hebungsinfarkt und verstarben seltener im Krankenhaus als diejenigen ohne fettsenkende ambulante Vormedikation. Nach Adjustierung war der Effekt auf die Krankenhaussterblichkeit nicht mehr signifikant.

ID: 181

Sequentielle Verfahren im Rahmen eines zweistufigen Krebsmonitoringkonzeptes

M. Hoopmann¹, J. Kieschke²

¹Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA), Hannover, Deutschland

²Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen (EKN), Oldenburg, Deutschland

Mit der voranschreitenden Etablierung des Epidemiologischen Krebsregister Niedersachsen nehmen Anfragen zur regionalen Häufigkeit von Krebserkrankungen zu, meist in Verbindung zu einem verdächtige Umweltfaktor. Nach einem Bericht zu vermehrten Leukämieerkrankungen in der Samtgemeinde Asse wurde 2010 der Auftrag erteilt, für Niedersachsen ein routinemäßiges regionales Krebsmonitoring zu konzipieren. Neben statistisch-epidemiologischen Aspekten galt es auch die bekannten Limitationen eines allein auf Krankheitsfälle abzielenden Monitoring zu berücksichtigen.

Das entwickelte Rohkonzept sieht zwei Phasen der Inzidenzanalysen vor: Eine fixe „Suchphase“ über alle Beobachtungseinheiten sowie für auffällige Einheiten eine anschließende in der Länge variable „Beobachtungsphase“ [Bestätigungstest]. Ein positiver Bestätigungstest wäre im Krebscluster-Guideline-Kontext als epidemiologischer Anfangsverdacht als mögliche Vorstufe einer analytisch-vertiefenden Clusterevaluation einzustufen.

Für die Suchphasen wird der SIR, in den Bestätigungstest gruppen-sequentielle Verfahren eingesetzt, wobei für die Teststatistik neben der Nullhypothese (keine Erhöhung) eine Alternativhypothese (genauer Grad der Erhöhung) vorzugeben ist: Für den vorgesehenen „Sequential Probability Ratio Test“ werden zu festen Zeitpunkten alle seit dem letzten Beurteilungszeitpunkt neu hinzu gekommene Beobachtungen betrachtet und überprüft, ob eine deutliche Erhöhung oder Verringerung vorliegt oder weiter zu beobachten ist. Angenommen wird dabei ein Poisson-Prozess; weder die Anzahl der einzubeziehenden Fälle noch die Dauer der Untersuchung wird vorab festgelegt.

Die erwartete Anzahl der allein wegen des Zufallsprozesses erhöhten Inzidenzen hängt von der Anzahl der regionalen Einheiten, der zu untersuchenden Diagnosen(-gruppen) und der Subgruppenanalysen (z.B. geschlechtsspezifisch) sowie der Periodizität des Monitoring ab.

Vorüberlegungen gehen für Niedersachsen von ca. 400 regionalen Beobachtungseinheiten, drei Diagnosen(-gruppen), keiner routinemäßigen Subgruppenanalyse und der Durchführung der Suchphase alle zwei Jahre aus.

In einer Testphase (mit einer Diagnosengruppe) wurden 36 Regionen in der Suchphase indiziert; nach einjähriger Beobachtungsphase gab es eine Bestätigung, elf Entwarnungen und 24 mal die Entscheidung, weiter beobachten zu müssen.

Mit dem vorgestellten Konzept lässt sich ein Monitoring mit vertretbarem Aufwand durchführen. Zunächst sind von der reinen epidemiologischen Konzeption unabhängige Fragen zu beantworten: Wie viele „Alarmer“ können bewältigt werden sowie welche Strukturen für die Risikokommunikation liegen kommunal vor? Dabei sind auch die gesellschaftlichen Kosten eines Fehl-Alarmes und der Nutzen eines eventuell aufgedeckten Clusters gegeneinander abzuwiegen. Mit den Vorgaben zu den Irrtums- und Übergangswahrscheinlichkeiten sowie den aufzudeckenden Inzidenzerhöhungen ließen sich dann die entsprechenden Parameter des Monitoring genau festlegen.

ID: 182

Entwicklung der Fallzahlen bei Hüft- und Kniegelenkersatz in Deutschland

A. Wengler¹, T. Mansky¹

¹TU Berlin, Fachgebiet Strukturentwicklung und Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Laut OECD werden in Deutschland mehr Implantationen von künstlichen Hüft- und Kniegelenken (TEPs) vorgenommen als in allen anderen betrachteten Ländern. Zwei Aspekte bleiben dabei unberücksichtigt: Zum einen werden Hüft- und Knie-TEPs in verschiedenen Ländern unterschiedlich klassifiziert und kodiert. So wird in Deutschland der Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) genutzt, in den USA wird aber z.B. der Prozedurenteil der ICD-9-CM verwendet, was die Vergleichbarkeit einschränkt bzw. sehr sorgfältige Abgleiche nötig macht. Zum anderen bleibt die sehr unterschiedliche Altersstruktur der betrachteten Länder gänzlich unberücksichtigt. Deutschland hat mit über 20% mit Abstand den größten Anteil über 65-jähriger. Ziel unserer Arbeit ist es, das Operationsgeschehen bei Hüft- und Knie-Implantationen in Deutschland exakt darzustellen.

Methoden: Wir unterscheiden zwischen Erstimplantationen und Revisionen (Wechsel) sowie für die Hüften zwischen elektiven sowie frakturbedingten TEPs. Für die Auswertungen werden die Daten der Fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) und somit eine Vollerhebung aller stationären Krankenhausfälle in Deutschland verwendet. Die relevanten Prozeduren werden anhand der SQG-Definition[1]fallbezogen identifiziert und nach Geschlechts- und Altersgruppen stratifiziert. Die zeitlichen Veränderungen werden über die Jahre 2005 bis 2010 betrachtet.

Ergebnisse: 2010 wurden in Deutschland ungefähr 155.000 Hüften (ohne Frakturen) und 145.000 Knie implantiert (Erstimplantation). Einem Prothesen- oder Komponenten-Wechsel unterzogen sich ungefähr 25.000 (Hüfte) bzw. 15.000 (Knie) Patienten. Hüft-Endoprothesen aufgrund einer Fraktur erhielten rund 50.000 Patienten. Diese Werte liegen etwas unter den OECD-Angaben (ca. 242.000 Hüft-TEPs, 174.000 Knie-TEPs). Die OECD zählt scheinbar undifferenziert alle Operationen als Hüft- bzw. Knie-Implantate, die im OPS als 5-820 und 5-821[2]bzw. 5-822 und 5-823[3]kodiert werden. Diese Codes enthalten aber nicht nur TEPs, sondern auch andere Eingriffe. Ferner können sie bei Einzelfällen mehrfach kodiert sein. Beides führt dazu, dass die Zahl der TEPs bei einfacher Betrachtung der OPS-Statistik überschätzt wird. Unsere Arbeit stellt

dagegen fallbezogen exakt dar, wie viele Hüft- und Knie-TEPs in Deutschland zwischen 2005 und 2010 tatsächlich eingesetzt wurden. Die rohen Raten pro 100.000 sind bei elektiven Hüft-Erstimplantationen um 11,3% gestiegen, bei Knie-Erstimplantationen um 22,4%. Die Betrachtung nach Altersgruppen und im zeitlichen Verlauf ermöglicht außerdem eine genaue Auswertung der demographischen Einflüsse.

Schlussfolgerungen: Klare Definitionen der Prozeduren und die Berücksichtigung der Altersstruktur sind unabdingbar, um das Implantationsgeschehen in Deutschland zu bewerten. Aufgrund der demographischen Alterung ist mit einem Anstieg der Hüft- und Kniegelenks-TEPs zu rechnen. Unzureichend definierte Querschnittsangaben über die Gesamtbevölkerung haben insbesondere in internationalen Vergleichen keine hinreichende Erklärungskraft, um die Lage zu beschreiben und zu bewerten.

[1]SQG: Sektorenübergreifende Qualität im Gesundheitswesen, www.sqg.de

[2]Implantation einer Endoprothese am Hüftgelenk; Revision, Wechsel und Entfernung einer Endoprothese am Hüftgelenk

[3]Implantation einer Endoprothese am Kniegelenk; Revision, Wechsel und Entfernung einer Endoprothese am Kniegelenk

ID: 183

Die Bedeutung der Fragebogenäquivalenz in vergleichenden epidemiologischen Studien

P. Brzoska¹, Y. Yilmaz-Aslan¹, O. Razum¹

¹Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Epidemiologie & International Public Health, Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: In epidemiologischen Studien werden häufig nicht direkt beobachtbare (latente) Konstrukte, wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität, mittels Fragebogen erfasst und zwischen unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen, z.B. Befragten in unterschiedlichen Ländern, verglichen. Eine oftmals vernachlässigte Voraussetzung für solche Vergleiche ist die Fragebogenäquivalenz, d.h. übereinstimmende Eigenschaften des Untersuchungsinstruments zwischen den zu vergleichenden Bevölkerungsgruppen. Am Beispiel der Untersuchung von Krankheitsvorstellungen bei chronisch kranken Menschen mit türkischem Migrationshintergrund in Deutschland und chronisch Kranken in der Türkei untersuchen wir Ursachen und Arten fehlender Fragebogenäquivalenz. Hierfür wird ein analytisches Rahmenkonzept vorgestellt, das unterschiedliche Eigenschaften von Fragebogen umfasst.

Methoden: Der Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R) wurde zur Erfassung von Krankheitsvorstellungen bei Menschen mit türkischem Migrationshintergrund in Deutschland und Personen in der Türkei genutzt. Die Messäquivalenz des Fragebogens wurde mittels konfirmatorischer Faktorenanalyse mit multiplem Gruppenvergleich geprüft. Insgesamt wurden hierfür 601 Patienten/innen mit einem Typ-2-Diabetes mellitus und/oder Herz-Kreislauferkrankungen in Deutschland und der Türkei mittels standardisierter Interviews befragt. Zur Untersuchung der konzeptuellen Äquivalenz des Konstrukts „Krankheitsvorstellungen“ sowie der Vergleichbarkeit von Fragebogeninhalten (semantische Äquivalenz) wurden zusätzlich systematische Literaturreviews und qualitative Interviews in den Bevölkerungsgruppen und mit Experten/innen durchgeführt.

Ergebnisse: Türken/innen in der Türkei und Menschen mit türkischem Migrationshintergrund in Deutschland konzeptualisierten Krankheitsvorstellungen in ähnlicher Weise. Unterschiedlich war hingegen der Gebrauch der türkischen Sprache; u.a. wurden Ausdrücke und Begriffe in 28 der 38 Items des eingesetzten Fragebogens als für Menschen mit türkischem Migrationshintergrund potenziell miss- und unverständlich identifiziert. Das Messmodell, bestehend aus 34 Items und 7 Faktoren, welches eine gute Anpassung in der türkischen

Bevölkerung aufwies, konnte bei Menschen mit türkischem Migrationshintergrund nicht repliziert werden. Unterschiede zeigten sich u.a. in Faktorenladungen und Item-Intercepts.

Schlussfolgerungen: Erst die Berücksichtigung möglicher Ursachen und Arten von fehlender Fragebogenäquivalenz ermöglicht valide und reliable Gruppenvergleiche. In den einzelnen Phasen des Forschungsprozesses stehen hierbei verschiedene Möglichkeiten und Verfahren zur Verfügung. Im Vorfeld der Datenerhebung ist dies beispielsweise eine adäquate Prätestung und Anpassung der Forschungsinstrumente. Bei der Datenauswertung kann der Einsatz statistischer Modellierungsverfahren für latente Variablen unter bestimmten Voraussetzungen Gruppenvergleiche trotz Einschränkungen in der Fragebogenäquivalenz ermöglichen.

ID: 184

Früherkennung von Netzhautveränderungen mittels Optischer Kohärenztomographie (OCT) und Fundusphotographie in einer Bevölkerungsstudie

M. Heidenblut¹, K. Wirkner², J. Reuther¹, H. Lange¹, S. Kohse¹, P. Wiedemann¹, J. Dawczynski¹, F. G. Rauscher¹

¹Leipzig University Hospital, Department of Ophthalmology, Leipzig, Deutschland

²Leipzig University, The Leipzig Research Centre for Civilization Diseases - LIFE, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Im Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE) werden wichtige Faktoren zu volkswirtschaftlich bedeutsamen Zivilisationserkrankungen bevölkerungsbezogen und klinisch epidemiologisch ausgewertet. Ein wichtiger Teilaspekt ist die Früherkennung von Veränderungen im Auge. Altersbedingte Augenerkrankungen nehmen mit steigender Lebenserwartung zu und wirken sich oftmals negativ auf die Mobilität und die soziale Zufriedenheit der betroffenen Menschen aus. Deshalb ist es ausgesprochen wichtig, Erkrankungen im Bereich der Netzhaut frühzeitig zu erkennen, exakt zu diagnostizieren und erfolgreich zu behandeln, um Einschränkungen der Lebensqualität durch Sehverschlechterung vorzubeugen bzw. möglichst gering zu halten.

Methoden: Untersucht wurden 6713 Augen von 3357 Probanden (1656 Männer und 1701 Frauen). Aufteilung der Probanden dieser Querschnittsstudie über die Altersgruppen 40-79 in vier Dekaden (40-49=40er; 50-59=50er; 60-69=60er; 70-79=70er). In Kombination wurden Optische Kohärenztomographie (Heidelberg Engineering Spectralis Blue Peak OCT) und Netzhautphotographie (Oculus/Nidek non-mydratische digitale AFC-230/210 Funduskamera) als bildgebende Verfahren am Auge eingesetzt. Pro Auge wurden OCT Volumenaufnahmen (Makula, Optischer Sehnerv), Messung der Nervenfaserschichtdicke sowie ein Fundusbild (45 Grad) analysiert.

Ergebnisse: Über alle Dekaden waren Männer prozentual häufiger auffällig als Frauen. Bezogen auf das ganze Auge (Männer: 40er:14%; 50er:15%; 60er:25%; 70er:35%; Frauen: 40er:11%; 50er:11%; 60er:21%; 70er:31%), war der Anstieg der Auffälligkeiten mit dem Alter assoziiert. Aufgeteilt nach Netzhautort: Auffälligkeiten im Bereich der Makula nahmen mit dem Alter zu und waren besonders ab dem 60. Lebensjahr zu verzeichnen, über 25% der 70-79 jährigen hatten eine Auffälligkeit in der Makula (Männer: 40er:4%; 50er:9%; 60er:18%; 70er:27%; Frauen: 40er:3%; 50er:5%; 60er:15%; 70er:26%). Die Auswertung für die Papille ergab keine direkte Abhängigkeit mit dem Alter (Männer: 40er:10%; 50er:7%; 60er:8%; 70er:14%; Frauen: 40er:9%; 50er:8%; 60er:8%; 70er:9%).

Schlussfolgerungen: Moderne bildgebende Verfahren erlauben Untersuchung und Klassifikation von Degeneration einschließlich Differenzierung von physiologischen oder altersbedingten Änderungen im Auge, insbesondere in der Netzhaut. Zusätzlich wird zeitliches Monitoring von Veränderungen ermöglicht. Seit kurzem ist es möglich, Veränderungen innerhalb der Netzhaut in vivo mittels OCT zu untersuchen. Durch Screening mit OCT sind Veränderungen möglicherweise früher erkennbar als mit herkömmlichen ophthalmologischen Untersuchungsmethoden (inklusive Netzhautphotographie).

Die Analyse hatte zum Ziel Netzhautanomalien bevölkerungsbasiert zu untersuchen und zu quantifizieren. Klinische Zeichen in der Netzhaut traten häufiger in jüngeren Altersgruppen auf als bisher angenommen. Basierend auf der LIFE Kohorte können zukünftig zusätzlich Rückschlüssen auf Zusammenhänge zwischen ophthalmologischen und systemischen Erkrankungen geschlossen werden.

ID: 185

Prognostic value of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptid (NT-proBNP) baseline versus one year levels in patients with coronary heart disease.

D. Dallmeier¹, D. Rothenbacher², W. Koenig¹, I. Rajman³, H. Brenner⁴

¹Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin II, Ulm, Deutschland

²Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

³Novartis Institut of Biomedical Research, Basel, Schweiz

⁴Deutsches Krebsforschungszentrum, Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

Purpose: NT-proBNP has been associated with all-cause mortality or heart failure in cardiac patients. We assessed the impact of NT-proBNP measured at baseline and at one year after an acute coronary syndrome on the predicted probability for a secondary cardiovascular event (CVE) in patients with stable CHD.

Methods: Among participants in an in-hospital cardiac rehabilitation with follow-up > 365 days NT-proBNP was measured at the end of rehab (baseline) and at one year follow-up (median follow-up for the onset of a secondary cardiovascular event 9 years). NT-proBNP levels were log-transformed. Cox-proportional hazard models evaluated the prognostic value of NT-proBNP at baseline (Model 1) and at one year follow-up (Model 2) adjusting for baseline values of age, sex, left ventricular function, and history of diabetes. We assessed net reclassification improvement (NRI) and integrated discrimination improvement (IDI) achieved by adding either baseline or one-year log-transformed NT-proBNP levels to the model containing just baseline levels of age, sex, left ventricular function, and history of diabetes according to the risk strata of 5, 10 and >20% predicted probability.

Results: There were 120 secondary CVEs among 815 participants (84.5% men, mean age 59 ± 8 years). Median NT-proBNP levels were higher among females compared to men at both time points (684.9 versus 542.1 pg/mL at baseline; 268.5 versus 179 pg/mL at one year follow-up). The inclusion of NT-proBNP either at baseline or at one year follow up resulted in substantial NRI (14.3 and 20.8%) and IDI (0.025 [95% confidence interval (CI) 0.014, 0.037] and 0.05 [95% CI 0.034, 0.066]) respectively. Adding one year NT-proBNP levels provided a NRI of 3.3% among those with an event, and a NRI of 17.5% among the non-event participants, showing also a higher predicted probability mean difference between event and non-event compared to Model 1 assessing baseline NT-proBNP levels.

Conclusions: One year NT-proBNP measurements remains strong associated with secondary CVEs. The further consideration of NT-proBNP in cardiac stable patients one year after an acute coronary syndrome

could help to optimize risk stratification among this population with the consequent improvement of the monitoring and eventually of the outcomes.

ID: 186

Gründe für die Nichtteilnahme an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung in Deutschland

P. Prengel¹, U. Seifert¹, K. Radde¹, O. Schoffer¹, A. Gottschalk¹, S. J. Klug¹

¹Universitäts KrebsCentrum, TU Dresden, Tumorepidemiologie, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Die jährliche Teilnahmerate an der Krebsfrüherkennungsuntersuchung (KFU) liegt in Deutschland bei ca. 50% aller anspruchsberechtigten Frauen. Um eine gleichmäßige sowie ausreichend hohe Teilnahmerate zu erreichen, wurde untersucht, warum Frauen nicht an der KFU teilnehmen. Dazu liegen aktuell nur wenige Daten vor. In der MARZY-Studie, einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie zur Früherkennungsuntersuchung des Zervixkarzinoms, wurden Frauen zu ihrem Teilnahmeverhalten an der KFU befragt und die Gründe für die Nichtteilnahme ermittelt.

Methoden: Die MARZY-Studie wurde von 2005 bis 2010 in der Studienregion Mainz/Mainz-Bingen durchgeführt. 5000 Frauen im Alter von 30-65 Jahren wurden in die Interventionsgruppe sowie 2500 Frauen in die Kontrollgruppe randomisiert. Die Frauen der Interventionsgruppe erhielten in den Jahren 2005 bis 2007 schriftliche Einladungen zur Studie. Die Befragung erfolgte mit einem postalisch versendeten Fragebogen oder per Telefoninterview. Die Kontrollgruppe wurde zwischen 2008 und 2010 retrospektiv nach den Gründen für die Nichtteilnahme an der KFU im Untersuchungszeitraum 2005 bis 2007 befragt. Die Auswertung der Gründe in den verschiedenen Gruppen erfolgte deskriptiv. Der Vergleich der Gründe zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe sowie deren Einflussfaktoren erfolgte mittels logistischer Regression.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 554 Fragebögen von Nichtteilnehmerinnen an der KFU beider Gruppen ausgewertet. Aus der Kontrollgruppe ließen sich 239 Frauen ermitteln, die nicht an der KFU teilnahmen. Die hauptsächlichsten Gründe hierfür waren „Keine Zeit“ (19,2%), „Kein Interesse, keine Lust“ (17,2%), „Ich möchte mit dem Thema Krebs nicht konfrontiert werden.“ (9,6%), „Ich habe Angst vor der körperlichen Untersuchung.“ (9,2%) und „Facharzt betreffend - unzufrieden/schlechte Erfahrungen“ (6,3%). Ein Vergleich der Kontrollgruppe mit der Interventionsgruppe zeigte Unterschiede im generellen Antwortverhalten. Bezüglich der einzelnen Einflussfaktoren stellte sich heraus, dass Frauen unter 50 Jahren „Keine Zeit“ häufiger als Grund für ihre Nichtteilnahme nannten als ältere Frauen.

Schlussfolgerungen: Der am häufigsten genannte Grund für die Nichtteilnahme an der KFU war „Keine Zeit“. Den Frauen könnte ein Entgegenkommen der Praxen in den Öffnungszeiten bzw. bei der Terminvereinbarung helfen, die Untersuchung zeitlich besser einzurichten. Frauen, die „Kein Interesse“ angaben, könnten möglicherweise durch ein organisiertes Screeningprogramm mit Einladungsschreiben motiviert werden.

ID: 187

Serum Metabolite und Risiko für Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauferkrankungen: ein *Targeted Metabolomics*-Ansatz in EPIC-Potsdam

A. Floegel¹, C. Prehn², M. B. Schulze³, J. Adamski², H. Boeing¹, T. Pischon^{1,4}

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Abteilung Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Helmholtz Zentrum München, Institute of Experimental Genetics, Neuherberg, Deutschland

³Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Abteilung Molekulare Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

⁴Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC), Molecular Epidemiology Group, Berlin-Buch, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie bietet der Einsatz von *Targeted Metabolomics*, d.h. die simultane Messung vieler niedermolekularer Verbindungen, eine gute Möglichkeit, um Risikobeziehungen systematisch zu untersuchen. In einer vorangegangenen Studie konnten wir mittels Hauptkomponentenanalyse Metabolit-Faktoren identifizieren, die mit einem höheren Typ-2-Diabetes-Risiko assoziiert waren (Floegel et al. 2013). Ziel dieser Studie war es zu prüfen, ob die für Typ-2-Diabetes relevanten Metabolit-Faktoren auch mit einem höheren Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen zusammenhängen.

Methoden: Im Rahmen der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam-Studie (n=27548) wurde eine Fall-Kohortenstudie konstruiert, die alle inzidenten Fälle von Typ-2-Diabetes (n=849), Herzinfarkt (n=274) und Schlaganfall (n=260) beinhaltetete sowie eine zufällig gezogene Subkohorte (n=2500). Die Konzentrationen von 127 Metaboliten wurden im Serum, das in der Basisuntersuchung gesammelt wurde, mittels *Flow Injection Analysis-Tandem-Massenspektrometrie (FIA-MS/MS)* analysiert. Mit Hilfe der Cox-Regression wurde der Zusammenhang zweier Metabolit-Faktoren, die zuvor mit dem Risiko für Typ-2-Diabetes in Verbindung gebracht worden waren, mit dem Risiko für Herzinfarkt und für Schlaganfall untersucht.

Ergebnisse: Der eine Metabolit-Faktor, der sich aus Diacyl-Phosphatidylcholinen, verzweigt-kettigen und aromatischen Aminosäuren sowie Hexose zusammensetzte und mit einem höheren Typ-2-Diabetes-Risiko in Verbindung gebracht worden war, war unabhängig von bekannten Risikofaktoren und Typ-2-Diabetes mit einem höheren Risiko für Herzinfarkt und für Schlaganfall assoziiert (Relatives Risiko (RR) und 95% Konfidenzintervall (KI) im Vergleich der extremen Quintile, Herzinfarkt RR: 2,22 (95% KI: 1,33-3,72), p-Trend<0,001; Schlaganfall RR: 1,76 (95% KI: 0,98-3,19), p-Trend=0,024). Der andere Metabolit-Faktor, der Glycin, Acyl-Alkyl-Phosphatidylcholine, Sphingomyeline und Lyso-Phosphatidylcholine beinhaltete und mit einem geringeren Typ-2-Diabetes-Risiko assoziiert worden war, hing im multivariaten Modell positiv mit dem Herzinfarktrisiko zusammen (RR: 1,84 (95% KI: 1,12-3,02), p-Trend: 0,048) jedoch nicht mit dem Risiko für Schlaganfall (RR: 0,95 (95% KI: 0,57-1,60), p-Trend: 0,820).

Schlussfolgerung: In dieser Studie zeigten Metabolit-Faktoren, die mit dem Risiko für Typ-2-Diabetes zusammen hingen, zusätzlich Assoziationen mit einem höheren Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen.

Literatur:

Floegel A, Stefan N, Yu Z, Mühlenbruch K, Drogan D, Joost HG, et al. Identification of serum metabolites associated with risk of type 2 diabetes using a targeted metabolomic approach. *Diabetes* 2013;62(2):639-48.

ID: 188

(Multi-)Morbidity in einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe aus Norddeutschland und deren Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

D. Schubert¹, A. Waldmann¹, A. Katalinic^{1,2}

¹UKSH, Campus Lübeck, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Lübeck, Deutschland

²Universität zu Lübeck, Institut für Krebs Epidemiologie e.V., Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Bei der Erhebung von Referenzdaten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist davon auszugehen, dass ein gewisses Maß an (Multi-)Morbidity unter den Befragten vorherrscht. In einer Querschnittsstudie sollte dieses Ausmaß quantifiziert und untersucht werden, ob sich Personen mit unterschiedlichen Ausprägungen der selbstberichteten (Multi-)Morbidity in Bezug auf die Einschätzung der globalen Lebensqualität (global quality of life / health status; EORTC QLQ-C30) unterscheiden.

Material und Methode: In einer repräsentativen Stichprobe von 10000 Personen wurde über einen postalisch versendeten Fragebogen (eine Erinnerung nach vier Wochen) nach der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30; krebsspezifischer, generischer Fragebogen; Auswertung lt. Manual) und nach ausgewählten „jemals ärztlich diagnostizierten“ Erkrankungen gefragt. Diese wurden zu neun Kategorien (kardiometabolisch, kardiovaskulär, mukuloskelettal, renal, untere Atemwege, oberer Gastrointestinaltrakt, Krebs, Depression) zusammengefasst.

Ergebnisse: Der Fragebogen wurde von 4684 der 9928 eligiblen Personen ausgefüllt (Response: 47%; mittleres Alter: 51,7 Jahre [SD: 18,5, range: 16-86]; Anteil Frauen: 57%). Je 76% der befragten Männer und Frauen gaben mindestens eine der im Fragebogen aufgeführten Erkrankungen an bzw. machten eine Freitextangabe zu weiteren Erkrankungen. Kardiometabolische Erkrankungen (*Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, Diabetes, Adipositas*; Frauen: 44%, Männer: 50%) wurden am häufigsten genannt, gefolgt von muskuloskelettalen Erkrankungen (*Osteoporose, Arthrose, entzündliche Gelenkerkrankungen, Rückenschmerzen*; Frauen: 37%, Männer: 29%). Depressionen berichteten 16,5% der Frauen und 12% der Männer. Wie zu erwarten, zeigte sich eine Altersabhängigkeit - jüngere Teilnehmer wiesen ein geringes und Ältere ein höheres Ausmaß an (Multi-)Morbidity auf.

Die globale Lebensqualität war bei Personen ohne Erkrankung am höchsten (Mittelwert: 78 [SD: 18]). Unter den Personen mit Erkrankungen wiesen solche mit kardiometabolischen Erkrankungen den höchsten (61 [SD: 24]) und Personen mit Depressionen den geringsten globalen Lebensqualitätsscore auf (50 [SD: 24]). Innerhalb der einzelnen Kategorien gilt, dass die Lebensqualität generell mit der Anzahl weiterer Erkrankungen abnahm (z.B. kardiometabolisch ohne weitere Erkrankungen (w.E.): 72 [SD: 21], mit einer w.E.: 63 [SD: 23], mit zwei oder mehr w.E.: 53 [SD: 24]; Depression ohne w.E.: 59 [SD: 22], mit einer w.E.: 54 [SD: 24], mit zwei oder mehr w.E.: 45 [SD: 24]).

Schlussfolgerungen: Unter den Befragten herrschte ein hohes Ausmaß an (Multi-)Morbidity vor. Personen mit divergierenden Ausprägungen der (Multi-)Morbidity beurteilen ihre globale Lebensqualität überwiegend klinisch relevant unterschiedlich, daher kann der aus zwei items bestehende Score „global quality of life / health status“ aus dem EORTC QLQ-C30 u.E. als generisches Lebensqualitätsmaß auch in nicht-onkologischen Studien eingesetzt werden.

Hat sich die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen in Deutschland verändert? Ein Vergleich der Ergebnisse der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ 2008-2011 und des „Bundesgesundheitssurveys“ 1997/98

P. Rattay¹, P. Kamtsiuris¹

¹Rober Koch-Institut, Abt. für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Zeigen sich in der Inanspruchnahme von ambulanten und stationären medizinischen Leistungen zwischen den Zeitpunkten 1998 und 2010 signifikante Unterschiede? Untersucht wird diese Frage für die Inanspruchnahme von niedergelassenen Ärzt(inn)en in den letzten zwölf Monaten (differenziert nach Facharztgruppen) sowie die Anzahl der Arztbesuche, die Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Nächte und die Anzahl der kontaktierten Facharztgruppen innerhalb eines Jahres.

Methoden: Die Analysen basieren auf Daten der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) sowie des „Bundesgesundheitssurveys“ (BGS98). Beide Erhebungen wurden vom Robert Koch-Institut durchgeführt (Erhebungszeiträume: DEGS1: 2008-2011, BGS98: 1997/98). Die DEGS1-Stichprobe besteht aus 3.959 ehemaligen Teilnehmer(inne)n des BGS98 (Response: 62%) und 4.193 neugezogenen Proband(inn)en (Response: 42%). Am BGS98 hatten 7.124 Personen teilgenommen (Response: 61 %). Beide Datensätze erlauben für den Altersbereich von 18 bis 79 Jahren repräsentative Querschnittsanalysen und vergleichende Trendaussagen. Die Trendanalyse wurde unter Annahme einer gleichen Alterszusammensetzung der Bevölkerung zu beiden Zeitpunkten stratifiziert nach Alter und Geschlecht berechnet.

Ergebnisse: Bei den Allgemeinärzt(inn)en sowie bei den Fachärzt(inn)en der Dermatologie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Neurologie/Psychiatrie, Orthopädie, Urologie, Gynäkologie sowie Psychotherapie zeigen sich in DEGS1 - insbesondere bei älteren Personen - signifikant höhere Inanspruchnahmeraten als beim BGS98. Bei Ärzt(inn)en für Augenheilkunde, Radiologie und Chirurgie ist eine leichte, aber nicht signifikante Zunahme und für internistische und zahnmedizinische Behandlungen ein nicht signifikanter Rückgang der Inanspruchnahme festzustellen. Auch der Vergleich der Anzahl der kontaktierten Facharztgruppen ergibt einen signifikanten Anstieg, der hauptsächlich auf die Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen zurückzuführen ist.

Für die Anzahl der Arztkontakte sowie der im Krankenhaus verbrachten Nächte ist hingegen eine gegenläufige Entwicklung zu verzeichnen: Im Durchschnitt berichteten in DEGS1 Frauen von 10,7 (95%-KI: 10,3-11,1) und Männer von 7,9 Arztkontakten (95%-KI: 7,4-8,3) pro Jahr; Ende der neunziger Jahre waren für Frauen 12,7 (95%-KI: 12,1-13,4) und für Männer 9,1 Arztkontakte (95%-KI: 8,6-9,6) gemessen worden. Die Krankenhausverweildauer sank in dem 12-Jahres-Zeitraum bei den stationär versorgten Frauen von durchschnittlich 14,5 (95%-KI: 12,6-16,5) auf 9,5 Nächte (95%-KI: 8,2-10,9) und bei den Männern von 15,8 (95%-KI: 12,6-19,1) auf 10,0 Nächte (95%-KI: 8,7-11,2).

Schlussfolgerungen: Die gesunkene Kontakthäufigkeit und Krankenhausverweildauer stehen u.a. im Zusammenhang mit Steuerungswirkungen früherer Reformen und veränderter Abrechnungsmodalitäten wie der Einführung diagnosebezogener Fallpauschalen und der fallbezogenen Vergütung im Zuge der Reform des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes.

M. Schnoor¹, K. Jansen¹, L. Koch², V. Arndt², A. Waldmann¹, A. Katalinic^{1,3}

¹Universität Lübeck, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Lübeck, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

³Institut für Krebs Epidemiologie e.V., Lübeck, Deutschland

Fragestellung: Brustkrebs ist deutschlandweit und auch in Schleswig-Holstein die häufigste Krebserkrankung der Frau. Angesichts einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von 86% [1] stellt sich die Frage, wie sich Spätfolgen der Erkrankung sowie Therapie, Angst vor Rezidiven und die permanente Auseinandersetzung mit der Erkrankung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ) der Langzeitüberlebenden auswirken.

Methoden: 1289 Brustkrebspatientinnen, die im Rahmen der OVIS-Studie (Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein) an zwei Zeitpunkten (OVIS I: 2002-2004; OVIS II: 2006) teilgenommen hatten, erhielten im Rahmen der CAESAR-Studie (Cancer Survivorship-a multiregional population-based study) zwischen 2009 und 2010 erneut einen Fragebogen. Die LQ wurde zu allen drei Befragungszeitpunkten mittels EORTC-QLQ-C30 und dem brustkrebspezifischen Modul EORTC-QLQ-BR23 erhoben. Die Entwicklung der LQ im zeitlichen Verlauf wird zunächst deskriptiv dargestellt. Als klinisch relevanter Unterschied gilt eine Differenz von 10 oder mehr Punkten. Einflussfaktoren auf den Verlauf der LQ sollen mittels GEE (generalized estimating equations) identifiziert und im Rahmen des Vortrags vorgestellt werden.

Ergebnisse: Für alle drei Befragungszeitpunkte lagen die Daten von 982 Frauen vor (Rücklaufquote 76,2%). Das mittlere Alter bei Erstdiagnose betrug bei den Teilnehmerinnen der CAESAR-Studie $57,0 \pm 9,6$ Jahre und unterschied sich nicht von dem der Nichtteilnehmerinnen ($57,8 \pm 10,6$). Während bei OVIS I und II die Nichtteilnehmerinnen eine ungünstigere Tumor-Stadienverteilung aufwiesen als die Teilnehmerinnen war diese bei der Caesar-Studie annähernd gleich (Anteil T1 OVIS I 40,1% vs. 53,8%, OVIS II 48,2% vs. 55,9%, CAESAR 57,0 vs. 57,9%). Der Zeitpunkt der Drittbefragung lag 6 bis 9 Jahre nach der Erstdiagnose. Während sich die „globale LQ“ zum Zeitpunkt der CAESAR-Studie gegenüber OVIS I oder II leicht verschlechtert hat (im Mittel um 3,4 bzw. 4,6 Punkte), konnten bei einzelnen Items der Funktions- und der Symptomskalen klinisch relevante Unterschiede in der LQ beobachtet werden. So lag der mittlere Score des Items „Zukunftsperspektive“ deutlich höher als noch bei der Erstbefragung (OVIS I 48,1; OVIS II 54,4, CAESAR 61,0). Der Score des Items „Einschränkung durch Haarverlust“ lag deutlich unter dem Niveau der Erstbefragung (OVIS I 58,4; OVIS II 49,9; CAESAR 42,0). Eine klinisch relevante Steigerung der LQ konnte in der Altersgruppe 41 bis 60 Jahre hinsichtlich der „Rollenfunktion“ und der „Sozialen Funktion“ beobachtet werden sowie bei Patientinnen, die an einer Rehabilitation teilgenommen hatten.

Schlussfolgerung: Während sich 2 Jahre nach der Diagnose Brustkrebs (OVIS II) noch keine klinisch relevanten Verbesserungen der LQ zeigten, konnte 6 bis 9 Jahre nach der Erstdiagnose eine Verbesserung der Zukunftsperspektive beobachtet werden. Dies ist möglicherweise auf eine verminderte Angst vor Rezidiven zurückzuführen. Dennoch weisen die in der Drittbefragung erhobenen Werte auf langanhaltende Einschränkungen bei der LQ von Langzeitüberlebenden nach Brustkrebs hin.

Referenzen:

Krebs in Deutschland 2007/2008. 8.Ausgabe. Robert Koch Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2012.

Finanzielle Förderung: Deutsche Krebshilfe Fördernummer 108262 (CAESAR) und Fördernummer 70-2901-BU I (OVIS)

N. Henschke¹, F. Palm², A. Safer¹, F. Buggle², C. Grond-Ginsbach³, A. Grau², H. Becher¹

¹Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Institut für Public Health, Heidelberg, Deutschland

²Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein, Department of Neurology, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland

³Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Department of Neurology, Heidelberg, Deutschland

Stroke is the third leading cause of death and the leading cause of early disability in Western countries. Several studies have indicated that poor socioeconomic conditions in childhood and during prenatal life are associated with an increased risk of stroke in adulthood. While socioeconomic conditions can change during an individual's lifetime, there is some evidence that the influence of socioeconomic determinants on health is cumulative over an individual's lifespan. The main objective of this study was to determine the level to which adverse socioeconomic factors, particularly those of childhood, remain associated with stroke after adjustment for major risk factors.

A population-based case-control study was performed, recruiting all patients aged between 18 and 80 years who suffered an initial ischaemic stroke between 1st October 2007 and 31st March 2012 in Ludwigshafen, Germany. Age- and sex-matched control subjects were enrolled from the general population of the same city. For all participants a detailed standardised history was recorded, including basic anthropometric and demographic data, vascular risk factors and pre-existing conditions, current medication, smoking and alcohol consumption, physical activity, and family history. Socioeconomic data pertaining to childhood (e.g. occupation of father, employment status of mother, number of siblings, presence of a car), youth (e.g. highest school degree, initial profession), and adulthood (e.g. profession, periods of unemployment, income) were collected for all participants. In multivariate models the association of individual factors from childhood and stroke risk were evaluated. The individual factors were also combined into scores for childhood, youth, and adulthood to allow an analysis of the relationship between stroke risk and the aggregation of adverse conditions.

This study included 470 (40% female) patients with a single stroke and 809 (42% female) control subjects. The mean (\pm standard deviation) age was 65.8 (\pm 10.9) for cases and 66.8 (\pm 10.1) for controls. After adjusting for comorbid diagnoses and smoking, a lower socioeconomic status in childhood (odds ratio 1.24; 95%CI 0.80-1.94) or youth (odds ratio 1.16; 95%CI 0.79-1.70) was not significantly related to stroke risk. However, those with a lower socioeconomic status in adulthood had a higher risk of stroke (odds ratio 5.04; 95%CI 3.23-7.87). Over the whole life course, a significantly greater risk of stroke was seen for those in the lowest (odds ratio 4.12; 95%CI 2.92-5.82) compared to the highest socioeconomic group.

Contrary to previous suggestions, we found socioeconomic status in childhood not to be independently related to stroke risk, however socioeconomic status in adulthood is.

E. Sirri¹, J. Kieschke¹

¹Epidemiologisches Krebsregister Niedersachsen (EKN), Registerstelle des EKN, OFFIS-CARE GmbH, Oldenburg, Deutschland

Hintergrund: Seit Juli 2008 haben gesetzlich Versicherte in Deutschland ab dem 35 Lebensjahr alle zwei Jahre Anspruch auf eine Hautkrebs-Früherkennungsuntersuchung (HKF). Einer der Effekte eines Krebsfrüherkennungsprogramms ist ein Anstieg der Krebsinzidenz. Bei der Routine-Berichterstattung in Niedersachsen fielen für den Landkreis Hildesheim (LKHi) hohe Inzidenzraten für das maligne Melanom der Haut auf: Ob dieser Effekt durch HKF erklärt werden könnte, soll anhand von zeitlichen Analysen der Inzidenz und Tumorstadienverteilung überprüft werden.

Methodik: Alle PatientInnen, die zwischen 2003 und 2010 mit malignem und in situ Melanom der Haut (ICD-10 C43 und D03) an das EKN gemeldet wurden, gingen in die Auswertung ein. Die altersstandardisierten Inzidenzraten (Europa) und die Verteilung der Tumorgroße für den LKHi und für Niedersachsen gesamt (NDS) für die Einzeljahre wurden verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden Daten von 20.421 PatientInnen ausgewertet (malignes Melanom 70,6%; in situ Melanom 29,4%; Männer 45,2% und Frauen 54,8%). Davon traten 704 Fälle im LKHi auf. Die altersstandardisierten Inzidenzraten stiegen für die kleine Tumoren (T1) von 2003-2010 im LKHi deutlicher als in NDS an (LKHi: von 9,5 auf 29,6/100.000 Einwohner, NDS: von 9,0 auf 14,3/100.000), während die Raten für die größeren Tumoren (T2-T4) im LKHi nur leicht anstiegen (von 5,2 auf 7,4/100.000) und in NDS gleich blieben (von 5,4 auf 4,9/100.000). Sowohl im LKHi als auch in NDS wurden in allen Diagnosejahren überwiegend in situ-Karzinome und kleine Tumoren (T1) diagnostiziert. Vor Einführung des HKF zeigte der LKHi einen durchschnittlichen Anteil der in situ-Karzinome von 22,5% (2005-2007) und danach einen Anstieg auf 30,4% (2008-2010). In NDS zeigte sich hingegen eine geringere Veränderung des durchschnittlichen Anteils der in situ-Karzinome von 27,5% (2005-2007) auf 31,9% (2008-2010).

Schlussfolgerung/Diskussion: Die Inzidenzverläufe und die T-Stadienverteilung nach Diagnosejahren des malignen Melanoms der Haut für den LKHi deuten auf eine verstärkte Inanspruchnahme des HKF und eine dadurch erhöhte Krebsentdeckungsrate hin. Vergleichbare Screening-Effekte - häufigere Entdeckung der in situ-Karzinome und kleinen Tumore (T1) - sind in NDS dagegen deutlich geringer ausgeprägt, woraus eine relativ hohe Inzidenzrate für den LKHi resultiert. Ob die HKF zu einem Rückgang der Inzidenz fortgeschrittener Tumoren und langfristig zu einer Abnahme der Mortalität führt, wird sich erst in einigen Jahren zeigen.

T. Ittermann¹, C. O. Schmidt¹, H. Völzke¹, F. Hempel², J. Röpcke², M. Hannemann²

¹University Medicine Greifswald, Institute for Community Medicine - SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland

²Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie, Greifswald, Deutschland

Background: Breath gas analysis promises to be a non-invasive diagnostic tool that can be easily used for screening and clinical assessment. Among different methods, laser absorption spectroscopy shows high validity for breath gas measurements and has the potential to be applied in larger populations, but so far breath gas concentrations have not been measured in population-based studies. Application of breath gas sampling and analysing in such a large study has a lot of pitfalls which have to be considered. We report challenges related to the implementation of breath gas analysis in the large population-based Study of Health in Pomerania (SHIP) TREND.

Methods and Results: SHIP-TREND is a population-based study in which 4420 individuals from the background population of Western Pomerania were examined between 2008 and 2012. From 3904 individuals exhaled human breath was sampled into Tedlar bags by a breath sampler, which is a prototype from the University of Innsbruck. Tedlar bags were prepared prior to sampling by purging with dry nitrogen three times. After heating for 12 hours at 75°C the bags were purged again and were used for breath sampling. Because the participants get directly in touch with the breath sampler, particularly with the mouth piece, the breath sampler was disinfected with 3% H₂O₂ after each participant. Before sample taking, each participant answered questions about smoking, coffee drinking, or intake of fish, onions, and garlic prior to sample taking, which might influence the composition of the exhaled breath. To account for a possible change of air composition in the examination centre during the study, breath samples from staff members and from the environment were taken 3 times each examination day. After breath sampling the Tedlar bags were transported in a temperature stabilised box to the analysis unit. Between sampling and analysis a maximum of 6 hours was allowed, because concentrations of breath gas metabolites might vanish over time. Analyses of exhaled breath gas concentrations including ammonia, ethen, methane, methanol, and water were done by a two-laser beam infrared system employing tuneable lead salt diode lasers. A software package (TDL-Wintel, Aerodyne Research; MA; USA) was employed to achieve laser control, data acquisition from the detectors and data analysis. Results of the breath gas analyses were directly saved in the central data management by a web front end. To monitor breath gas concentrations during the study, each 3 months breath gas concentrations were inspected for possible time trends. For ethen, methane, and methanol we see no time trend during the study, whereas for water there were seasonal variations and for ammonia there was a decline in concentrations during the last year of SHIP-TREND.

Conclusion: Our study demonstrates that it is possible to adequately measure breath gas concentrations within a large population-based study when several pitfalls are considered.

ID: 194

An evaluation of data sources on HIV/tuberculosis comorbidity in Germany

L. Fiebig¹, C. Kollan¹, B. Gunsenheimer-Bartmeyer¹, B. Karo¹, B. Hauer¹, O. Hamouda¹, W. Haas¹
¹RKI, Berlin, Deutschland

Background: Since 2001, Germany has an electronic tuberculosis notification system in place. Current legal frameworks, however, preclude the recording of comorbidities including HIV/tuberculosis (HIV/TB) therein. We thus aimed to identify additional available data sources and evaluate their suitability for monitoring HIV/TB comorbidity.

Methods: Evaluation criteria included the data sources' design and scope. Three epidemiological indicators were applied to 2002 to 2009 data: I. tuberculosis incidence in people living with HIV/AIDS; II. HIV-prevalence among tuberculosis patients; and III. proportions of tuberculosis patients with known HIV status.

Results: We identified seven data sources: 1. the German clinical HIV cohort (ClinSurv HIV); 2. the AIDS register; 3. national HIV and 4. tuberculosis notification data; 5. the causes of death register; 6. drug prescription information; and 7. health-insurance data. All data sources captured patient-based demographic information, but none comprised complete key variables for tuberculosis and HIV/AIDS surveillance. HIV, AIDS and tuberculosis diagnoses were differently operationalized precluding direct comparisons. Records could not be linked.

The indicator application to the data sources 1.-5. (2002 to 2009 data available) resulted in I. tuberculosis rates around 0.4% in the HIV-positive population enrolled in ClinSurv HIV, and 8.2% among AIDS patients in the AIDS register with a decreasing trend; II. a stable HIV-prevalence in tuberculosis patients around 4.5% (estimation based on ClinSurv HIV and tuberculosis notifications); III. no outcome as no data on HIV testing among tuberculosis patients were available.

Deaths related to mycobacterial infections in consequence of HIV-disease represented 2.2% of all deaths of HIV-disease, and 4.1% of notified tuberculosis deaths.

Conclusion: Though an integrated HIV/TB surveillance remains the ideal, the identified data sources are highly valuable to gradually reflect the epidemiology of HIV/TB and to estimate its burden. Here, from 2002 to 2009, there was no indication of an increasing overlap of HIV/AIDS and tuberculosis in Germany.

ID: 195

Teilnahmeraten von Frauen mit türkischem Migrationshintergrund am Mammographie-Screening-Programm in Deutschland

E.- M. Berens¹, L. Stahl¹, Y. Yilmaz-Aslan¹, O. Sauzet¹, J. Spallek¹, O. Razum¹

¹Universität Bielefeld, Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG für Epidemiologie und Int. Public Health, Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: Im Jahr 2002 wurde ein flächendeckendes Programm zur Früherkennung von Brustkrebs in Deutschland eingeführt. Frauen zwischen 50 und 69 Jahren haben alle zwei Jahre Anspruch auf eine Mammographie. In den Niederlanden haben Frauen mit türkischem Migrationshintergrund deutlich niedrigere Teilnahmeraten am Mammographie-Screening. Studien zur Teilnahmerate von Migrantinnen am Mammographie-Screening-Programm in Deutschland liegen bislang nicht vor. Wir untersuchen deshalb gezielt die Teilnahmeraten bei Frauen mit türkischem Migrationshintergrund am Mammographie-Screening-Programm in Deutschland.

Methoden: Frauen mit türkischem Migrationshintergrund wurden in den Datensätzen der Screeningeinheiten anhand der Vor- und Nachnamen ermittelt (Razum et al. 2001). Analog wurde das Verfahren auf die Einwohnermeldedaten der zugehörigen Einzugsgebiete angewendet. Untersuchungszeitraum war 2010 - 2011. Neben Teilnahmeraten wurden Odds Ratios zur Darstellung möglicher Unterschiede für Frauen mit und ohne türkischen Namen berechnet. Zudem wurden die Daten stratifiziert und adjustiert nach Alter und Screeningeinheit ausgewertet.

Ergebnisse: Es wurden Daten von fünf Screeningeinheiten (Hamburg, Berlin, Bielefeld, Paderborn, Duisburg) sowie der zugehörigen Wohnbevölkerung ausgewertet. Insgesamt nahmen in den untersuchten

Screeningeinheiten 9.754 Frauen mit türkischem Namen und 198.746 Frauen ohne türkischen Namen am Screening teil (Quote 2010-2011: 49,2%). Kontrolliert für Screeningeinheit und Alter nahmen Frauen mit türkischem Namen etwas häufiger teil als Frauen ohne türkischen Namen (OR 1,17; 95% CI: 1,14-1,21). Allerdings nahmen ältere Frauen mit türkischem Namen seltener am Screening teil (65-69 -Jährige: OR 0,71; 95% CI: 0,66-0,75) verglichen mit Frauen ohne türkischen Namen. Während jüngere Frauen mit türkischem Namen häufiger am Screening teilnahmen (OR 1,50; 95% CI: 1,42-1,60) als Frauen ohne türkischen Namen.

Schlussfolgerungen: Die Untersuchung zeigt keine niedrigeren Teilnahmeraten bei Frauen mit türkischem Namen insgesamt. Die Betrachtung der Gesamtteilnahmerate verdeckt allerdings eine inhomogene Teilnahme bei Frauen mit türkischem Namen verschiedener Altersgruppen, welcher sich bei Frauen ohne türkischen Namen nicht zeigt. Methodisch wird die Teilnahmerate in dieser Studie systematisch unterschätzt, da sich die Auswertungen auf die gesamte Wohnbevölkerung in den jeweiligen Einzugsgebieten bezieht und nicht auf die Anzahl der eingeladenen Frauen. Eine alleinige Betrachtung der Teilnahmeraten sagt jedoch wenig über die Qualität der Versorgung aus. In weiteren Studien sollte deshalb u.a. auch der Anteil der Personen (mit Migrationshintergrund) mit Informierter Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme untersucht werden.

ID: 196

Einflussfaktoren auf die Teilnahme am Mammographie-Screening in Europa - Eine systematische Übersicht

E.- M. Berens¹, F. Fettah¹, M. Reder², P. Kolip², J. Spallek¹

¹Universität Bielefeld, Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG für Epidemiologie und Int. Public Health, Bielefeld, Deutschland

²Universität Bielefeld, Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG für Prävention und Gesundheitsförderung, Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: Zur Senkung der Sterblichkeit an Brustkrebs sowie zur Verbesserung der Versorgungs- und Heilungschancen werden für Frauen in den meisten europäischen Ländern Mammographie-Screening-Programme (MSP) oder opportunistische Mammographien zur Früherkennung von Brustkrebs angeboten. Da Mammographie-Screening nicht nur Vorteile, sondern auch Nachteile hat, spielt aus Sicht der Europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung die persönliche Freiheit einer informierten Entscheidung mit der Möglichkeit zur Ablehnung einer Teilnahme eine wichtige Rolle. Ziel des systematischen Reviews ist es deshalb abzubilden, welche Einflussfaktoren auf die Screeningteilnahme bislang in Europa untersucht wurden.

Methoden: Es wurde eine systematische Literatursuche in der Datenbank Pubmed durchgeführt. Suchbegriffe waren: ("Mammography/utilization"[Mesh]) AND (attendance OR participation OR utilization OR influence or use) AND Europe. Publikationen wurden eingeschlossen, wenn sie als empirische Arbeit einen oder mehrere Einflussfaktoren auf die Teilnahme am Mammographie-Screening in Europa untersuchen. Zudem wurden die Literaturverzeichnisse der eingeschlossenen Studien durchgesehen und dort weitere relevante Studien identifiziert.

Ergebnisse: Insgesamt ergab die Suche 228 Artikel. Nach Ausschluss von 40 nicht relevanten Titeln und 87 nicht relevanten Abstracts, wurden 101 Volltexte gescreent. Hiervon wurden 56 in die weitere Analyse aufgenommen. Zudem wurden weitere 41 Publikationen auf Basis der Literaturverzeichnisse eingeschlossen. Die meisten Publikationen betrachten die Mammographie-Screeningteilnahme in Großbritannien (28), Spanien (15), der Schweiz (11), Schweden (7) sowie Frankreich (6) und Italien (6). Als häufigste Einflussfaktoren auf

die Teilnahme wurden sozioökonomischen Variablen betrachtet. Wenige Studien bilden auch Faktoren einer Informierten Entscheidung, wie Einstellungen zum Screening und Wissen über Brustkrebs und Screening, ab.

Schlussfolgerungen: Zumeist stehen allgemeine sozioökonomische Einflussfaktoren auf die Teilnahme am Mammographie-Screening im Vordergrund der Studien. Weitere Faktoren, wie z.B. der Grad der Informierten Entscheidung mit den Komponenten Wissen, Einstellungen und Handlung bei der (Nicht)Teilnahme am Mammographie-Screening wurden bisher in wenigen Studien und nur am Rande betrachtet. Die zukünftige Forschung zur Teilnahme am Mammographie-Screening sollte den Fokus stärker auch auf andere, nicht sozioökonomische Faktoren lenken, die für die (nicht) teilnehmenden Frauen bedeutsam bei der Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme am Mammographie-Screening sind.

ID: 197

A mathematical model to investigate the influence of school size and vaccination coverage on measles outbreaks in Germany

B. Zoch¹, D. Plaß², M. Kretzschmar^{3,4}, A. Krämer²

¹Helmholtz Centre for Infection Research, Department of Epidemiology, Braunschweig, Germany, Deutschland

²Bielefeld University, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Germany, Deutschland

³National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Center for Infectious Disease Control, Bilthoven, The Netherlands, Niederlande

⁴University Medical Center Utrecht, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, Utrecht, The Netherlands, Niederlande

Background: Although an interruption of endemic measles virus circulation in Germany was achieved by increased two-dose vaccination coverage, outbreaks caused by imported cases still occur and keep international transmission chains going. Recent outbreaks in Germany were mainly caused by influx of the virus into small populations (like a school) with a high proportion of susceptible individuals resulting from low vaccination coverage. The aim of this study is to investigate the influence of vaccination coverage and school population size on the likelihood of an outbreak following the introduction of one measles case.

Methods: To investigate the research question a discrete-time stochastic compartmental model of the type SEIR was set up in Microsoft Excel 2007. The model was calibrated according to an outbreak at a school in Duisburg in 2006. It was then applied to different scenarios with varying assumptions on the basic reproduction number (16 and 32), vaccination coverage (2.5%-30% unvaccinated), and school population size (200-1,200 pupils), based on the situation in schools in North Rhine Westphalia. Main outcomes of the model were the likelihood of an outbreak following the WHO definition (≥ 2 confirmed temporally related or/and epidemiologically or virologically linked cases), the likelihood for the occurrence of 0-5 cases and the likelihood for a large outbreak (≥ 20 cases, based on Bonačić Marinović et al 2012).

In a subsequent analysis the possible effects of an increase of vaccination coverage in a school were estimated (school size: 700, R_0 : 32). The baseline vaccination scenario was set at 9% unvaccinated pupils, 4% vaccinated once, and 87% vaccinated twice.

Results: In the scenario with 2.5% unvaccinated pupils the probability for only 0-5 cases to occur in the different school sizes ranges from 89.8 to 96.8% ($R_0=32$) and from 99.3 to 99.9% ($R_0=16$). In the worst case scenario (30% unvaccinated) the outbreak likelihood (≥ 2 cases) is very high in both basic reproduction number scenarios and for all school sizes (98.2 to 99.6% if $R_0=32$ and 96.3 to 99.3% if $R_0=16$).

An increase of the vaccination coverage from the baseline scenario to 6% unvaccinated leads to a decrease of the likelihood for a large outbreak (≥ 20 cases) from 68.2% to 30.1%. The likelihood to observe only 0-5 cases almost doubles.

Conclusion: Albeit based on a fairly basic model, the study showed that an increase of vaccination coverage in schools or kindergartens helps to decrease the likelihood of an outbreak resulting from one introduced measles case. In itself, this is not a surprising result, however, it is striking to actually see the possible effect of this decrease depending on school size and vaccination coverage. This information might serve as an incentive in the complex effort (prevention and education programs) to raise awareness in schools and kindergartens and parents regarding their role and influence in preventing measles transmission.

ID: 198

Depressive Symptomatik und Inanspruchnahme von Gesundheits- und Pflegeleistungen bei Personen im Alter ab 50 Jahren in Deutschland: Ergebnisse einer bevölkerungsbasierten Querschnittstudie

M. Busch¹, B. Neuner², M. C. Aichberger³, U. Hapke¹, S. G. Riedel-Heller⁴, M. Lippa⁴

¹Robert-Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Berlin, Deutschland

³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Klinik für Psychiatrie, Berlin, Deutschland

⁴Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

Ziel der Studie: Untersuchung des Zusammenhangs zwischen depressiver Symptomatik und der Inanspruchnahme von Gesundheits- und Pflegeleistungen bei Personen ab 50 Jahren in Deutschland.

Methodik: In einer Querschnittstudie wurden Daten der deutschen Stichprobe des „Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe“ (SHARE) (n=2890) hinsichtlich depressiver Symptomatik (≥ 4 Punkte auf der EURO-D Skala) und der Inanspruchnahme medizinischer und pflegerischer Versorgungsleistungen ausgewertet.

Ergebnisse: Eine depressive Symptomatik bestand bei 21% der Probanden und war auch nach statistischer Adjustierung für relevante Kovariablen mit einer erhöhten Inanspruchnahme aller untersuchten Gesundheits- und Pflegeleistungen assoziiert.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse sprechen für eine erhöhte Inanspruchnahme von Versorgungsleistungen bei älteren Menschen mit depressiver Symptomatik.

ID: 199

Epidemiology and Health Economics of Depressive Symptoms in Old Age - Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+) and the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe)

M. Lippa¹, C. Sikorski¹, S. Weyerer², A. Konnopka³, H.-H. König³, S. G. Riedel-Heller¹

¹University of Leipzig, Institute of Social Medicine, Occupational Health and Public Health, Leipzig, Deutschland

²Central Institute of Mental Health, Mannheim, Deutschland

³University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Medical Sociology and Health Economics, Hamburg, Deutschland

Background/Objectives: Depressive symptoms are common in old age and associated with substantial economic consequences. In order to assess future needs of the health care system for prevention and treatment, information on occurrence of and costs associated with depressive symptoms among the highest age groups is required.

Methods: A population-based sample and a primary care sample aged 75 years and older were investigated face-to-face regarding depressive symptoms (Center of Epidemiologic Studies Depression Scale and Geriatric Depression Scale), risk factors, resource utilisation and costs (cost diary). Resource utilisation was monetarily valued using 2004/2005 prices.

Results: Incidence rates were 34 and 43 per 1,000 person-years, 95% confidence interval 31-37 and 38-48). Depressive symptoms were significantly associated with marital and educational status, functional impairment and mild cognitive impairment. The mean annual direct costs per patient were € 5,241 for depressive and € 3,648 for non-depressive individuals at baseline, and € 6,491 for depressive and € 4,537 for non-depressive at follow-up. Mean annual total costs at baseline were highest for individuals with chronic depressive symptoms followed by individuals with remittent, no and incident depressive symptoms (see figure 2). At follow-up, mean annual direct costs were also highest for individuals with chronic depressive symptoms, prior to individuals with remittent, no and incident depressive symptoms. Significant differences were found between individuals with no and with chronic depressive symptoms at baseline.

Discussion/Conclusion: Since depressive symptoms are common in oldest age, associated with broad categories of risk factors, and with a significant increase in direct costs, late-life depression represents an important public health issue. Employment of comprehensive geriatric assessment to ascertain depressive symptoms and its concomitants could help to improve treatment effectiveness.

ID: 201

Zusammenhang von arbeitsbezogenem Stress und Gesundheit bei jüngeren und älteren Köchen

S. Spitzer¹, M. Vach¹, S. Ulbricht¹, B. Hunger², R. Seibt¹

¹Technische Universität Dresden, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

²Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gastgewerbe, ASD*BGN Koordinationsstelle Potsdam, Potsdam, Deutschland

Einleitung: Arbeitsbedingte Fehlbelastungen hemmen den Prozess des gesunden Alterns (Siegrist 2010). Der Berufsalltag von Köchen ist durch Arbeitsstress gekennzeichnet (Sjögren et al. 2009; Hartung et al 2010; Meyer et al. 2012), in deren Folge sich mit zunehmendem Alter stressassoziierte Erkrankungen verstärken (Schulz 2009). Hinzu kommt bei Köchen der wenig bewusste Umgang mit der eigenen Gesundheit sowie häufig ein ungünstiger konditioneller Gesundheitszustand. Altersbezogene Befunde zum Zusammenhang von Arbeitsbelastungen und Gesundheit bei Köchen fehlen. Daher wurde das Zusammenwirken von arbeitsbezogenem Stress und Gesundheit für Köche altersabhängig untersucht sowie der Moderatoreffekt des *Gesundheitsverhaltens* auf diesen Zusammenhang geprüft.

Methodik: Es wurden 100 männliche Köche (Durchschnittsalter (DA): 29±9 Jahre; durchschnittliches Erwerbsjahre: 12±9) mit einem *arbeitsmedizinisch-psychologischen Screening-Verfahren* untersucht und in eine „jüngere“ (≤30 Jahre; DA: 24±4 Jahre) bzw. „ältere“ (>30 Jahre; DA: 40±7 Jahre) Gruppe eingeteilt. Arbeitsbedingter Stress wurde durch das Verausgabungs-Belohnungs-Verhältnis ermittelt (ERI-Q, Siegrist et al. 2009). Als gesundheitsbezogene Variablen dienten Herzkreislaufparameter, Körpermaße, Beschwerden sowie das Gesundheitsverhalten (Gesundheits-Index (GI): sportliche Aktivitäten, Rauchen, Alkoholkonsum, Ernährungsverhalten).

Ergebnisse: Mehr als ein Drittel der Köche (39%) berichtet arbeitsbedingten Stress und nimmt eine mittlere bis sehr hohe Arbeitsbelastung wahr. Etwa die Hälfte von ihnen weist kardiovaskuläre Risikofaktoren (50% Bluthochdruck, 52% Übergewicht, 42% Raucher, 47% Bewegungsmangel) auf und 27% berichten gesundheitsgefährdendes Verhalten. Signifikante Alterseffekte bestehen nur für diastolischen Blutdruck ($r=.28^{**}$) und Rauchen ($r=-.24^*$; ältere Köche rauchen weniger). Zwischen arbeitsbezogenem Stress und Gesundheitsvariablen sind - unter Kontrolle des Alters - zum Body Mass Index und zur Aktivzellmasse ($r=-.26$) signifikante Zusammenhänge nachweisbar; für diesen Zusammenhang liegt kein Moderatoreffekt des GI vor. Jedoch wurde GI als Moderatorvariable für den Zusammenhang von psychischer Anforderungsbewältigung und Beschwerdenanzahl bei älteren, nicht aber jüngeren Köchen identifiziert.

Schlussfolgerung: Es bestätigt sich für Köche der Zusammenhang von arbeitsbedingtem Stress und Gesundheitszustand; das verdeutlicht Bedarf für komplexe berufsspezifische Präventions- und Interventionsmaßnahmen, um die Gesundheit und Leistungsfähigkeit der Köche über das Erwerbsleben hinweg zu schützen. Da bereits die jüngeren Köche kardiovaskuläre Risikofaktoren zeigen, gilt es, frühzeitig in die Gesundheit dieser Berufsgruppe zu investieren. Arbeitsmedizinische Vorsorgeprogramme ermöglichen die Frühdiagnostik von arbeitsbedingtem Stress und Gesundheitsgefährdungen. Work-Life-Balance sollte aufgrund der hohen Arbeitsbelastung in weiterführenden Studien stärker in die Präventionsarbeit einbezogen werden.

ID: 202

Der Einfluss sozioökonomischer Faktoren auf die Veränderung anthropometrischer Marker

B. Herzog¹, J. Haerting¹, K. H. Greiser², K. Werdan³, H. Boeing⁴, U. Nöthlings⁵, A. Kluttig¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

³Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Halle, Deutschland

⁴DIFE - Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam, Deutschland

⁵Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Es gibt eindeutige Belege, dass die Prävalenz von Adipositas und Übergewicht in den Industrieländern stetig zunimmt und dass soziodemographischen Faktoren entscheidende Determinanten von Adipositas und Übergewicht sind [1]. Eine höhere Prävalenz geht mit einem niedrigeren sozioökonomischen Status einher. Der größte Teil der vorhandenen Arbeiten basiert auf Querschnittsdaten. Nur wenige Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen haben den Einfluss sozioökonomischer Faktoren auf die Veränderung anthropometrischer Marker untersucht [2,3].

Methode: CARLA-Daten der Baseline- und Follow-Up-Untersuchungen werden hinsichtlich Veränderungen anthropometrischer Marker und möglichen sozioökonomischen Einflussfaktoren sowohl im Längsschnitt als auch im Querschnitt analysiert. Untersucht werden Gewicht, BMI, Taillenumfang und Waist-to-Hip-Ratio. Als mögliche sozioökonomische Einflussgrößen werden Bildung (Anzahl der Ausbildungsjahre), berufliche Stellung, Einkommen und Winkler-Index analysiert. Effektmaße (Regressionskoeffizienten) und die entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle (KI) werden mit einer linearen Regressionsanalyse ermittelt.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Zeit zwischen Baseline- (N=1779) und Follow-Up (N=1436) Untersuchung beträgt in der CARLA-Studie 4 Jahre. Die Probanden sind zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung zwischen 45 und 83 Jahren alt. Erste Längsschnittanalysen bezüglich der Veränderung des Taillenumfanges zeigen bei den Frauen eine durchschnittliche Abnahme des Taillenumfanges von 0,83cm [95% KI -1,30; -0,36]. Die männlichen Probanden nehmen im Durchschnitt 1,18cm [95% KI 0,85; 1,50] an Taillenumfang zu. Ein Zusammenhang zwischen Ausbildungsjahren und der Veränderung des Taillenumfang ist bei den CARLA-Probanden nicht nachweisbar. Querschnittsanalysen (Basisdaten) zeigen einen höheren Taillenumfang bei den Frauen mit weniger Ausbildungsjahren (Parameterschätzer -0,729 [95% KI -1,162;-0,297]). Bei den männlichen Probanden zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Bildung und Taillenumfang.

Schlussfolgerung/Ausblick: Während bei ersten Querschnittsanalysen literaturkonform ein höherer Taillenumfang bei den Frauen mit weniger Ausbildungsjahren (Parameterschätzer -0,729 [95% KI -1,162;-0,297]) nachweisbar ist, kann im Längsschnitt ein Zusammenhang zwischen Bildung und Veränderung des Taillenumfanges nicht nachgewiesen werden. Weitere Veränderungsanalysen anthropometrischer Marker und die Analyse von Zusammenhängen mit den genannten sozioökonomischen Markern werden im nächsten Schritt erfolgen. Weiterführendes Ziel des Projektes ist eine Metaanalyse mit den Ergebnissen aus sechs weiterer Kohorten Studien (KORA, Popgen, SHIP, EPIC-Heidelberg, EPIC-Potsdam, DEGS). Diese abschließende Metaanalyse wird eine Stellungnahme erlauben, inwieweit sozioökonomische Faktoren einen Einfluss auf die Veränderung anthropometrischer Marker haben.

Referenzen:

- [1] Stang A, Döring A, Völzke H, et al. Regional differences in body fat distributions among people with comparable body mass index: a comparison across six German population-based surveys. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* [epub ahead of print] 2010.
- [2] Helmert U, Strube H. [The development of obesity in Germany in the period from 1985 until 2000]. *Gesundheitswesen* 2004;66:409-15.
- [3] Mujahid MS, Diez Roux AV, Borrell LN, Nieto FJ. Cross-sectional and longitudinal associations of BMI with socioeconomic characteristics. *Obes Res* 2005;13:1412-21.

ID: 203

Changes of body mass index in relation to mortality: results of a cohort of 42,099 adults

G. Nagel^{1,2}, K. Rapp^{1,3}, H. Ulmer⁴, H. Concini², J. Klenk^{1,3}

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Agency for Preventive and Social Medicine, Research, Bregenz, Austria, Oesterreich

³Robert-Bosch Hospital, Stuttgart, Deutschland

⁴Medical University, Innsbruck, Oesterreich

Objective: Obesity is associated with increased all-cause mortality, but little is known about the effect of short- and long-term (Body-Mass-Index) BMI change on mortality. The aim of the study was to determine how long-term BMI change affects mortality.

Methods: Within a population-based prospective cohort of 42,099 Austrian men and women with at least three BMI measurements we investigated the relationship of BMI at baseline and two subsequent BMI change intervals of five years each with all-cause mortality using Cox proportional Hazard models.

Results: During median follow-up of 12 years 4,119 deaths were identified. The lowest mortalities were found in persons with normal weight or overweight at baseline and stable BMI over 10 years. Weight gain (≥ 0.10 kg/m²/year) during the first five years was associated with increased mortality in overweight and obese people. For weight gain during both time intervals mortality risk remained significantly increased only in overweight (1.39 (95% confidence interval: 1.01; 1.92)) and obese women (1.85 (95% confidence interval: 1.18; 2.89)). Weight loss (< -0.10 kg/m²/year) increased all-cause mortality in men and women consistently.

BMI change over time by accepted WHO BMI categories showed no increased mortality risk for people who remained in the normal or overweight category for all three measurements. In contrast, HRRs for stable obese men and women were 1.57 (95% CI: 1.31; 1.87) and 1.46 (95% CI: 1.25; 1.71), respectively.

Conclusion: Our findings highlight the importance of weight stability and obesity avoidance in prevention strategy.

ID: 204

Die Rolle regionaler Deprivation bei der Prävention von Diabetes mellitus und Adipositas. Ergebnisse aus den GEDA-Telefonsurveys 2009 und 2010.

W. Maier¹, C. Scheidt-Nave², R. Holle¹, L. E. Kroll², T. Lampert², A. Mielck¹

¹Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Neuherberg, Deutschland

²Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die zunehmende Prävalenz von Diabetes mellitus sowie von damit assoziierten Risikofaktoren, insbesondere Adipositas, zeigt aus epidemiologischer und aus gesundheitsökonomischer Perspektive die Notwendigkeit verstärkter präventiver Maßnahmen. Um diese so zielgerichtet und damit so effektiv wie möglich planen zu können, müssen die entsprechenden Bevölkerungsgruppen und geographischen Regionen, in denen diese Maßnahmen besonders notwendig sind, vorab identifiziert werden.

Methoden: Analysiert wurden gepoolte Daten der telefonischen Gesundheitssurveys des Robert Koch-Instituts „Gesundheit in Deutschland Aktuell“ (GEDA) 2009 und 2010 (n=43.312). Nach Umsetzung der Exklusionskriterien (Alter < 30 Jahre, fehlende Angaben zu Diabetes mellitus, BMI und räumlicher Zuordnung) gingen n=34.651 Teilnehmer in die Analyse ein. Als abhängige Variablen wurden die 12-Monats-Prävalenz von Diabetes sowie die Prävalenz von Adipositas (BMI ≥ 30) verwendet. Als erklärende Variable auf

Individualebene wurde Schulbildung berücksichtigt. Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus, körperliche Aktivität und Partnerstatus wurden als Kovariablen betrachtet. Die regionale Deprivation der Landkreise und kreisfreien Städte wurde über den „German Index of Multiple Deprivation“ (GIMD) erfasst und mit dem GEDA-Datensatz verknüpft. Die multivariate Auswertung erfolgte über logistische Mehrebenen-Modelle (zwei Ebenen, random intercept). Verwendet wurde hierfür die Software SAS® 9.2 (PROC GLIMMIX).

Ergebnisse: Niedrigere Schulbildung und hohe regionale Deprivation sind unabhängig voneinander mit höheren Diabetes- und Adipositas-Prävalenzen assoziiert. Ergebnisse aus multivariaten Modellen zeigen statistisch signifikante Assoziationen für Diabetes und Adipositas bei Frauen [niedrige Schulbildung: OR 1,94 (95%KI: 1,54-2,45) für Diabetes bzw. OR 3,22 (95%KI: 2,79-3,71) für Adipositas; hohe Deprivation: OR 1,38 (95%KI: 1,05-1,82) für Diabetes bzw. OR 1,31 (95%KI: 1,08-1,59) für Adipositas]. Bei Männern konnte für niedrige Schulbildung ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang für Diabetes und Adipositas festgestellt werden [OR 1,35 (95%KI: 1,14-1,59) für Diabetes bzw. OR 2,02 (95%KI: 1,80-2,27) für Adipositas]. Für hohe regionale Deprivation bestand dieser signifikante Zusammenhang dagegen nur für Adipositas [OR 1,35 (95%KI: 1,10-1,65)], nicht aber für Diabetes.

Schlussfolgerungen: Soziale Ungleichheit in der Prävalenz von Diabetes und Adipositas wird entscheidend über sozialräumliche Aspekte mitbestimmt. Nähere Identifizierung und Berücksichtigung solcher Faktoren ist im Hinblick auf eine effektive Diabetes-Prävention i. S. einer Verhältnisprävention wesentlich. Präventionsmaßnahmen sollten sich vor allem auf die unteren Bildungsgruppen und auf Regionen mit hoher Deprivation konzentrieren.

ID: 205

Perception of weight-bias among individuals with migration background

B. Pantenburg¹, C. Sikorski¹, M. Luppä¹, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Introduction: Stigmatization of overweight and obese individuals is common. However, little is known about the experience of weight-bias from the perspective of individuals with a migration background.

Methods: Data of three surveys on attitudes towards overweight was analysed: paper-pencil surveys among medical students (n=671) and health care professionals (n=773) at Leipzig University and a representative survey (computer assisted telephone interview) among the German general population (n=3003). All questionnaires included questions on socio-demographics, weight and height, whether participants perceived themselves as under-, normal-, or overweight, and whether participants had ever felt discriminated because of their weight. Migration background was defined as the participant and at least one parent not being born in Germany or participant's nationality being other than German.

Results: In none of the three samples participants with and without migration background differed in regard to mean BMI (medical students: 22.06 [standard deviation 1.99] versus 22.00 [2.68], health care professionals: 23.57 [2.84] versus 23.47 [3.77], and general population: 25.43 [4.32] versus 25.62 [4.69]), or distribution among BMI categories (under-, normal-, over-, or very overweight) based on BMI or based on self-perception. Among medical students 31.43% (n=11) with migration background versus 19.19% (n=118) without migration background stated to have ever felt discriminated because of their weight (p=0.077). Among health care professionals 37.50% (n=9) with versus 19.19% (n=118) without migration background (p=0.011), and among the general population 11.52% (n=28) with versus 6.89% (n=190)

without migration background stated to have ever felt discriminated because of their weight ($p=0.008$). In multivariable logistic regression analysis (stepwise forward) among medical students, health care professionals, and the general population migration background, female gender, BMI as well as perceiving one-self as underweight or overweight were positively associated with a higher risk of ever having felt discriminated because of their weight.

Discussion: Even in the absence of differences in BMI, migration background seems to be a predictor for perceived weight-bias. This finding is consistent among three different survey populations, including a representative sample of the German general population. The results may indicate that individuals with migrant background might be at an increased risk of being discriminated because of their weight. They may also suggest an increased sensitivity for stigma and bias among individuals with migrant background and may thus highlight an important area of vulnerability among this population.

ID: 206

Gewinnung von Stuhlproben im Studienzentrum: Ergebnisse einer Machbarkeitsstudie aus Pretest 2 der Nationalen Kohorte

A. Schultze¹, N. Karras¹, M. Andrzejak¹, M. Akmatov¹, S. Castell¹, Y. Kemmling¹, A. Maulhardt¹, S. Wieghold¹, W. Ahrens², K. Günther², H. Schlenz², G. Krause^{1,2}, F. Pessler³

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Abteilung für Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

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

³TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen der Nationalen Kohorte ist vorgesehen, dass die Teilnehmer eine Stuhlprobe zu Hause gewinnen und zum Untersuchungstermin ins Studienzentrum mitbringen. Wegen der Nutzung eines Konservierungsmittels und der benötigten Transportdauer schließt diese Vorgehensweise jedoch die Gewinnung und zeitnahe Verarbeitung von Nativstuhl aus. Dieser Umstand würde die Durchführung laborchemischer und mikrobiologischer Untersuchungen, die auf Nativstuhl basieren, erschweren oder verhindern. Im Rahmen des Pretest 2 der Nationalen Kohorte wurde deshalb in zwei Studienzentren (SZ) des Clusters NW eine Studie zur Machbarkeit und Akzeptanz der Stuhlgewinnung im Studienzentrum durchgeführt.

Methoden: Den Studienteilnehmern wurde am Untersuchungstag angeboten, die Stuhlprobe entweder im Studienzentrum zu gewinnen, oder sie später zu Hause zu gewinnen und per Post an das Studienzentrum zu senden. Beide Verfahren wurden erklärt und es wurde auch auf den geringeren Aufwand hingewiesen, den die Gewinnung der Stuhlprobe im Studienzentrum für die Teilnehmer bedeutet. Das benötigte Material zur Stuhlsammlung sowie eine schriftliche Anleitung wurden im Probanden-WC bereitgestellt. Nach Abgabe der Stuhlprobe füllten die Teilnehmer einen Akzeptanz-Fragebogen aus. Die Probe wurde umgehend bei -80°C eingefroren. Teilnehmern, die die Heimgewinnung vorzogen, wurden ein Stuhlsammel-Kit mit Anleitung, Akzeptanzfragebogen, sowie portofreies, voradressiertes Versandmaterial ausgehändigt.

Ergebnisse: Von insgesamt 402 Probanden in beiden SZ beteiligten sich 303 (75%) an der Studie. Vierundzwanzig Teilnehmer (8%) entschlossen sich zur Gewinnung im Studienzentrum. Diese Teilnehmer unterschieden sich hinsichtlich Alter und Geschlecht nicht von denjenigen Teilnehmern, die es vorzogen, die Probe zu Hause zu gewinnen. Von den 279 Teilnehmern (92%), die sich zur Gewinnung zu Hause

entschlossen, sandten 276 (99%) die Stuhlprobe tatsächlich ein. Es gab deutliche Unterschiede zwischen den beiden Studienzentren. Während in SZ A 21/147 (14%) Teilnehmer die Gewinnung im Zentrum bevorzugten, waren es im SZ B nur 3/156 (2%). 22 Teilnehmer (92%), die die Stuhlprobe im Studienzentrum gewannen, fanden dies akzeptabel. 227 Teilnehmer (92%) fanden die Heimgewinnung einer Stuhlprobe akzeptabel. Die mediane Zeit von Gewinnung zum Einfrieren betrug im SZ A 20 Min. (min. 2 Min.; max. 85 Min.) bei Gewinnung im SZ und 49,5 Std. (min. 12 Std.; max. 382 Std.) bei der Heimgewinnung.

Schlussfolgerungen: Die Bereitschaft zur Stuhlgewinnung im Studienzentrum war erstaunlich niedrig. Der Unterschied zwischen den SZ könnte durch unterschiedliche Gesprächsführung des Studienpersonals zu erklären sein. Die zuverlässige Gewinnung von Nativstuhl im SZ erscheint bei der Mehrzahl der Probanden nicht machbar.

ID: 207

Incidences of Herpes Zoster, its manifestations and complications for 2005 - 2009 in Germany- a retrospective cohort study

K. Hillebrand¹, L. Kemper², R. Schulze-Rath^{3,4}, M. Reinhard⁵, S. Behr², T. Schink¹, E. Garbe¹

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

²Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, Biometrie und EDV, Bremen, Deutschland

³Sanofi Pasteur MSD GmbH (bis 31.03.2013), Leimen, Deutschland

⁴Bayer Pharma AG (ab 01.04.2013), Berlin, Deutschland

⁵Sanofi Pasteur MSD GmbH, Leimen, Deutschland

Objectives: The disease burden of herpes zoster (HZ) infection and its painful complication postherpetic neuralgia (PHN) increases with age. For Germany, data on the epidemiology of HZ, its manifestations and PHN are scarce. These baseline data provide important information for future vaccine studies. The objective of this study was to estimate incidence rates (IR) of HZ, its manifestations and complications stratified by sex, age and immune status.

Methods: Source data for this retrospective cohort study were 3 statutory health insurance providers from the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD), with about 7 million insurants throughout Germany. IRs with 95% confidence intervals (CI) of HZ, its manifestations and complications were estimated in insurants all ages based on ICD-10-GM codes, for the years 2005-2009. PHN was also defined based on ICD-10-GM codes.

Results: Overall IRs ranged from 6.7/1,000 person-years (PY) (CI: 6.6-6.8) to 8.0 (CI: 7.9-8.1) between 2005 and 2009, with 50% higher rates in females than in males for all years. IRs of HZ for <45 year old persons are low and increased after 45 years of age resulting in threefold higher IRs in >80 year old persons compared to <44 year old persons. The highest IRs were found for HZ without complications (5.3/1,000 PY (CI: 5.2-5.4 in 2009)) followed by HZ with other nervous system involvement (1.13/1,000 PY (CI: 1.11-1.16 in 2009)) and zoster ophthalmicus (0.35/1,000 PY (CI: 0.34-0.37 in 2009)). IRs in immunocompromised individuals were twice as high as in immunocompetent individuals (11.6/1,000 PY (CI: 11.4-11.8) vs. 6.4 (CI: 6.3-6.4) in 2009). In about 6.6% PHN was diagnosed after a HZ infection with women being more likely to develop this complication (6.8% (CI: 6.5-7.1) vs. 6.2% (CI: 5.8-6.6) in 2009). About 3% of HZ cases were hospitalized.

Conclusion: Our study found substantially higher IRs in females than in males and in immunocompromised persons. Our study supports the previously reported increase with age and adds data on younger age groups and HZ manifestations, thus providing useful information for the planning of vaccine studies. Against the background of an aging population in Germany, the disease burden of HZ is of considerable public health relevance.

ID: 208

Pharmacoepidemiological analysis on risk modification of cognitive decline in elderly patients

B. Haenisch¹, K. von Holt¹, F. Thomé¹, B. Wiese², K. Broich³, F. Jessen⁴, W. Maier⁴

¹Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Bonn, Deutschland

²Medizinische Hochschule, Hannover, Deutschland

³Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn, Deutschland

⁴Universität Bonn, Klinik für Psychiatrie, Bonn, Deutschland

Background: Age-related diseases become more and more important in an ageing society. Dementia plays a major role because of its high prevalence. Alzheimer's disease is the most frequent kind of dementia (60-70% of all patients with dementia). Pathophysiologically, Alzheimer's disease is essentially characterized by neuritic β -amyloid peptide plaques and neurofibrillary tangles. So far, drugs that have been approved to enhance cognition in Alzheimer's disease patients include memantine and acetylcholine-esterase inhibitors. However, these drugs cannot provide stable disease-modification or cure. Thus, it is highly interesting to detect more effective treatments which are able to prevent or at least delay the onset of cognitive decline and dementia in the elderly population.

Methods: Data were derived from the German Study on Aging, Cognition and Dementia (AgeCoDe) of the German Competence Network Dementia. AgeCoDe is a longitudinal multi-center study in primary care patients aged above 75 years. The probands were recruited at six study sites in Germany by general practitioners' medical record registries. The association between drug use and the onset of cognitive decline and dementia is analyzed using bi- and multivariate statistics. Kaplan-Maier survival analysis in terms of exposed cases is applied to estimate the occurrence of incident dementia. Hazard ratios (HR) are calculated using Cox regression models including covariates like age, sex, education, and ApoE4 status.

Results: At baseline 3327 patients were included in the study. We analyzed the cohort data including follow-up term 4 (follow-up interval 18 months). During the study about 10% of the patients received sartans as a new use, i.e. starting drug use after baseline. Sartans are drugs potentially modulating the transcriptional activation of Apolipoprotein E which can stimulate the degradation of soluble forms of β -amyloid. This should result in a reduction in β -amyloid load and therefore, alters cognitive decline. In the study the use of sartans was significantly associated with a reduced risk of incident dementia. Further results will be shown.

Conclusion: Medication with impact on pathophysiological pathways of Alzheimer's disease is able to differentially modulate incident dementia in elderly patients. Due to the major burden of Alzheimer's disease in public health and the lack of curative medication, drug repositioning offers high significance to research on Alzheimer's disease.

ID: 209

Disease risk and life-style factors influence metabolite profiles - results of the LIFE-Heart study

M. Scholz^{1,2}, F. Beutner^{2,3}, A. Teren^{2,3}, D. Teupser⁴, J. Thiery^{2,5}, U. Ceglarek^{2,5}

¹IMISE/Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

²LIFE/Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Herzzentrum, Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Laboratoriumsmedizin/LMU München, München, Deutschland

⁵ILM/Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Background: There is ongoing research regarding the relation between metabolite profiles in human body fluids and civilization diseases associated with impaired metabolism such as obesity, diabetes and coronary artery disease. The aim is to detect early predictive markers of diseases and to identify novel patho-mechanisms of civilization diseases with respect to classical, life-style or molecular-genetic risk factors. Modern developments in tandem-mass spectrometry facilitate the measurement of metabolite profiles in a high-throughput setting allowing studying dozens of metabolites in hundreds or thousands of individuals. This enables us to study the influence of classical risk and life-style factors on metabolite profiles in an epidemiologic context.

Methods: Applying tandem mass spectrometry we analyzed 61 metabolites (amino acids, acylcarnitines) in dried whole blood of 1.764 individuals with suspected coronary artery disease recruited in the framework of the LIFE-Heart study. The influence of the following factors on metabolite status was investigated univariately and multi-variately: age, sex, fasting status, blood parameters, BMI, waist-to-hip ratio, disease status, diabetes, smoking and self-reported physical activity. We also performed sub-group analyses regarding sex and fasting status.

Results: Age, sex, diabetes status and blood parameters had a strong influence on almost all metabolites considered. BMI, WHR and fasting status had strong influences on selected metabolites. Only a few weaker effects of disease status and smoking were observed. We observed no effects regarding physical activity.

Conclusion: We showed that a number of classical risk factors largely influence metabolite profiles. When analyzing the relation of metabolite profiles and disease risk, this potential source of confounding should be considered appropriately.

ID: 210

Übereinstimmung der oszillometrischen Blutdruckmessgeräte Datascope Accutorr Plus und Omron HEM 705-CP

C. Adler¹, H. Neuhauser¹, U. Ellert¹

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Für den Vergleich epidemiologischer Daten zum Blutdruck aus verschiedenen Studien müssen vorab methodische Unterschiede geprüft werden. Diese Studie untersucht die Übereinstimmung zweier oszillometrischer Blutdruckmessgeräte: der Datascope Accutorr Plus, der in der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS) eingesetzt wurde, wird verglichen mit dem Omron HEM 705-CP, der z. B. in der KORA- und der SHIP-Studie Verwendung fand.

Methoden: Bei 160 Probanden wurden standardisierte, alternierende Messungen mit beiden Geräten durchgeführt. Das Studienprotokoll basierte auf der International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults of the European Society of Hypertension (ESH-IP2) sowie den Blutdruckmessanweisungen der DEGS- und KORA-Studien. Die Ruheblutdruckmessungen erfolgten im Sitzen im Abstand von jeweils 30 sec nach anfänglicher Wartezeit von 5 min. Die gerätespezifischen Blutdruckmanschetten wurden dem Oberarmumfang entsprechend gewählt (drei Datascope-Manschetten mit Manschettenblasen-Breite x -Länge / Armumfang jeweils in cm: 10,6x23,9/21-27,9, 13,5x30,7/36-46 und 17x38,6/36-46; zwei Omron-Manschetten in den Maßen (cm): 14x48/22-31,9 und 16x65/32-42). Es lagen 455 Messwertpaare für die Analyse vor.

Ergebnisse: Im Mittel betrug die systolische Messdifferenz (Omron - Datascope) und Standardabweichung $3,63 \pm 6,54$ mmHg, diastolisch $0,69 \pm 3,72$ mmHg, wobei vor allem die systolische Differenz mit steigendem Blutdruck zunahm (gemäß Datascope 229 Messwertpaare mit optimalem systolischem Blutdruck (SBD <120 mmHg): mittlere SBD-Differenz $2,08 \pm 5,06$ mmHg, 163 Messpaare mit prähypertensivem SBD (120-139 mmHg): $3,10 \pm 6,59$ mmHg und 63 Messpaare mit hypertenem SBD (≥ 140 mmHg): $8,00 \pm 9,10$ mmHg).

Die Hypertonie-Prävalenz ($\geq 140/90$ mmHg) wurde unterschiedlich hoch geschätzt: bei Messung mit dem Omron-Gerät waren 21,8 % der Messwertpaare hyperten, mit Datascope 13,8 %. Basierend auf linearen Regressionsmodellen wurden Kalibrierungsformeln zur Prädiktion der systolischen und diastolischen Datascope-Blutdruckwerte aus den Omron-Blutdruckwerten und vice versa entwickelt.

Schlussfolgerungen: Obwohl beiden Geräten das oszillometrische Messprinzip zugrunde liegt, unterscheiden sich insbesondere die systolischen Messwerte. Die Messwertdifferenzen weisen eine Größenordnung auf, die die Anwendung von Kalibrierungsfaktoren nahelegt.

ID: 212

Entwicklung und Testung eines Indikations-übergreifenden Instruments zur Erfassung bio-psycho-sozialer Beeinträchtigungen von Antragstellern auf medizinische Rehabilitation

M. Brünger¹, K. Spyra¹

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Medizinische Soziologie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Rehabilitanden weisen Reha-relevante bio-psycho-soziale Beeinträchtigungen in unterschiedlichen Ausprägungsstärken und -mustern auf. In letzter Zeit wurden zunehmend spezifische Versorgungskonzepte u.a. für Rehabilitanden mit ausgeprägten psychischen oder berufsbezogenen Problemen konzipiert. Um eine Zuweisung in geeignete Rehabilitationseinrichtungen zu ermöglichen, muss daher der Behandlungsbedarf bereits im Antragsverfahren differenzierter als bisher festgestellt werden. Ziel dieses Forschungsprojekts ist es, ein Indikations-übergreifendes Instrument zur Erfassung bio-psycho-sozialer Beeinträchtigungen von Antragstellern auf medizinische Rehabilitation zu entwickeln und zu testen.

Methoden: Zunächst wurde ein generisches Assessment entwickelt, welches die Konstrukte Beeinträchtigung durch Schmerzen (PDI), Funktionsfähigkeit im Alltag (IRES), Komorbidität (SCQ-D), Depressivität (PHQ-4), Ängstlichkeit (PHQ-4), Gesundheitsverhalten (IRES), Selbstwirksamkeit (SWE), soziale Unterstützung (IRES), besondere berufliche Problemlagen (SIMBO), subjektive Erwerbsprognose (SPE) und Arbeitsfähigkeit (WAI) erfasst. Dieses wurde auf Basis einer nach Diagnosegrundgruppen geschichteten, repräsentativen

Bewilligtenstichprobe der Deutschen Rentenversicherung Bund von insgesamt 7.800 Rehabilitanden getestet und die psychometrischen Eigenschaften bestimmt.

Ergebnisse: Von 7.669 postalisch erreichten Rehabilitanden nahmen 2.739 an der Studie teil und erfüllten Ein- und Ausschlusskriterien (Rücklaufquote: 35,7%). Studienteilnehmer waren gewichtet im Mittel 50,2 Jahre alt und zu 67,9% Frauen, Nichtteilnehmer 48,8 Jahre und zu 65,6% Frauen. 26,7% der Rehabilitanden wiesen moderate oder schwere psychische Beeinträchtigungen gemäß PHQ-4 auf. Die Prävalenz besonderer beruflicher Problemlagen laut SIMBO betrug 36,6%.

Der Missing-Anteil lag auf Skalenebene unter 1% (außer PHQ-4: 3,3%). Boden- und Deckeneffekte traten unter je 10% auf (außer SPE: 26,8% resp. 19,8%). Die korrigierten Trennschärfekoeffizienten lagen für alle Items bei $r_{ix} > 0,4$ (außer SCQ-D), die interne Konsistenz im guten bis exzellenten Bereich mit Cronbachs $\alpha > 0,8$ (außer SPE: $\alpha = 0,64$). Eine explorative Faktorenanalyse identifizierte eine dreifaktorielle Struktur gemäß dem biopsychosozialen Modell, welche konfirmatorisch bestätigt werden konnte. Stratifizierte Auswertungen nach Geschlecht und Diagnosegrundgruppen zeigten vergleichbare Ergebnisse.

Schlussfolgerungen: Beim Test des generischen Assessments zeigten sich gute psychometrische Eigenschaften und eine hohe Praktikabilität. In einer zweiten Entwicklungsphase wird das Assessment zu einem Screening verkürzt. Ein Praxiseinsatz wird die Praktikabilität in der Antragsroutine medizinischer Rehabilitationsmaßnahmen und die Akzeptanz beim sozialmedizinischen Dienst evaluieren. Durch den Einsatz des generischen Screenings in Ergänzung zu den etablierten Antragsunterlagen könnten Rehabilitanden mit besonderen Problemlagen zukünftig bereits im Antragsverfahren identifiziert und in geeignete Rehabilitationseinrichtungen zugewiesen werden.

ID: 213

Burnout bei jungen Ärztinnen und Ärzten - Ergebnisse eines großen Surveys in Sachsen

B. Pantenburg¹, M. Luppä¹, C. Roick¹, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Die potentielle Abwanderung von Ärztinnen und Ärzten ins Ausland und/oder in nicht-klinische Berufsfelder wird in Deutschland intensiv diskutiert. Ein möglicher Grund für die Abwanderung könnte in der hohen Arbeitsbelastung und daraus resultierendem Burnout liegen. Ziel der Studie war es, das Vorhandensein von Burnout-Symptomen in einer Stichprobe junger Ärztinnen und Ärzte zu untersuchen.

Methoden: Alle bei der sächsischen Landesärztekammer gemeldeten Ärztinnen und Ärzte bis einschließlich 40 Jahre ($n=5957$) wurden für eine postalische Befragung angeschrieben. Burnout-Symptome wurden mit dem *Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey* gemessen. Teilnehmende mit fehlenden Werten wurden von den jeweiligen Analysen ausgeschlossen.

Ergebnisse: Es konnten 2357 Ärztinnen und Ärzte befragt werden. In die Analysen gingen die Daten von 1901 in der Patientenversorgung tätigen Teilnehmenden ein. Auf der Subskala *emotionale Erschöpfung* erreichten 29,78% einen hohen (≥ 27) und 28,64% einen mittleren (19-26) Wert (Mittelwert: 21,19 [Standardabweichung: 9,77]). Auf der Subskala *Depersonalisierung* erreichten 47,07% einen hohen (≥ 10) und 27,04% einen mittleren (6-9) Wert (Mittelwert: 9,86 [5,90]). Auf der Subskala *persönliche Leistungsfähigkeit* erreichten 30,99% einen niedrigen (≤ 33) und 33,30% einen mittleren (39-34) Wert (Mittelwert: 36,24 [6,74]). 10,93% erreichten auf allen Subskalen einen hohen Wert. In der linearen Regression (stepwise forward) waren eine höhere Arbeitszufriedenheit und die Aussage, sich wieder für den

Arztberuf zu entscheiden signifikant mit geringeren Werten auf den Subskalen *emotionale Erschöpfung* (β -Koeffizient: -9,58 [95% Konfidenzintervall: -10,79 - -8,37] und β : -4,59 [-5,58 - -3,60], $p < 0,001$) und *Depersonalisierung* (β : -2,43 [-3,23 - -1,64] und β : -1,78 [-2,43 - -1,13], $p < 0,001$) und einem höheren Wert auf der Subskala *persönliche Leistungsfähigkeit* (β : 3,54 [2,63 - 4,44] und β : 3,14 [2,40 - 3,88], $p < 0,001$) assoziiert. Das Vorhandensein von Kindern war signifikant mit einem geringeren Wert auf der Subskala *emotionale Erschöpfung* (β : -1,00 [-1,85 - -0,16], $p = 0,020$) und weibliches Geschlecht und höheres Alter waren mit einem geringeren Wert auf der Subskala *Depersonalisierung* (β : -2,63 [-3,21 - -2,05] und β : -0,16 [-0,23 - -0,09], $p < 0,001$) assoziiert. Eine Tätigkeit im eher stationären Setting war signifikant mit einem geringeren, eine leitende Funktion bzw. Tätigkeit in eigener Niederlassung mit einem höheren Wert auf der Subskala *persönliche Leistungsfähigkeit* (β : -1,75 [-2,65 - -0,86], $p < 0,001$ und β : 1,55 [0,60 - 2,49], $p = 0,001$) verbunden. Besaßen die Teilnehmenden die deutsche Staatsbürgerschaft, war dies mit einem höheren Wert auf der Skala *persönliche Leistungsfähigkeit* (β : 1,81 [0,72 - 2,90], $p = 0,001$) assoziiert.

Diskussion: Etwa ein Drittel der Teilnehmenden erreichte auf den Subskalen *emotionale Erschöpfung* und *persönliche Leistungsfähigkeit* und etwa die Hälfte auf der Subskala *Depersonalisierung* einen hohen Wert. 10% der Teilnehmenden erreichten einen hohen Wert auf allen drei Subskalen. In weiteren Analysen muss untersucht werden, inwieweit erhöhte Werte in den verschiedenen Burnout-Dimensionen Risikofaktoren für ein Abwandern von Ärztinnen und Ärzten sein können und wie dem entgegengewirkt werden kann.

ID: 214

Wichtige prognostische Faktoren für Rezidive, Metastasen und das Überleben nach Brustkrebs: ein Multi-State-Model

J. Schröder¹, J. Heinz¹, N. Obi¹, P. Seibold², J. Chang-Claude², D. Flesch-Janys¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinisches Krebsregister, Hamburg, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: In Überlebenszeitanalysen der Krebsepidemiologie werden häufig Ereignisse wie „disease free survival“, „cancer specific survival“ und „overall survival“ in separaten Analysen betrachtet. Hierbei wird die Modellierung des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Übergänge zwischen den Ereignissen sowie ein Bias durch „competing risks“ nicht berücksichtigt. In der vorliegenden Arbeit wird ein Multi-State-Model (MSM) für wichtige prognostische Faktoren für das Überleben nach einer Brustkrebsdiagnose vorgestellt.

Methoden: Es wurden Daten von 2950 Patientinnen ohne primäre Metastasen der Brustkrebsstudie MARIEplus verwendet. Das MSM umfasst Transitionen vom Diagnosezeitpunkt zu folgenden Ereignissen: Lokalrezidiv, lokoregionäres Rezidiv, Metastase, Tod durch andere Ursachen als Brustkrebs; Übergang von den genannten Ereignissen Lokalrezidiv, lokoregionärem Rezidiv und Metastasen zu brustkrebspezifischem Tod sowie bei Metastasen zu Tod durch andere Ursachen. Als Faktoren gingen bisher in das Modell ein: Studienregion, Alter bei Diagnose, Nutzung menopausaler Hormontherapie, Art der Entdeckung des Tumors, Stadium und Hormonrezeptorstatus (Östrogen/Progesteron) bei Diagnose. Weitergehende Analysen werden auch die Therapien berücksichtigen. Die Effekte wurden mit dem Late Entry Modell in R geschätzt.

Ergebnisse: Hormonrezeptorstatus, Stadium und Nutzung menopausaler Hormontherapie zum Zeitpunkt der Diagnose zeigten signifikante Effekte auf die Ereignisse Lokalrezidiv, lokoregionäres Rezidiv und Metastase. So senkte ein positiver Hormonrezeptorstatus das Risiko für Lokalrezidive (HR 0.16; $p < 0,001$), Metastasen (HR 0.51; $p < 0,001$) und lokoregionäre Rezidive (HR 0.32; $p = 0,003$). Je höher das Tumorstadium, desto größer

war das Risiko, für eines der genannten Ereignisse (Stadium 3 vs. Stadium 1: HR 13.6; für lokoregionäres Rezidiv bzw. HR 6.8; für Metastase, beide $p < 0.001$; Stadium 2 vs. Stadium 1 respektive: HR 3.4; $p = 0.03$ bzw. HR 2.29; $p < 0.001$). Die Nutzung menopausaler Hormontherapie zum Zeitpunkt der Diagnose senkte das Risiko für ein Lokalrezidiv um 39 % (HR 0.61; $p = 0.047$) und für eine Metastase um 28% (HR 0.72; $p = 0.01$), außerdem verringerte sie das Risiko für den Tod an anderen Todesursachen. Die Entdeckung des Brustkrebses durch bildgebende Verfahren reduzierte das Risiko der Entwicklung von Metastasen (HR 0.52; $p < 0.001$) und des Versterbens an anderen Todsursachen (HR 0.43; $p < 0.001$).

Für die Übergänge von den Ereignissen Lokalrezidiv, lokoregionäres Rezidiv und Metastasen zu den absorbierenden States brustkrebspezifischer Tod bzw. andere Todesursache waren diese Variablen im Wesentlichen nicht mehr von prognostischer Bedeutung. Hingegen zeigte auf diesen Pfaden das Alter bei Diagnose signifikante Einflüsse (HR von 1.22 bis 1.79 pro 10 Jahre).

Schlussfolgerungen: Der Vorteil des MSM gegenüber separaten Modellen ist, dass Effekte der prognostischen Faktoren auf die einzelnen Stadien des Krankheitsverlaufs annähernd exakt quantifiziert werden können.

ID: 215

HPVCom: Ergebnisse einer Patientinnenbefragung zur HPV-Infektion

T. Lohse¹, U. Seifert¹, A. Gottschalk¹, K. Radde¹, S. J. Klug¹

¹Universitäts KrebsCentrum, TU Dresden, Tumorepidemiologie, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Heute gilt es als gesichert, dass bei der Entstehung des Zervixkarzinoms Humane Papillomaviren beteiligt sind. Die HPV-Infektion selbst ist nicht therapierbar, in den meisten Fällen heilt sie allerdings ohne Anwendung kurativer Maßnahmen aus. Bei einem HPV hochrisiko-positiven Befund ist es bei älteren Frauen wichtig, den Verlauf der Infektion zu überwachen. Die Arzt-Patientinnen-Kommunikation spielt bei der Diagnose HPV hochrisiko-positiv eine wichtige Rolle, da defizitäres Wissen und negativ geprägtes Erleben der Situation auf Seiten der Patientinnen sowohl zu Sorgen und Unsicherheiten, als auch zu einer verringerten Compliance führen können. Es wurde untersucht, wie Patientinnen die Kommunikation des Befundes HPV-hochrisiko mit ihrem Frauenarzt erleben und welche Zusammenhänge zwischen Kommunikation, Wissen zu HPV, Erleben der Krebsfrüherkennungsuntersuchung einschließlich des Studienabstrichs, der auch den HPV-Nachweis enthält, sowie Gestaltung der HPV-Befundübermittlung bestehen.

Methoden: Die Querschnittsstudie *HPVCom* ist ein Teilprojekt der MARZY-Studie, einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie zur Früherkennung des Zervixkarzinoms. Zur Erhebung der *HPVCom*-Daten wurde eine Patientinnenbefragung mittels Fragebogen durchgeführt. Die Stichprobe *HPVCom* umfasst 228 HPV hochrisiko-positiv Frauen im Alter von 30 bis 65 Jahren aus der Stadt Mainz und dem Kreis Mainz-Bingen. Die statistische Auswertung beinhaltet deskriptive und explorative Analysen sowie statistische Modellierungen.

Ergebnisse: Für die Auswertung liegen 188 vollständige Fragebögen vor, die Response Rate betrug 82.5%. Deskriptive Analysen zu *HPVCom* weisen daraufhin, dass die Arzt-Patientinnen-Kommunikation aus Sicht der Patientinnen verbessert werden sollte. Explorative Analysen und statistische Modellierungen untersuchen Assoziationen zwischen Kommunikation, Befundübermittlung, Wissen sowie Erleben einer Krebsfrüherkennung, welche den HPV-Nachweis einschließt.

Schlussfolgerungen: Die Anwendung des HPV-Nachweises erfordert eine umfassende Arzt-Patientinnen-Kommunikation, um den Wissensstand der Patientinnen zu verbessern und somit das Aufkommen von unbegründeten Sorgen zu minimieren. Gleiches gilt allerdings auch für die Kommunikation auffälliger zytologischer Befunde.

ID: 216

Comparison of manually derived anthropometric measures with measures from a 3D Body Scanner

D. Tiller¹, A. Kluttig¹, D. Radke², H. Völzke², J. Haerting¹, A. Stang³

¹Universität Halle, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle (Saale), Deutschland

²Universität Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

³Universität Halle, Institut für Klinische Epidemiologie, Halle (Saale), Deutschland

Background: The accurate measurement of anthropometric markers in population based epidemiological studies is challenging due to a high inter- and intra-observer variability of the manually derived measures, in particular hip and waist circumference (HC, WC), according to WHO protocol. Furthermore, due to resource constraints, a relatively small number of body measures can be assessed. Innovative methods are therefore needed to improve the quality of the anthropometric measurement and to extend the number of body measures for further research. 3D body scanning technology promises to measure accurately a large number of body measures within a few seconds. The aim of this study was to compare anthropometric measure derived by 3D body scanner (BS) with those derived manually using tape measurement according to WHO guidelines.

Methods: We performed anthropometric measurements in a random sample (n=125) of the general population. The conventional anthropometric measurements of waist and hip circumference as well as body height were based on WHO guidelines. Automatic measures were determined using the 3D body scanner "Anthroscan VITUS SMART" by Human Solution. Body scanner measures were determined automatically using standard protocols (BS standard measure) and semi-automatically using physical markers (BS PM Measure). Agreement between measure methods were evaluated using Bland & Altman plots and by estimation of intraclass correlation coefficients (ICC) using linear mixed models.

Results: The mean age of the study sample was 49.9 years (SD 12.6) with 60 % women and 40 % men. Mean body mass index was 27.9 kg/m² (SD 5.3), and waist circumference (obtained from standard anthropometric measurement) was 94.1 cm (SD 14.2). Conventionally measured waist circumference showed best agreement with BS PM measure 'Waist minimum between PM' with a mean bias of 0.18 cm (95%CI -0.27-0.62) and an ICC of 0.98 (95%CI 0.98-0.99). For BS standard measures best agreement was observed for 'high waist girth' with a mean bias of 0.75 cm (95%CI 0.22-1.28). ICC was 0.99 (95%CI 0.97-0.99). For conventionally measured hip circumference, only BS PM measure showed good agreement with a mean bias of -1.21 (95%CI -1.76- -0.65) and an ICC of 0.96 (95%CI 0.75-0.98). The three BS standard measures for hip circumference showed poorer agreement with the conventionally hip circumference compared with BS standard measures of waist circumference (ICC from 0.78 to 0.89). Conventionally measured body height showed a good agreement with BS standard body height, the mean bias was -0.46 cm (95%CI -0.60- -0.31) and ICC 0.99 (95%CI 0.99-1.00).

Conclusion: Our analyses showed a good agreement for the considered conventional anthropometric measures compared with those derived from 3D body scanner. Agreement was improved, especially for waist

circumference by use of physical markers. We believe that 3D body scanning can substantially support anthropometric measurement in epidemiological studies providing a large number of body measures.

ID: 217

Prädiktoren erhöhter Haarcortisolkonzentrationen bei älteren Menschen

S. Feller¹, M. Vigil¹, H. Boeing¹, M. Bergmann¹, C. Kirschbaum², T. Stalder²

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE) Potsdam-Rehbrücke, Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Technische Universität Dresden, Biopsychologie, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Ältere Menschen unterliegen einem erhöhten Risiko für stressbedingte Erkrankungen, die in der Regel durch eine langfristig gesteigerte Ausschüttung des Hormons Cortisol bedingt sind. Relativ unklar bleibt jedoch, welche Faktoren zu einer andauernd erhöhten Cortisolkonzentration im fortgeschrittenen Lebensalter beitragen. Bisherige Studien basieren in erster Linie auf relativ kurzfristigen Methoden, die zeitlichen und situativen Schwankungen unterliegen. Ziel der vorliegenden Studie war es, die langfristige Cortisolausschüttung, wie sie in Haaren messbar ist, bei älteren Menschen zu erfassen und mit potentiellen Prädiktoren in Beziehung zu setzen.

Methoden: Im Rahmen der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Studie in Potsdam wurden die Haarcortisolkonzentrationen (HCC) von 654 älteren Teilnehmern (47 - 82 Jahre) untersucht. Zu diesem Zweck wurde das Cortisol in 3 cm langen, kopfhautnahen Haarsegmenten bestimmt. Zusätzlich wurden zahlreiche soziodemographische, klinische und psychologische Parameter sowie Faktoren des Lebensstils erhoben und ihre Assoziation zu HCC mittels univariater und multipler linearer Regression geprüft.

Ergebnisse: In univariaten linearen Regressionsanalysen über beide Geschlechter zeigten sich das Alter, das Taille-Hüft-Verhältnis, der Bauchumfang, das Rauchverhalten, das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes, die psychische Gesundheit (SF-12), Schlafen während des Tages sowie arbeitslos oder berentet zu sein positiv mit HCC assoziiert - der diastolische Blutdruck hingegen negativ. Frauen wiesen generell niedrigere HCC auf. Nach gegenseitigem Adjustieren der Faktoren mittels multipler linearer Regression verblieben allein das Alter, Rauchen sowie das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes unabhängige Prädiktoren für HCC.

Zusammenfassung: Diese Ergebnisse bekräftigen die bisherigen Anzeichen früherer Studien auf dauerhaft erhöhte HCC bei älteren Menschen. Zusätzlich ergänzen sie neues Wissen über Faktoren, die - neben dem Lebensalter selbst - möglicherweise dafür verantwortlich sind, wobei den psychosozialen Faktoren eine eher geringere direkte Rolle zuzukommen scheint.

ID: 218

Diagnose der Demenz in der primärärztlichen Versorgung - wo stehen wir in Deutschland?

T. Eichler¹, J. R. Thyrian¹, W. Hoffmann^{1,2}

¹Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Rostock/Greifswald, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Laut Welt-Alzheimer-Bericht 2011 wird Demenz in der Grundversorgung häufig nicht bzw. erst in einem fortgeschrittenem Erkrankungsstadium diagnostiziert. Selbst in hochentwickelten Industrieländern erhalten lediglich 20-50% der Menschen mit Demenz (MmD) eine formelle Diagnose. Aufgrund unterschiedlicher Symptomatik, Prognose und therapeutischen Optionen fordern evidenzbasierte Leitlinien neben der syndromalen auch eine ätiologische Differentialdiagnostik. Für Deutschland fehlen entsprechende Zahlen sowohl zu Diagnoseraten im Allgemeinen als auch zur Differentialdiagnostik der Demenz.

Fragestellungen: (1) Wie hoch ist der Anteil der MmD mit einer formalen Demenzdiagnose in der hausärztlichen Versorgung in Deutschland? (2) Erhöht das Screening auf Demenz die Diagnoseraten? (3) Wie häufig wird eine unspezifische Demenzdiagnose (ICD-10 Diagnosen F03 bzw. G31.9) vergeben?

Methoden: DelpHi-MV (Demenz: lebensweltorientierte und personenzentrierte Hilfen in Mecklenburg-Vorpommern) ist eine bevölkerungsbasierte, cluster-randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie im hausärztlichen Bereich zur Optimierung der ambulanten Versorgung von MmD. Ein wichtiges Ziel der Studie besteht in der Verbesserung der Frühdiagnostik der Demenz. Studienteilnehmer, die die Einschlusskriterien erfüllen (älter als 70 Jahre; selbstständig lebend; DemTect<9) werden zur Baseline-Erhebung mit dem Mini-Mental Status-Test (MMST) auf kognitive Beeinträchtigungen getestet. Medizinische Diagnosen werden aus der Krankenakte des behandelnden Hausarztes entnommen.

Ergebnisse: Bisher wurden von N=54 teilnehmenden Hausarztpraxen N=2.619 Patienten auf Demenz gescreent (vorläufige Daten, Stand März 2013). Von n=440 Patienten (17%) mit einem DemTect-Wert<9 erklärten sich n=262 (60%) zur Studienteilnahme bereit. Zum Zeitpunkt der Auswertung war die Baseline-Erhebung bei n=176 Probanden abgeschlossen. (1) Für n=110 Probanden (63%) lag zur Baseline-Erhebung eine Demenzdiagnose vor, davon erzielten n=11 Probanden (10%) einen MMST-Wert>28 (kein Hinweis auf kognitive Beeinträchtigung). Für n=70 Probanden (40%) lag die Demenzdiagnose bereits vor dem Screening vor. (2) Bei n=40 Probanden (23%) erfolgte die Diagnosestellung erst nach dem Screening auf Demenz, wobei n=18 Patienten (10%) ihre Diagnose noch am Tag des Screenings erhielten. (3) Von n=110 Probanden mit Demenzdiagnose wurde bei 60% (n= 66) eine unspezifische Diagnose vergeben.

Schlussfolgerung: Die Diagnoseraten der Demenz liegen im hausärztlichen Versorgungsbereich in Deutschland im Bereich internationaler Vergleichsdaten. Die Durchführung eines Screeningtests auf Demenz kann als wirksames Instrument angesehen werden, demenziell erkrankte Patienten in der Hausarztpraxis besser zu erkennen und die Diagnoseraten zu erhöhen. Der hohe Anteil an unspezifischen Demenzdiagnosen muss diskutiert werden, da erst eine ätiologische Differentialdiagnostik eine optimale Versorgung der MmD ermöglicht.

ID: 219

Die deutsche Uranbergarbeiter-Kohortenstudie - Ergebnisse für den Beobachtungszeitraum 1946 bis 2008

M. Kreuzer¹, M. Schnelzer¹, A. Tschense¹, F. Dufey¹, M. Sogl¹, L. Walsh¹

¹Bundesamt für Strahlenschutz, Strahlenschutz und Gesundheit, Neuherberg, Deutschland

Hintergrund: Die sog. „WISMUT-Kohorte“ ist die derzeit größte Uranbergarbeiter Kohorte. Sie umfasst 58.982 Männer, die mindestens ein halbes Jahr zwischen 1946 und 1989 im Uranerzbergbaubetrieb der

Wismut in Thüringen und Sachsen beschäftigt waren. Ziel der Studie ist die Abschätzung der gesundheitlichen Folgen einer Beschäftigung in diesem Betrieb. Die Bergleute waren insbesondere in den frühen Jahren extrem hohen Radon- und Quarzfeinstaubbelastungen ausgesetzt.

Methoden: Alle 5 Jahre wird ein Mortalitäts-Follow-Up über Einwohnermeldeämter und Gesundheitsämter durchgeführt. Ende 2008 waren 25.438 (43%) Kohortenmitglieder verstorben, 31.406 am Leben (53%) und 2.138 (3.7%) lost to Follow-Up. Von 94% der verstorbenen Personen konnte die zugrundeliegende Todesursache ermittelt werden. Über eine umfangreiche Job-Exposure-Matrix wurde die jährliche Exposition gegenüber Radon in Working Level Months, externe Gammastrahlung in mSv, langlebige Radionuklide in kBq/m³ sowie Feinstaub-, Quarzfeinstaub und Arsenstaub in Staubjahren abgeschätzt. Zur Risikoberechnung wurde ein lineares relatives Poisson-Regressionsmodell mit Baseline-Stratifizierung für Alter und Kalenderjahr verwendet.

Ergebnisse: Bis Ende 2008 traten 7.780 Krebstodesfälle auf, darunter 3.500 Lungenkrebsfälle. Das Lungenkrebsrisiko ist etwa doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung. Ursächlich ist hierfür vorwiegend die berufliche Radon-, aber auch Quarzfeinstaubbelastung. Der Zusammenhang zwischen relativem Lungenkrebsrisiko und kumulativer Radonexposition ist annähernd linear und wird zusätzlich durch Zeit seit Exposition, erreichtes Alter und Expositionsrate modifiziert. Bezüglich Quarzfeinstaub ist ab etwa 10 Staubjahren ein statistisch signifikanter linearer Anstieg im Lungenkrebsrisiko beobachtbar. Ein signifikanter nicht-linearer Zusammenhang zwischen Silikosesterblichkeit (n=975) und Quarzfeinstaub, auch im Niedrig-Expositions-Bereich, wurde gefunden. Neben Lungenkrebs ist in der Kohorte die Sterblichkeit für Magen- und Leberkrebs signifikant erhöht; es wurden jedoch keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit den oben genannten beruflichen Expositionen beobachtet. Letzteres gilt auch bezüglich der Sterblichkeit an nicht-malignen Atemwegserkrankungen ohne Silikose (n=1.360) und Herzkreislauf-todesfällen (n=9.039). Angaben zum Rauchverhalten liegen in der Kohorte nur in geringem Umfang vor. In einer eingebetteten Fall-Kontroll Studie zu Lungenkrebs konnte gezeigt werden, dass Rauchen keinen wesentlichen Confounder darstellt.

Schlussfolgerung: Die Kohorte zeigt einen Zusammenhang zwischen Lungenkrebssterblichkeit und Radon bzw. Quarzfeinstaub sowie zwischen Silikosesterblichkeit und Quarzfeinstaub. Mit zunehmendem Beobachtungszeitraum wird die Kohorte insbesondere für die im Strahlen- und Arbeitsschutz heute relevanten Expositionsbereiche wertvolle Erkenntnisse auch zu seltenen Todesursachen erbringen.

ID: 220

**SMR Adjustment for Competing Risk:
The underestimated lung cancer risk in silicosis patients**

A. Pohrt¹, M. Möhner¹

¹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 3.6 - Statistische Methoden in Epidemiologie und Biometrie, Berlin, Deutschland

Research Question: Calculating the standardized mortality ratio (SMR) is an essential approach in occupational cohort studies to investigate a potential excess mortality caused by a certain occupational exposure. The SMR is the ratio of observed deaths to expected deaths in the study cohort. In general, the number of expected cases is calculated assuming that the mortality rates of the reference population are valid for the cohort under investigation. However, this assumption is not warrantable in cohorts characterized by health status regarding an underlying disease. Examples include the analysis of the lung cancer risk of silicosis patients. In some of these studies the number of deaths due to silicosis even exceeds the number of other

deaths (1). Applying the reference mortality rates therefore leads to an overestimation of the expected number of lung cancer cases in the cohort and, hence, to an underestimation of the lung cancer SMR.

Methods: We computed the expected number of all deaths and lung cancer deaths in hypothetical cohorts of men for a 30-year follow-up, taking into account various degrees of excess mortality to demonstrate the magnitude of such an underestimation. We assumed various reference death rates and age distributions at study entry.

Results: When the number of excess deaths due to silicosis accounts for more than half of all observed deaths, like in (1), the SMR for lung cancer may be substantially underestimated by a factor of about 1.5 if the excess mortality is not taken into account. However, if the number of excess deaths is rather moderate, the degree of underestimation may be considerably smaller.

Conclusion: If the cohort data are available on individual level, a correction of the SMR for a competing risk can be derived by adding the excess mortality rates for the competing deaths to the overall mortality rates and then calculating the SMR for other causes applying the standard procedure. However, a retroactive correction based on published data only seems difficult, as necessary data is rarely provided.

(1) Ebihara I, Kawami M. Lung cancer and immunopathologic diseases among copper miners in a small copper mine, stone masons and pneumoconiotic patients in Japan. *J Sci Labour*. 1998;74(3, Part II):1-14

ID: 221

Anthropometric data calibration making use of whole-body MRI as the gold standard in a substudy of the EPIC-Germany study

J. Neamat-Allah¹, D. Wald², S. Delorme³, B. Teucher^{1,4}, M. Bergmann⁵, M. Vigl⁵, H. Boeing⁵, R. Kaaks¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum - DKFZ, Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum - DKFZ, Medizinische und Biologische Informatik, Heidelberg, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum - DKFZ, Radiologie, Heidelberg, Deutschland

⁴Universitätsklinikum, Translationale Pneumologie, Heidelberg, Deutschland

⁵Deutsches Institut für Ernährungsforschung - DIfE, Potsdam-Rehbrücke, Deutschland

Background and aims: Excess body fat, especially visceral adipose tissue (VAT), can only be estimated indirectly by anthropometric indices such as the body mass index (BMI) or the waist circumference (WC). These indices provide only estimates of body (fat) composition, but do not allow a precise differentiation between different body fat compartments. We therefore aimed to determine to which extent different body compartment variables measured with magnetic resonance imaging (MRI) can be explained by anthropometry and to identify the best anthropometric indices for different body compartments independently of age and height.

Methods: In a substudy consisting of 1,192 participants of the two German EPIC ("European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition") cohorts, whole body MRI was performed according to a specialized protocol, and the images were segmented to quantify adipose and non-adipose tissue in different body regions using a custom-made segmentation algorithm. Additional measurements of BMI, waist and hip circumferences (HC) were taken. Multiple regression analyses with BMI, WC and HC as predictors and the respective MRI variable as outcome were undertaken. All analyses were stratified by sex and were adjusted for age and body height.

Results: Total body volume (TBV), total adipose tissue (TAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) could be explained to a high degree by the three anthropometric variables of BMI, WC and HC (Model $R^2=0.82-0.97$). VAT, coronary adipose tissue (CAT) and skeletal muscle tissue (SMT) were explained to a lower extent (Model $R^2=0.43-0.65$). In both men and women, VAT and CAT were best estimated by WC (VAT (partial $r=0.44$, 95%CI: [0.37-0.50] (men), $r=0.42$ [0.35-0.49]) (women), CAT: $r=0.34$ [0.26-0.41] (men), $r=0.29$ [0.22-0.37] (women)), whereas TBV and SMT were best estimated by BMI (TBV: $r=0.72$ [0.68-0.76] (men), $r=0.80$ [0.77-0.83] (women), SMT ($r=0.52$ [0.45-0.57] (men), $r=0.48$ [0.41-0.54] (women)). The best predictor variable for SAT was HC ($r=0.39$ [0.32-0.45] (men), $r=0.52$ [0.46-0.58] (women)). TAT was best estimated by WC in men ($r=0.48$, [0.41-0.54]) and by BMI in women ($r=0.49$ [0.43-0.55]).

Conclusions: Between-subject-variability in VAT, a major risk factor for chronic diseases, is estimated poorly by anthropometry. Therefore, relative risk estimates for chronic diseases by level of anthropometric measures of (abdominal) adiposity may be generally underestimated.

ID: 222

Medikationsmanagement für Menschen mit Demenz in der ambulanten Versorgung: Studienprotokoll

D. Wucherer¹, T. Fiß¹, J. R. Thyrian¹, G. Aßmann¹, I. Kilimann², S. Teipel², W. Hoffmann¹

¹DZNE Rostock / Greifswald, Greifswald, Deutschland

²DZNE Rostock / Greifswald, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Die demographische Entwicklung ist mit einem deutlichen Anstieg der Prävalenz und Inzidenz von Demenzerkrankungen bei gleichzeitig abnehmender Facharztdichte verbunden. Die Einnahme von Medikamenten bei Demenz birgt das Risiko des Auftretens von arzneimittelbezogenen Problemen wie einer Verschlechterung der kognitiven Kapazität. Die pharmazeutische Betreuung dient der Optimierung der medikamentösen Versorgung von Menschen mit Demenz (MmD). Eine umfassende Überprüfung der Medikation kann dazu beitragen, arzneimittelbezogene Probleme zu reduzieren, die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern sowie Kosten für das Gesundheitssystem zu senken. In Deutschland fehlen Mechanismen zur Koordinierung der Zusammenarbeit aller Beteiligten wie Hausarzt, Facharzt, Apotheker und Pflegedienst. Im Rahmen der Studie DelpHi-MV (Demenz: lebensweltorientierte und personenzentrierte Hilfen in Mecklenburg-Vorpommern; clinicaltrials.gov, identifier: NCT01401582) erfolgt die Entwicklung und Evaluation eines Medikationsmanagements für MmD in der primärärztlichen Versorgung.

Methoden: DelpHi-MV ist eine hausarztbasierte, cluster-randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie zur Optimierung der Versorgungssituation von selbständig lebenden MmD und ihren Angehörigen durch den Einsatz von Dementia Care Managern (DCM) - speziell qualifizierten Pflegefachkräften. Bei Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen (älter als 70 Jahre, DemTect ≥ 9) und die an der Studie teilnehmen, führt die DCM zur Baseline-Erhebung ein IT-gestütztes Medikationsreview durch. Die Probanden werden gebeten, ihre Stammapothek zu nennen. Diese wird anschließend zur Studienteilnahme eingeladen und geschult. Für die Probanden der Interventionsgruppe analysieren die Stammapotheken alle eingenommenen Medikamente nach einem standardisierten Verfahren, geben dem Hausarzt schriftliche pharmazeutische Empfehlungen und besprechen nach Möglichkeit das gemeinsame Vorgehen. Das Medikationsmanagement beinhaltet folgende Schwerpunkte: (a) Versorgung mit Antidementiva (b) Prävalenz von arzneimittelbezogenen Problemen (ABP) (c) Einnahme von Anticholinergika (d) Anzahl und Art(en) der potenziell klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen (e) unerwünschte Arzneimittelwirkungen (f) Adhärenz.

Erwartete Ergebnisse: Das Medikationsmanagement wird im Rahmen der DelpHi-MV-Studie unter lebensnahen Bedingungen in der primärärztlichen Versorgung eingesetzt und im Hinblick auf seine Effizienz und Effektivität evaluiert. Im Vergleich zur Kontrollgruppe werden als primäre Outcomes in der Interventionsgruppe eine signifikant bessere Versorgung mit Antidementiva sowie eine Reduktion von ABP erwartet.

ID: 223

First Data from the LIFE Study show Type 1 Sensitizations being more frequent in Men than in Women in the City of Leipzig

R. Treudler¹, P. Ahnert^{2,3}, J. C. Simon¹

¹Universität Leipzig, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, IMISE, Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, LIFE, Leipzig, Deutschland

Background: In the context of changing life styles, climate change, and the spread of new allergens, it is of interest to monitor the prevalence of type one sensitizations over time. Therefore, assessments regarding allergies were part of the baseline campaign for adults enrolled in the LIFE study of the Leipzig Research Center for Civilization Diseases. We aimed to assess prevalence of allergies, type 1 sensitizations, and any association thereof with age, gender, socioeconomic status (SES) and/or history of clinical allergy in adults from the city of Leipzig (Germany).

Methods: An initial, population based recruitment phase of the baseline campaign of the LIFE study resulted in 1785 probands with data on sociodemography and SES (48.2% male, 51.8% female, aged 21-79y, 97.4% aged >39y). SES was divided into three categories. Performed were an allergy interview, skin prick test (SPT; six aeroallergens/ALK-Abello), and CAP-FEIA for IgE (positive: tIgE >100kU/l, sx1/fx5>0.7kU/l).

Results: SES: Socioeconomic status was divided into three categories: Category 1 (n=124; 6.9%), category 2 (n=1071; 60%), category 3 (n=590; 33.1%).

Interview with self reports (available data n=1597; 89.5%): presence of any allergy (data in n=1596; 89.4%): positive in females 71.3%, in males 54.7%. Any previous allergy testing (n=1582; 88.6%): 811 (51.3%) with any test positive in 460 (29.1%). Ownership of allergy pass (n=801; 45.4%): 210 (26.2%). Previous allergen specific immunotherapy (n=810; 45.4%): 131 (16.2%). Physician diagnosed asthma (n=1592; 89.2%): 128 (8%). Atopic dermatitis (n=1585; 88.8%): 37 (2.3%). Allergic rhinitis (n=1591; 89.1%): 489 (30.7%). Urticaria (n=1583; 88.7%): 96 (6.1%). Allergic shock (n=1594; 89.3%): 46 (2.9%). Food allergy (n=1572; 88.1%): 210 (13.4%). Insect sting allergy (n=1563; 87.6%): 139 (8.9%). Drug allergy (n=1575; 88.2%): 372 (23.6%).

SPT (available data n=1023/57.3%, valid data 1018/57%): At least one allergen positive in 119 probands (11.9%), 15.4% in men vs. 8.6% in women.

IgELaboratory test: tIgE (629/35.2%): 145 (23.1%); sx1 and fx5 (787/44.1%): sx1 201 (25.8%), fx5 18 (2.3%). tIgE and sx1 were increased in men compared to women in all age groups. There was no association between SES and prevalence of any allergies or sensitizations.

Conclusions: First data are presented derived from an initial recruitment phase of the baseline campaign of the LIFE study on prevalence of allergies and type 1 sensitizations in adults (mainly aged >39 y) from the city of Leipzig in Eastern Germany. Self reports on allergies were more common in females, while SPT and IgE values were more often positive in men. This raises the questions if women suffer more often from non-IgE mediated hypersensitivity, if there is any underestimation of allergic symptoms in men, or if there is a

reporting/selection bias. Current data cannot be regarded as truly representative for the population of Leipzig as sampling shows deviation from known population structure, requiring adjustment. The baseline campaign of the LIFE study (www.life.uni-leipzig.de) is ongoing and aims at enrolment of 10.000 adults.

ID: 224

Identifizierung von inzidenten Krebsfällen in GKV-Routinedaten

J. Czwikla¹, K. Jobski¹, E. Garbe¹, T. Schink¹

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

Fragestellung: Krebserkrankungen treten in epidemiologischen Studien häufig als Confounder oder Outcome auf. Insbesondere bei linkszensierten Routinedaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) kann es schwierig sein, inzidente von prävalenten Fällen zu unterscheiden. In dieser Studie wurde untersucht, wie gut sich inzidente Fälle in GKV-Routinedaten identifizieren lassen.

Methoden: Für die Studie wurden 3 Krebsentitäten (5-Jahres-Überlebensraten in Klammern) ausgewählt: Pankreaskrebs (6-7%) sowie Brust- und Prostatakrebs (78% bzw. 77%). Basierend auf Routinedaten vierer GKV-en mit über 17 Millionen Versicherten aus den Jahren 2004 bis 2009 wurden für 2006, 2007 und 2008 geschlechtsspezifische altersstandardisierte (alte Europabevölkerung) kumulative Inzidenzen (akl) berechnet. Inzidente Fälle wurden als Versicherte mit einer ambulanten oder stationären Krebsdiagnose definiert, die in den 12 Monaten davor keine entsprechende Diagnose und in den 3 Monaten danach entweder eine zweite Diagnose aufwies oder verstarben. Um den Einfluss der Vor- und Nachlaufzeiten zu untersuchen, wurden die Inzidenzen auch mit 1- bis 4-jährigen Vorlaufzeiten geschätzt und das Intervall für Bestätigungsdiagnosen (oder Tod) von 0, 3, 6, 9 und 12 Monaten variiert. Für den Nenner wurden alle Versicherten mit mindestens einjähriger vorausgehender diagnosefreier Versicherungszeit im jeweiligen Studienjahr berücksichtigt, die am 01.07. des jeweiligen Jahres versichert waren. Alle Ergebnisse wurden mit den akl des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) verglichen.

Ergebnisse: Bei den beiden Krebsentitäten mit der höheren Lebenserwartung liegen die aus den GKV-Daten ermittelten akl über denen des ZfKD. In 2008 z.B. lagen die akl für Brust- und Prostatakrebs bei einjährigen Vorlauf- und dreimonatigen Nachlaufzeiten bei 186,5 bzw. 159,2/100.000 (ZfKD: 123,1 bzw. 110,9/100.000). Vierjährige Vorlaufzeiten reduzierten die akl auf 137,1 bzw. 129,4/100.000. Wenn zusätzlich Todesfälle in der Nachlaufzeit aus der Falldefinition ausgeschlossen wurden, verringerten sich die akl auf 136,4 bzw. 128,3/100.000. Bei den akl für Bauchspeicheldrüsenkrebs wurden nur geringe Auswirkungen unterschiedlicher Vor- und Nachlaufzeiten festgestellt. In 2008 lagen die akl bei einjährigen Vorlauf- und dreimonatigen Nachlaufzeiten bei 9,9 (Frauen) bzw. 13,2 (Männer) pro 100.000 (ZfKD: 9,8 bzw. 13,4/100.000).

Schlussfolgerungen: Erwartungsgemäß liegen bei den beiden Krebsentitäten mit höherer Lebenserwartung die auf Basis der GKV-Daten berechneten akl über denen des ZfKD. Allerdings kann die Abweichung durch eine längere Vorlaufzeit verringert werden, so dass diese nicht mehr substantiell ist. Bei der Entität mit der hohen Letalität liegen die akl näher an denen des ZfKD und zum Teil auch darunter. Bei der Identifizierung von inzidenten Krebsfällen in GKV-Daten sollten deshalb entitätsspezifische Algorithmen, welche Letalität und Prognose der jeweiligen Krebslokalisation berücksichtigen, verwendet werden.

ID: 225

Associations of dietary patterns during puberty with body fatness, insulin resistance, and the GH-IGF axis in adulthood

A. L. B. Günther¹, K. Diethelm², M. B. Schulze³, G. Joslowski², A. Kroke¹, A. Buyken²

¹Fulda University of Applied Sciences, Department of Nutritional, Food and Consumer Sciences, Fulda, Deutschland

²Rheinische Friedrich-Wilhelms-University Bonn, IEL - Nutritional Epidemiology, DONALD Study at the Research Institute of Child Nutrition, Dortmund, Deutschland

³German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Department of Molecular Epidemiology, Nuthetal, Deutschland

Background and Aim: Puberty represents a sensitive period during which food choices could be of long-term relevance for later health. Our aim was to identify dietary patterns during puberty and to relate them to body fatness, insulin resistance and the growth hormone-insulin-like-growth-factor (GH-IGF) axis in younger adulthood.

Methods: Analyses were based on data from 213 participants of the DONALD Study (55.4% females) with at least two plausible 3-day weighed dietary records during puberty (9-14 years in girls, 10-15 years in boys) and both an anthropometric measurement and a blood sample in young adulthood (18-37 years). Dietary patterns were derived by principal component analysis (PCA) based on standardized intakes of 44 food groups, separately for boys and girls. Mean levels of fat mass index (FMI, in kg/m²), homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR), IGF-I and IGF binding protein 3 (IGFBP-3) were then compared between tertiles of pattern scores (T1-T3), adjusted for socio-economic factors and other potential confounders.

Results: The PCA identified two dietary patterns for boys and one pattern for girls. In boys, neither higher adherence to the "traditional and healthy" pattern (characterized by high intakes of potatoes, legumes, vegetables), nor to the "unfavourable" pattern (high intakes of sweetened beverages, high fat meat, white bread) was associated with FMI, HOMA-IR, IGF-I or IGFBP-3 in young adulthood (all p-trend>0.1). In girls, higher scores of the "healthy" pattern (characterized by high intakes of whole grain bread, vegetables, fruits) were unrelated to FMI, IGF-I or IGFBP-3 (all p-trend>0.1), yet, higher adherence to this pattern tended to be related to lower values of HOMA-IR (adjusted means, 95% CI, T1: 2.65, 2.33-3.02; T2: 2.50, 2.21-2.82; T3: 2.36, 2.07-2.69; p-trend=0.07).

Conclusion: In this non-representative cohort, dietary patterns in healthy pubertal boys and girls as identified by PCA did not play a decisive role for body fatness, insulin resistance or the GH-IGF axis in young adulthood.

ID: 226

Psychosoziale Anpassung von Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund

A.- K. Brettschneider¹, H. Hölling¹, R. Schlack¹, U. Ellert¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Durch den steigenden Anteil an Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund in Deutschland wächst das Forschungsinteresse an dieser sehr heterogenen Gruppe. Unterschiedliche kulturelle,

religiöse und sprachliche Hintergründe beeinflussen ihr Verhalten in vielerlei Hinsicht. Auf das Gesundheitsverhalten kann sich ein Migrationshintergrund sowohl negativ als auch positiv auswirken.

Fragestellungen: Gibt es Unterschiede in der Selbstbeurteilung von psychischen Stärken und Schwächen bei 11- bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen mit und ohne Migrationshintergrund? Gibt es Besonderheiten bezüglich der unterschiedlichen Herkunftsländer?

Methoden: Datengrundlage ist eine Teilstichprobe des bundesweit repräsentativen Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) des Robert Koch-Instituts, der von 2003 bis 2006 durchgeführt wurde und durch sein migrantensensitives Zugangsdesign eine gute Grundlage für migrantenspezifische Auswertungen bietet. Verhaltensauffälligkeiten und Stärken wurden mit dem Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) erfasst. Im Rahmen der KiGGS-Studie wurde dieser von 6.719 Jugendlichen im Alter von 11-17 Jahren beantwortet. Es werden Prävalenzen unter Berücksichtigung der soziodemographischen Merkmale Migrationshintergrund und Herkunftsland (Deutschland, Türkei, ehemalige Sowjetunion-Staaten, Polen, Mittel- und Südeuropa, Westeuropa, Kanada und USA, Arabisch-islamische Länder, andere Länder) berechnet. Mittels logistischer Regressionsanalysen werden die deskriptiven Beobachtungen simultan überprüft.

Ergebnisse: Jugendliche mit beidseitigem Migrationshintergrund sind häufiger von psychischen Auffälligkeiten (SDQ-Gesamtproblemwert) betroffen als Jugendliche ohne Migrationshintergrund (16,9% vs. 11,5%). Der Vergleich nach Herkunftsländern zeigt, dass türkeistämmige Jugendliche eine 2,0-fach ($p < 0,05$) erhöhte Chance für psychische Auffälligkeiten haben im Vergleich zu Nicht-Migranten oder zu Teilnehmern aus anderen Herkunftsländern. Für Mädchen aus Westeuropa, den USA und Kanada besteht eine 2,2-fach erhöhte Chance ($p < 0,01$) an psychischen Auffälligkeiten zu leiden im Vergleich zu Mädchen ohne Migrationshintergrund und zu Mädchen aus anderen Herkunftsländern.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass eine migrantensensible und kultursensitive Prävention unabdingbar ist. Eine frühzeitige Identifikation von psychischen Problemen kann verhindern, dass die entsprechenden Auffälligkeiten und Störungen ins Erwachsenenalter übergehen.

ID: 227

Blood pressure in Germany 1998 and 2008-2011: comparison of methods and key findings from two national health surveys

H. Neuhauser¹, C. Adler¹, U. Ellert¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Background: High blood pressure is one of the biggest global risk factors for disease and its distribution as well as changes over time in populations are therefore of great public health importance.

Objectives: The aim of this study is to provide updated epidemiological data on the distribution of high blood pressure in Germany and to evaluate time trends from 1998 to 2008-2011. A concurrent separate calibration study aimed at estimating the effect of a change in methods (devices and cuffs) and providing a calibration formula.

Methods: Systolic and diastolic blood pressure (SBP, DBP) were measured in national health surveys in Germany in 1998 and 2008-2011, each with more than 7000 participants aged 18-79 years according to standardized measurement protocols which were identical except for the device (standard mercury and Datascope Accutorr Plus) and the manufacturer-provided cuffs. The mean of the second and third measurement was used for analysis. A separate calibration study evaluated the agreement of the old and the new protocol,

i.e. of measurements taken with the two devices and respective set of three cuffs (315 measurement pairs, study protocol based on the International Protocol for the validation of BP measuring devices in adults of the European Society of Hypertension).

Results: In 2008-2011 mean SBP/DBP in mmHg were 120.8/71.2 in women and 127.4/75.3 in men. Blood pressure was hypertensive ($\geq 140/90$ mmHg) in 12.7% of women and 18.1% of men. Hypertension defined as hypertensive blood pressure or taking antihypertensive medication in known cases of hypertension was found in 29.9% of women and 33.3% of men. Standard mercury/old cuffs measurements as used in 1998 were shown to be systematically higher than Datascope/new cuffs measurements and a formula was derived through linear regression modeling to predict calibrated 1998-Datascope values. After calibration of 1998 data and weighting of both surveys with a factor to correct deviations in the sample from the population as of 31 Dec 2010 in Germany, Germany, mean SBP appears to have dropped from 1998 to 2008-2011 by 3.3 mmHg in men and 6.5 in women (DBP by 3.2 and 6.8). Mean differences were most pronounced in treated hypertensives but a small decrease of mean SBP and DBP was noted also in those without hypertension (statistically significant only in women, not in men). The prevalence of hypertension, which includes controlled hypertension, did not markedly change in women and even slightly increased in men.

Conclusions: These findings suggest successful blood pressure decrease in Germany mainly through treatment but also through primary prevention, at least in women. However, one in three adults in Germany have hypertension and high blood pressure remains a primary public health concern.

ID: 228

AlertsNet: Multikomponentenstudie zu nosokomialen Blutstrominfektionen und leitliniengerechter Blutkulturdiagnostik - das Studiendesign

A. Karch¹, S. Castell¹, R. Schmitz², R. Mikolajczyk¹, F. Brunkhorst²

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²Paul-Martini-Forschergruppe für Klinische Sepsisforschung, Jena, Deutschland

Hintergrund: Die Blutkulturdiagnostik ist das wichtigste Untersuchungsverfahren zum Nachweis von Blutstrominfektionen. Obwohl der Nachweis einer klinisch relevanten Bakteriämie oder Fungämie bei schwerer Sepsis und septischem Schock unter kontrollierten Studienbedingungen in 30-40% der Fälle gelingt, beträgt die Bakteriämierate bei klinischer Sepsis in Deutschland nur etwa 10%; dies weist auf ein erhebliches Defizit in der Veranlassung und Durchführung einer adäquaten mikrobiologischen Diagnostik hin. Da eine frühzeitige leitliniengerechte Blutkulturdiagnostik sowohl mit einer Mortalitätsreduktion als auch mit einer Reduzierung der Therapiedauer und damit auch der induzierten Antibiotikaresistenz verbunden ist, wurde eine Multikomponentenstudie zur Qualitätssicherung der Blutkulturdiagnostik unter Alltagsbedingungen entwickelt.

Methoden und Studiendesign: Unter Nutzung der Abläufe der Routinediagnostik von Blutstrominfektionen wird ein thüringenweites elektronisches Meldesystem aufgebaut, in dem Individualdaten (Laborergebnisse, klinische und demographische Daten) von allen Patienten mit nachgewiesener Blutstrominfektion erfasst werden. Anhand von zusätzlich erhobenen aggregierten einrichtungsspezifischen Daten werden mit Hilfe von Poisson-Regressionsmodellen Indikatoren zur Qualitätssicherung im Bereich der Blutstrominfektionen entwickelt, welche relevante Prädiktoren (Krankenhauscharakteristika sowie die Zusammensetzung der Patientenpopulation mit Fallschwere) berücksichtigen. Die Validierung des Modells erfolgt anhand der beobachteten Sepsisinzidenz bzw. Sepsismortalität. Durch Berechnung von einrichtungsspezifischen

Referenzwerten für die entwickelten Indikatoren wird den Kliniken im zweiten Teil der Studie die Möglichkeit einer webbasierten Rückmeldung zur eigenen Qualitätssicherung gegeben. Eine weitere Komponente des Projektes ist eine interventionelle Studie zur Verbesserung der Blutkulturdiagnostik. In die Inhalte der Intervention sollen Ergebnisse einer zuvor durchgeführten standardisierten Befragung zum Vorgehen bei Blutkulturdiagnostik unter Klinikpersonal einfließen. Der Erfolg der Schulung wird anhand der Veränderung der Indikatoren in den jeweiligen Einrichtungen gemessen.

Schlußfolgerung: AlertsNet wird über den Aufbau eines landesweiten Surveillancesystems für Blutstrominfektionen und die Entwicklung einrichtungsspezifischer Referenzwerte für Indikatoren einer leitliniengerechten Blutkulturdiagnostik als Modellprojekt Wege und Möglichkeiten der Qualitätssicherung im Bereich von Blutstrominfektionen in Deutschland evaluieren.

ID: 229

Problems in the assessment of diagnostic test validity of already established biomarkers - a simulation study using the example of 14-3-3 in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease

A. Karch^{1,2}, I. Zerr², A. Müller-Heine³

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²Universitätsmedizin Göttingen, Clinical Dementia Centre, Göttingen, Deutschland

³Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Biometrie, Hannover, Deutschland

Background: Whereas a definite diagnosis of neuro-degenerative diseases can be obtained in post-mortem autopsies only, diagnosis during lifetime is less valid and typically based on a combination of diagnostic criteria, including cerebrospinal (CSF) biomarkers. A classic example is the use of proteins 14-3-3, which has been included in the diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease in 1999. In recent years there has been much discussion about the diagnostic validity of 14-3-3, since the range of differential diagnoses has changed over time and since other CSF markers have become available. However, when trying to assess diagnostic accuracy of proteins 14-3-3 in Phase IIIb studies, researchers have faced two major problems:

- a) Studies in cases defined by lifetime diagnostic criteria might result in overestimation of diagnostic validity of 14-3-3 (since 14-3-3 is part of these criteria)
- b) Restriction to autopsy-confirmed cases (about 25%) might cause selection bias, since decision about initiation of post-mortem autopsy is directly dependent on 14-3-3 (since patients with consistent clinical history and 14-3-3 results are less likely to be autopsied) resulting in an underestimation of diagnostic validity of 14-3-3

Methods: Therefore, we performed a series of simulation studies to estimate how both approaches might have biased the diagnostic validity of 14-3-3 in already performed diagnostic Phase IIIb studies using different sets of assumptions. We assumed different baseline validities of 14-3-3 (40-90% for specificity, 70-95% for sensitivity) as well as of the established lifetime diagnostic criteria (50-95% and 80-98%), investigated the effect of varying autopsy rates (15-75% overall) and the effect of differences in autopsy rates between 14-3-3 positive and 14-3-3 negative cases as well as 14-3-3 positive and negative non-cases.

Results: As the main result of our study we could show, that under extreme assumptions both approaches tend to bias point estimates of diagnostic validity in the a-priori considered way up to 30%. However, when using more realistic assumption sets, restriction to autopsy-confirmed cases is still leading to severe bias in the respective simulations (up to 30%), whereas inclusion of patients diagnosed with lifetime diagnostic criteria is overestimating diagnostic accuracy only marginally (up to 5%).

Conclusion: In the present simulation study, we address the important issue of selection bias caused by the use of a post-mortem gold standard in prospective diagnostic studies. We show that using a less valid lifetime gold standard instead of a rarely available post-mortem gold standard leads to more valid estimates of diagnostic validity in Phase 3b studies which investigate the diagnostic validity of an already established biomarker test.

ID: 230

An estimation of potentially HPV related cancer incidence in Germany using epidemiologic cancer registry data from the Centre for Cancer Registry Data (ZfKD) at Robert Koch Institute.

N. Buttman¹, S. J. Klug², Y. Deleré³, K. Kraywinkel¹

¹Robert Koch Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten, Berlin, Deutschland

²Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC), Tumorepidemiologie, Dresden, Deutschland

³Robert Koch Institut, Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

OBJECTIVES: Persistent cervico-vaginal infection with Human papillomavirus (HPV) is a necessary cause in cervical cancer (CC) development; epidemiological and experimental evidence further suggests a causal role of HPV in squamous cell carcinomas (SCC) in other cancer sites: the penis, vulva, vagina, anus and oropharynx. We accessed the nationwide cancer registry data-pool at ZfKD, to provide a nationwide estimation of potentially HPV associated cancer incidence.

METHODS: This analysis uses pooled cancer registry data (2005-2009) from 9 federal states, covering approximately 50% of the German population. Only registries with a >90% degree of completeness (estimated for 2009) were included. Case selection was based on established evidence of an etiologic link between HPV and specific cancer sites (1), and follows the framework of the US National Cancer Institute for classifying HPV-associated cancers (2). SCC (histology codes 8050-8084 and 8120-8131) of the oropharynx (OP) (including base of the tongue, tonsils), anus, vagina, vulva, and penis were included. For the cervix, histology codes 8010-8671 and 8940-8941 were considered. We calculated gender and age specific incidence rates for these sites and extrapolated nationwide incidences by using German population figures.

RESULTS: An estimated 61.994 cases of potentially HPV associated invasive anogenital and OP cancers were diagnosed from 2005-2009 in Germany. CC was the most frequent with an estimated 22.446 cases in a 5-year period, followed by OP (n=18.975) and vulva (n=10.139) SCCs. In total, 42.190 invasive cancers were diagnosed in women, 19.804 in men. OP cancers constituted the largest burden among men, with an estimated incidence of 14.822 cases in 5 years. >50% of all OP SCCs were diagnosed in men aged 50-69 years. In women, >50% of vaginal, anal and vulvar SCCs were diagnosed at age >65 years, whereas CC was diagnosed in younger age (median 51 years).

DISCUSSION: As cancer registry data do not contain information on HPV status, we approximated HPV associated cancer incidence in Germany by selecting specific tumor sites and cellular types in which HPV is potentially linked to cancer development. Approximately 70%-90% of registered anogenital (99% of CC) and 90% of OP cancers were considered potentially HPV related. As it is unlikely that all SCC could generally be attributed to HPV-infection, except for CC, HPV prevalence data will be used to derive the HPV attributable burden in Germany. Monitoring of the HPV associated cancer sites will allow an assessment of HPV

vaccination impact on cancer incidence in Germany. (1) IARC Volume 100B. 2009: Lyon, France (2) Watson M et al. 2008: Cancer;113(10Suppl):2841-54

ID: 231

ADHS-Diagnoseraten sowie Methylphenidat-Verordnungsraten bei Kindern in Abhängigkeit von Ausbildung und Alter der Eltern

T. G. Grobe¹

¹ISEG, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Von der ambulanten Diagnose einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) waren 2011 in Deutschland nach eigenen Berechnungen schätzungsweise 750.000 Menschen, überwiegend im Kindes- und Jugendalter, betroffen. Als Arzneimittel wird bei ADHS vorrangig Methylphenidat verordnet, mindestens eine Verordnung erhielten im Rahmen der ambulanten Versorgung 2011 etwa 340.000 Personen. Der Beitrag befasst sich auf der Basis von pseudonymisierten Routinedaten einer GKV-Krankenkasse mit der Frage, inwieweit ambulante Diagnose- und Verordnungsraten abhängig von primär elternteilig erfassten Merkmalen variieren.

Methoden: Für die Auswertungen wurden Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 3 und 19 Jahren selektiert, die 2011 nachweislich in allen vier Quartalen bei der Krankenkasse versichert waren. 97,6% waren zum Zeitpunkt ihrer erstmaligen Versicherung in der Kasse über ein Mitglied beitragsfrei familienversichert, zu 97,0% konnte so das Geschlecht und zugleich ein biologisch plausibles Alter eines potenziellen Elternteils bei Geburt des Kindes ermittelt werden (n=1.259.436). Für einen größeren Teil dieser näher betrachteten Population waren zudem elternteilige Angaben zur Ausbildung verfügbar. Berechnet wurden gleichartig aufgebaute logistische Regressionsmodelle zum Risiko einer mindestens einmalig ambulant erfassten ADHS-Diagnose bzw. einer Methylphenidat-Verordnung 2011, bei denen als unabhängige Variablen Geschlecht, Alter und Wohnort der Kinder sowie Ausbildung, aktueller Versicherungsstatus, Geschlecht und Alter des Elternteils bei Geburt des Kindes in Dummy-Kodierung berücksichtigt wurden.

Ergebnisse: Bei unbekannter Ausbildung sowie "Haupt- oder Realschulabschluss" ergaben sich übereinstimmende Risiken, mit zunehmendem Ausbildungsstand des Elternteils zeigten sich abnehmende Risiken für ADHS-Diagnosen bei den Kindern (Odds Ratio (OR) bei Hochschulabschluss vs. unbekannter Status: 0,66; 95%-Konfidenzintervall (KI): 0,64-0,69). Die Risiken variieren zudem deutlich mit dem Alter der Eltern bei Geburt des Kindes. Im Vergleich zur Referenzgruppe "männliches Elternteil, 35-39 Jahre" war das Risiko für eine ADHS-Diagnose für Kinder von Elternteilen im Alter unter 20 Jahre um etwa 70% erhöht (OR "männliches Elternteil

Diskussion: Die Ergebnisse zur Ausbildung stehen in Einklang zu Ergebnissen aus epidemiologischen Primärerhebungen. Hinweise auf ein erhöhtes ADHS-Risiko für Kinder junger Eltern wurden demgegenüber bislang selten berichtet, erscheinen jedoch auch vor dem Hintergrund geringerer Erfahrungen und der oftmals weniger abgesicherten Situation junger Eltern plausibel. Limitationen bei den Studienaussagen ergeben sich u.a. daraus, dass in den Daten lediglich Informationen zu einem Elternteil identifiziert werden konnten und auf eine Eltern-Kind-Beziehung nur auf Basis des Versicherungsstatus und plausibler Altersunterschiede geschlossen werden konnte.

Mathematische Modellierung der Auswirkungen der Varizellen-Impfung auf die Inzidenz von Herpes Zoster in Deutschland

J. Horn¹, O. Damm², M. Kretzschmar³, A. Siedler⁴, O. Wichmann⁴, B. Ultsch^{4,5}, F. Weidemann⁴, H. Hengel⁶, W. Greiner², R. Mikolajczyk¹

¹Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung(HZI), ESME, Braunschweig, Deutschland

²Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld, Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Bielefeld, Deutschland

³University Medical Centre Utrecht, Julius Centre for Health Sciences & Primary Care, Utrecht, Niederlande

⁴Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention, Berlin, Deutschland

⁵Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

⁶Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg, Abteilung Virologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die allgemeine Empfehlung zur Varizellen-Impfung im Kindesalter (11-14 Monate) durch die Ständige Impfkommission besteht seit 2004. Als eine mögliche Auswirkung dieser Impfung wird eine erhöhte Inzidenz von Herpes Zoster (HZ) aufgrund der nachlassenden natürlichen Boosterung durch Kontakte mit erkrankten Kindern diskutiert. Wir untersuchen anhand eines mathematischen Modells und unter Einbeziehung der in Studien erfassten Evidenz bezüglich Booster-Effekte und Impfparameter die Langzeitauswirkungen der Varizellen-Impfung in Deutschland.

Methoden: Das Modell übernimmt größtenteils der Struktur des transmissions-dynamischen Modells von [1] und hat eine Laufzeit von 100 Jahren. In Bezug auf HZ berücksichtigt das Modell Booster-Effekte durch Kontakte mit Erkrankten an Windpocken und HZ (jeweils ausgelöst durch Wild- und Impfvirus) sowie die niedrigere HZ-Inzidenz bei gegen Varizellen-Geimpften. Die Kalibrierung erfolgte sowohl bezüglich der erfassten altersspezifische Seroprävalenz von Varizellen als auch der altersspezifische Inzidenz von HZ.

Ergebnisse: Nimmt man aktuelle Impfquoten an (1. Impfung 80%, 2. Impfung 60%) steigt die HZ Inzidenz in den ersten 20 Jahren nach Einführung der Impfung aufgrund der nachlassenden natürlichen Boosterung zwischen 0 und 20%, sinkt aber danach im Laufe von 80 Jahren kontinuierlich auf 30-70% der Inzidenz vor Einführung der Impfung ab. Das Ausmaß des Anstiegs der HZ Inzidenz wird hauptsächlich bestimmt von den Annahmen zum Anteil der Kontakte mit an Varizella-Zoster-Virus Erkrankten (Windpocken und HZ), der durchschnittlichen Dauer des durch Boosterung entstandenen Schutzes, sowie in kleinerem Umfang von der relativen Infektiosität von Durchbruchinfektionen und HZ. Für die langfristige Reduktion der HZ Inzidenz sind fast ausschließlich die Annahmen zu relativen Reaktivierungsraten von HZ in Geimpften verantwortlich (relatives Risiko 0,25-0,60 im Vergleich zu Nicht-Geimpften).

Schlussfolgerungen: Langfristig überwiegen in unserem Modell die positiven Effekte der Varizellen-Impfung, kurzfristig mag es zu einem mäßigen Anstieg der HZ Inzidenz kommen. Die dargestellten Ergebnisse gelten für eine stabile Bevölkerung - demographischer Wandel wird in Sensitivitätsanalysen berücksichtigt.

Referenzen:

1. van Hoek AJ, Melegaro A, Zagheni E, Edmunds WJ, Gay N: Modelling the impact of a combined varicella and zoster vaccination programme on the epidemiology of varicella zoster virus in England. *Vaccine* 2011, **29**:2411-2420.

Recommendations for improving the quality of evidence reported in systematic reviews, overviews of systematic reviews, and scoping reviews

A. Fishta¹, U. Wegewitz¹

¹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), "Evidenzbasierte Arbeitsmedizin, Betriebsärztliche Tätigkeit, Sozialer Arbeitsschutz", Berlin, Deutschland

Background: Nowadays, we face with increasing number of studies and also with increasing number of systematic reviews (SRev) answering the same or similar research questions. These reviews are, however, different from each other. To some extent they may use the same studies, but differ for instance in quality, ways of measuring the exposure, methodology they used to select studies, conclusions they have drawn or in their interpretation. In such situation, the best way to use the available evidence is to systematically search for, summarize and analyze the data from existing SRev and publish results in an overview of systematic reviews (OSRev).

Nowadays there is a growing interest in incorporating qualitative methods in SRev but research in this area is still lacking and the capacity of its benefits is still being discussed. A proper summary of accurate literature helps policy makers to draw inferences from science to practice.

Methods: The following is the proposed study procedure for SRev and OSRev. It is an extension of the Occupational Safety and Health (OSH) Methods for SRev prepared from the OSH Evidence Group and includes these steps: a) Definition of a clear, specific and structured research question using PICOS (Population, Intervention, Control, Outcome, Study design), b) Determination of a systematic search strategy (definition of search terms and data source), c) Literature screening applying predefined inclusion and exclusion criteria (step 1: titles and abstracts, step 2: full text), d) Quality validation of enrolled studies, e) Data extraction (c, d, e: involves two independent reviewers), f) Summary, discussion and interpretation of study results, g) Application of qualitative methods to confirm the findings or answer parts of the research question that could not be answered by the enrolled SRev and h) Identification of the need for further research.

Results: If after the systematic search no relevant SRev are found, then there is a need for a SRev. In case an extensive body of literature is available and the research question is broad enough to allow sub-questions, then a scoping review could be the solution. If more than one up-to-date SRev is found, then an OSRev or a new SRev including all studies considered in all relevant SRev found would best answer the question. In case not enough studies exist, then primary studies are necessary. The OSH Evidence Database of SRev on OSH topics is a place to find gaps of evidence. Researchers can find there unanswered questions, detect the need for studies, SRev or OSRev on an OSH topic or can use the database resources to improve existing methodology.

Conclusions, Future Research: Both SRev and OSRev performed in a systematic way according to strict predefined protocols will increasingly be seen as key source of information for policy makers and further considered as top of hierarchy of levels of evidence. Giving a place to qualitative research in SRev or OSRev could improve the quality of drawn conclusions. More studies are needed to make the role of qualitative research in reviews more visible and investigate further the impact of mixed methods on the quality of SRev and OSRev.

Effekte eines Case Managements auf den Gesundheitszustand älterer Patienten nach einem Herzinfarkt - die KORINNA Studie

M. Hunger¹, I. Kirchberger^{2,3}, R. Holle¹, H. Seidl¹, B. Kuch^{4,5}, R. Wende⁴, C. Meisinger^{2,3}

¹Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Neuherberg, Deutschland

²Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

³Klinikum Augsburg, KORA Herzinfarktregister, Augsburg, Deutschland

⁴Klinikum Augsburg, Abteilung für Innere Medizin I - Kardiologie, Augsburg, Deutschland

⁵Donau Ries Kliniken, Abteilung Innere Medizin/Kardiologie, Nördlingen, Deutschland

Fragestellung: Die Zeit nach einem Klinikaufenthalt stellt für viele ältere Menschen eine große Herausforderung dar. Begünstigt durch einen Rückgang der durchschnittlichen Liegedauer in den vergangenen Jahren fühlen sich viele Patienten oft nicht hinreichend auf die Rückkehr in den häuslichen Alltag vorbereitet. Dies gilt in besonderem Ausmaß für die Zeit nach der stationären Behandlung eines Herzinfarkts, wo eine umfassende Aufklärung über Erkrankung und Medikation besonders wichtig ist. Ältere Patienten haben darüber hinaus oft Begleiterkrankungen, die mit einer Verringerung der Lebensqualität, körperlichen Einschränkungen sowie Multimedikation verbunden sind.

Es soll untersucht werden, ob ein von speziell geschulten Studienschwestern durchgeführtes Case Management gesundheitliche Versorgung, körperliche Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden von älteren Patienten nach einem Herzinfarkt verbessern kann.

Methoden: Die KORINNA Studie ist eine ab dem Jahr 2008 am Klinikum Augsburg durchgeführte zweiarmige randomisierte Studie mit 329 Herzinfarktpatienten im Alter ab 65 Jahren. Die Interventionsgruppe erhielt ein Case Management, das ein Entlassgespräch sowie mindestens einen Hausbesuch und eine vierteljährliche telefonische Beratung umfasste. Die Kontrollgruppe erhielt die übliche Versorgung. Primärer Endpunkt der Studie war Zeit bis zur ersten ungeplanten Rehospitalisierung oder Tod. Die hier vorgestellten sekundären Endpunkte umfassen atherogene Risikofaktoren (erhöhte Blutfettwerte, Hypertonie), Mangelernährung (erfasst durch SCREEN-II Fragebogen), körperliche Funktionsfähigkeit (erfasst durch HAQ-DI, Barthel-Index und Handgreifkraft) sowie mentale Gesundheit (erfasst durch MMST und geriatrische Depressionsskala) und wurden bei Entlassung sowie nach einem Jahr erhoben.

Ergebnisse: Ein Jahr nach Entlassung aus der Klinik hatten Patienten in der Interventionsgruppe signifikant niedrigere LDL Cholesterin-Werte (-8.4 mg/dl, 95%-KI: -16.4 bis -0.4), stärkere Handgreifkraft (+2.53 kg, 95%-KI: 0.56 bis 4.50) und ein signifikant verringertes Risiko für Mangelernährung. In der Case Management Gruppe wurden darüber hinaus im Durchschnitt bessere Ergebnisse in Bezug auf selbstberichtete körperliche Behinderung und mentale Gesundheit beobachtet, allerdings waren hier die Unterschiede zur Kontrollgruppe nicht durchgängig signifikant oder klinisch bedeutsam.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der KORINNA Studie deuten darauf hin, dass mit einem von geschulten Studienschwestern geleiteten Case Management der Gesundheitszustand von älteren Patienten im ersten Jahr nach einem Herzinfarkt verbessert werden kann. Die Ergebnisse sind insbesondere vor dem Hintergrund steigender Überlebenschancen nach einem Herzinfarkt von Bedeutung. Zur Untersuchung längerfristiger Effekte wurde die KORINNA-Studie bis zu einem 3-Jahres Follow-Up fortgesetzt, das bald alle Patienten abgeschlossen haben werden.

P. Trocchi¹, H.-J. Holzhausen¹, A. Schmidt-Pokrzywniak¹, T. Löning², K. Ruschke¹, C. Thomssen¹, W. Böcker², A. Kluttig¹, A. Stang^{1,3}

¹Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

²Albertinen-Pathologie, Hamburg, Deutschland

³School of Public Health, Boston University, Boston, USA, Deutschland

Fragestellung: Die Immunhistochemie (IHC) wird in der Pathologie zur Differentialdiagnose verschiedener Karzinomtypen, zur Abgrenzung hyperplastischer von neoplastischen epithelialen Läsionen und zur Klassifikation histologisch nicht eindeutig typisierbarer primärer und metastatischer Tumoren routinemäßig angewendet. Aufgrund der deutschlandweiten Einführung des Mammographie-Screeningprogramms nimmt die Anzahl der Biopsien zu, die zur Abklärung von mammographisch-detektierten Auffälligkeiten der Brust durchgeführt werden. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss der IHC auf die histopathologischen Befunde von Brustbiopsien unter Verwendung der B-Klassifikation zu untersuchen.

Methoden: Ausgewertet wurden die Daten der Patientinnen der DIOS-Studie, bei denen im Zeitraum April 2006 Juli 2010 eine radiologische oder klinische Auffälligkeit mit Hilfe einer mammographisch-, sonographisch- oder MRT gestützten Biopsie abgeklärt wurde und bei denen die Verwendung von IHC für die endgültige Diagnose notwendig war. Alle Befunde wurden nach der B-Klassifikation kategorisiert. Die Primärdiagnosen, die ausschließlich auf den Ergebnissen von Hämatoxylin-Eosin (HE) Färbung basierten, wurden mit den endgültigen Diagnosen, die mit Hilfe von zusätzlichen immunhistochemischen Untersuchungen formuliert wurden, verglichen.

Ergebnisse: In die DIOS-Studie wurden 1854 Patientinnen eingeschlossen und insgesamt 2274 Brustbiopsien durchgeführt. Die Anzahl der Biopsien, bei denen die immunhistologische Untersuchung für die B-Kategorie notwendig war, belief sich auf 429, was 18.9% aller Biopsien entsprach. Die IHC Färbung, die am häufigsten verwendet wurde, war CK5/14 (N=318, 74%). Basierend auf der achtstufigen Skala der B-Klassifikation (B1-B5d), betrug die Gesamtzahl der Biopsien, bei denen der vorläufige, HE-basierte Befund durch die IHC Untersuchung geändert wurde, 37 (8.6%). Alle Primärdiagnosen eines invasiven Karzinoms (B5b, N=104) wurden bestätigt. Im Gegensatz dazu wurden 23% der Primärdiagnosen eines duktales Carcinoma in-situ (DCIS, B5a, N=53) geändert. Nach einer Dichotomisierung der B-Kategorien nach klinischer Relevanz der Befunde (B1-B2 vs. B3-B5), belief sich der Anteil der geänderten Befunde auf 4.2% (N=18). Die B-Kategorie bei diesen Patientinnen wurde entweder von B2 auf B3 (N=14) oder von B3 auf B2 (N=4) geändert.

Schlussfolgerungen: Unsere Studie zeigt, dass IHC einen erheblichen Einfluss auf die endgültige Diagnose von Brustbiopsien in vielen Situationen hat, insbesondere für solche Patientinnen, bei denen die Entscheidung über die Wahl einer weiteren diagnostischen Abklärung klinisch relevant ist. Der Einfluss ist bemerkenswert für die Biopsien, bei denen IHC angewendet wird, um den Verdacht eines DCIS zu beurteilen.

Gefördert durch das BMBF, Förderkennzeichen 01ZP0507)

Auswirkungen von Verkehrslärm auf die Gesundheit: Design einer Fallkontrollstudie im Rahmen der NORAH-Studie (Noise Related Annoyance, Cognition and Health)

M. Schubert¹, M. Wagner¹, P. Dröge¹, J. Schmitt¹, T. Eikmann², H. Zeeb³, E. Swart⁴, D. Schreckenberger⁵, R. Guski⁶, A. Seidler¹

¹Technische Universität Dresden, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Institut für Hygiene- und Umweltmedizin, Gießen, Deutschland

³Universität Bremen, BIPS, Bremen, Deutschland

⁴Otto von Guericke Universität, Medizinische Fakultät Institut für Sozialmedizin und Gesundheitsökonomie (ISMG), Magdeburg, Deutschland

⁵Zeus GmbH, Hagen, Deutschland

⁶Ruhr-Universität Bochum, AG Umwelt & Kognition, Bochum, Deutschland

Mehrere Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen Verkehrslärm und definierten Erkrankungen wie kardiovaskuläre Beschwerden hin; allerdings gibt es diesbezüglich noch Forschungslücken. Zu deren Schließung will die NORAH-Studie u.a. eine sekundärdatenbasierten Fallkontrollstudie mit anschließender individueller Befragung beitragen.

Im ersten Studienteil („sekundärdatenbasierte Fallkontrollstudie“) werden von den teilnehmenden gesetzlichen Krankenkassen die Routinedaten aller Versicherten, die im Studiengebiet (Rhein-Main-Region) wohnen und ein Alter von ≥ 40 Jahren aufweisen, übermittelt. Der Krankheitsstatus jedes Versicherten wird mittels stationärer und ambulanter Diagnosen nach ICD-10 für die Jahre 2005 bis 2010 ermittelt. Fälle werden dabei als inzidente Fälle definiert, wenn das entsprechende Krankheitsereignis (Myokardinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Brustkrebs, depressive Episode) erstmals zwischen 2006 und 2010 auftrat. Die inzidenten Fälle müssen mindestens einen diagnosefreien Zeitraum von 4 Quartalen vor dem Ereignis aufweisen. Personen werden als Kontrollpersonen definiert, wenn die entsprechende Erkrankung nicht in der Beobachtungszeit diagnostiziert wurde. Für alle Versicherten erfolgt weiterhin eine adressgenaue Zuordnung der Exposition gegenüber Flug-, Straßen- und Schienenlärm. Das Jahr 2005 ist als Referenzjahr für die Lärmexposition definiert. Die Ermittlung der relativen Erkrankungsrisiken gesondert für Flug-, Straßen- und Schienenlärm erfolgt durch Berechnung der Odds Ratios (ORs) mittels multivariater logistischer Regressionsanalysen. Als Confounder werden dabei das Alter, das Geschlecht und der Sozialstatus berücksichtigt.

Im zweiten Studienteil, der „vertiefenden Fallkontrollstudie“, werden eine Zufallsstichprobe der identifizierten Fälle ebenso wie eine Zufallsstichprobe der Kontrollpersonen für eine individuelle Befragung angeschrieben, um eine genauere Ermittlung der lärmbezogenen Erkrankungsrisiken (Innenraumpegel) vorzunehmen und um weitere potenzielle Confounder (z.B. Zigarettenkonsum) berücksichtigen zu können. Es sollen 6.000 Fälle pro Fallgruppe sowie eine etwas größere „Gesamtkontrollgruppe“ einbezogen werden; bei jeder Fallkontrollanalyse werden die jeweiligen Fälle aus der „Gesamtkontrollgruppe“ ausgeschlossen. Um mögliche Verzerrungseinflüsse beurteilen zu können, wird in der sekundärdatenbasierten Fallkontrollstudie eine getrennte Berechnung der Risikoschätzer für Teilnehmer und Nichtteilnehmer an der individuellen Befragung durchgeführt. Weiterhin werden (bei Teilnehmern an der individuellen Befragung) die Risikoschätzer allein auf der Grundlage der sekundärdatenbasierten Fallkontrollstudie mit den Risikoschätzern bei Einbezug der Informationen aus der individuellen Befragung verglichen.

Aufgrund der hohen Prävalenz von Verkehrslärm in der Bevölkerung kommt der Studie eine hohe Public Health-Relevanz zu. Die Studienergebnisse werden eine wichtige Grundlage zur wissenschaftlichen Ableitung präventiver Maßnahmen darstellen.

ID: 237

Klinische und Genetische Faktoren beeinflussen das Hippocampusvolumen bei Männern und Frauen unterschiedlich

U. Borchardt¹, H. J. Grabe¹, K. Wittfeld², D. Janowitz¹, K. Hegenscheid³, H. Völzke³, A. Teumer³, U. Völker³, W. Hoffmann³

¹ Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Greifswald, Deutschland

²DZNE, Greifswald, Deutschland

³Universität, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Der Hippocampus liegt im Temporallappen und ist Teil des limbischen Systems. Er ist maßgeblich an der Überführung von Gedächtnisinhalten vom Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis zuständig. Eine *genomweite Assoziationsstudie* hat bereits 5 Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) identifiziert, die vermutlich das Hippocampusvolumen beeinflussen. Weiterhin wurde in früheren Studien gezeigt, dass Fettleibigkeit, Hypertonie, Diabetes, Depression und Sport das Hippocampusvolumen verändern. In unserer Allgemeinbevölkerungsstichprobe haben wir daher den Zusammenhang von genetischen und klinischen Variablen bezüglich des Hippocampusvolumen bei Männern und Frauen untersucht.

Methode: Es wurden 1510 Probanden (650 Männer und 860 Frauen) aus der "Study of Health in Pomerania" (SHIP-2; SHIP-Trend-0) in die Analysen eingeschlossen für die alle relevanten MRT-Daten und alle klinischen und genetischen Variablen vorhanden waren.

Ergebnisse: Im Gesamtsample konnte in multiplen linearen Regressionsmodellen (adjustiert für Alter, Geschlecht, intrakranielles Volumen) eine Assoziation zwischen dem Hippocampusvolumen und folgenden 4 SNPs rs6741949 [DPP4] (stand. beta=0.045), rs7852872 [ASTN2] (stand. beta=0.052), rs17178006 [MSRB3] (stand. beta=-0.067), rs7294919 [TESC, HRK, FBXW8] (stand. beta=0.046) sowie Rauchen (stand. beta=0.056) nachgewiesen werden. Weiterhin gab es drei Interaktionen zwischen rs6581612 und rs7852872 (stand. beta=0.097), rs6581612 und Bauchumfang (stand. beta=0.072) und zwischen rs7294919 und Rauchen (stand.beta=-0.066) in Bezug auf das Hippocampusvolumen. Bei der geschlechtsstratifizierten Auswertung zeigt sich ein differenzielles Assoziationsmuster. Bei Männer zeigten rs17178008 (stand. beta=-0.076) und Bauchumfang (stand.beta=-0.095), sowie die Interaktionen zwischen rs6741949 und Bauchumfang (stand. beta=0.112), rs6581612 und Bauchumfang (stand. beta=0.087), sowie rs6741949 und Rauchen (stand. beta=0.110) statistisch signifikante Assoziationen. Die Risikofaktoren bzw. Prädiktoren für das Hippocampusvolumen der Frauen waren rs17178008 (stand.beta=-0.078) , rs7294919 (stand. beta=0.079) und Rauchen (stand. beta=0.113) .

Schlussfolgerung: Diese Studie konnte in adjustierten Modellen zeigen, dass die SNPs rs6741949 [DPP4], rs7852872 [ASTN2], rs17178006 [MSRB3], rs7294919 [TESC, HRK, FBXW8] sowie erhöhter Bauchumfang und Rauchen das Hippocampusvolumen beeinflussen. Aufgrund differenzieller Geschlechtseffekte sollten diese in der weiteren Forschung unbedingt berücksichtigt werden.

Verteilung und Einflussfaktoren des Augmentationsindex in der älteren Allgemeinbevölkerung - Eine Analyse im Rahmen der CARLA-Studie

D. Pietzner¹, D. Tiller¹, A. Kluttig¹, K. H. Greiser², K. Werdan³, J. Haerting¹

¹MLU Halle-Wittenberg, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

³Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Innere Medizin III, Halle, Deutschland

Arterielle Steifigkeit erhöht das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit Hypertonie und fortschreitenden Alter. Der im Rahmen der Pulswellenanalyse (PWA) bestimmbare Augmentationsindex (Alx) gilt als Surrogat-Marker der arteriellen Steifigkeit und kann sehr schnell mithilfe der Applanationstonometrie am Handgelenk über der Arteria radialis bestimmt werden. Das Ziel dieser Analyse war die Verteilung des PWA-Parameters Alx in der älteren Allgemeinbevölkerung in Abhängigkeit verschiedener Einflussfaktoren darzustellen.

Die CARLA-Studie ist eine prospektive Kohortenstudie der älteren Allgemeinbevölkerung in Halle (Saale) und umfasst neben einem Interview auch Untersuchungen wie EKG oder Echokardiografie. Im Rahmen der ersten Follow up-Untersuchung zwischen 2007 und 2010 wurde der Augmentationsindex mittels Sphygmocor® (AtCor Medical) über der Arteria radialis bestimmt. Die Messung wurde im Sitzen nach einer mindestens 10-minütigen Ruhepause durchgeführt. Der Alx wird aus dem geschätzten Druckverlauf in der Aorta abgeleitet, er berechnet sich als Augmentationsdruck / Pulsdruck $\times 100$. Um den Zusammenhang zwischen dem Alx (standardisiert auf Herzrate 75) und den Einflussfaktoren Alter, Körpergröße, Rauchverhalten, Diabetes und diastolischer Blutdruck darzustellen, wurden mittels der SAS-Prozedur GENMOD geschlechtsspezifische multivariate lineare Regressionsmodelle angepasst. In der Analyse wurde für mögliche Confounder adjustiert.

Der Alx wurden für 1414 Teilnehmer (55 % Männer) mit mittlerem Alter 67,3 Jahren (SD 9,7) bestimmt und betrug im Mittel bei Männern 25,2 % (SD 9,9) und bei Frauen 32,6 % (SD 9,7). Bei den Männern nahm der Alx mit dem Alter pro Jahr um 0,09 % (95%KI 0,03 - 0,16) leicht zu. Bei den Frauen über 50 Jahren war kein Anstieg des Alx zu beobachten (beta -0,03 %, (95%KI -0,10 - 0,04)). Mit zunehmender Körpergröße sank der Alx pro cm bei den Männern um 0.31 % (95%KI -0.40 - -0.22) und bei den Frauen um 0.24 % (95%KI -0.34 - -0.15). Mit höherem diastolischen Blutdruck war der Alx pro mmHg bei den Männern um 0.27 % (95%KI 0.21 - 0.32) und bei den Frauen um 0.24 % (95%KI 0.17 - 0.30) erhöht. Männliche Diabetiker unterschieden sich nicht von Nicht-Diabetikern bezüglich des Alx (beta -0.07 %, 95%KI -1.56 - 1.41), während Diabetikerinnen im Vergleich zu Nicht-Diabetikerinnen einen um 1.9 % (95%KI -3.58 - -0.22) niedrigeren Alx aufwiesen. Raucher hatten einen 3.08 % (Männer, 95%KI 1.56 - 4.61) bzw. 1.83 % (Frauen, 95%KI -0.11 - 3.76) höheren Alx als Nichtraucher.

Die gemessenen Alx sind etwa gleich hoch im Vergleich zu anderen europäischen Studien mit ähnlicher Altersverteilung. Es zeigt sich in der CARLA-Population nur ein geringer Anstieg des Alx mit dem Alter, obgleich die Elastizität der Gefäße mit dem Alter abnimmt. Die Ursache für die beobachteten Unterschiede zwischen Männern und Frauen ist unklar, da bekannte Einflussgrößen wie Größe oder Aortendurchmesser diese nur teilweise erklären. Ebenso unklar ist die Ursache für den niedrigeren Alx bei Diabetikerinnen, da ein Diabetes Mellitus ebenfalls mit Gefäßveränderungen einhergeht. Weitere Forschung ist daher notwendig, um der Frage nachzugehen, ob der Alx ein geeigneter Marker der arteriellen Gefäßsteifigkeit ist.

A. Fishta¹, S. Van den Heuvel², U. Euler³, A. Nold⁴, S. Mattioli⁵, J. Verbeek⁶

¹Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), "Evidenzbasierte Arbeitsmedizin, Betriebsärztliche Tätigkeit, Sozialer Arbeitsschutz", Berlin, Deutschland

²The Netherlands Organisation for Applied Scientific Research (TNO), Hoofddorp, Niederlande

³Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

⁴Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin, Deutschland

⁵University of Bologna, Bologna, Italien

⁶Finnish Institute of Occupational Health (FIOH), Kuopio, Finnland

Objectives: The OSH Evidence - Systematic Review Clearinghouse on Occupational Safety and Health Group aims at coordinating and improving the quality of research in the area of evidence based medicine (EbM) European wide. This is part of the tasks covered by the Partnership for European Research in Occupational Safety and Health (PEROSH). It is our goal to facilitate knowledge transfer from scientific research into policy making by means of systematic reviews, scoping reviews and overviews of systematic reviews. Against this background we developed a priority list of topics which should be in line with the major trends and research challenges in occupational safety and health (OSH).

Methods: To prioritize the areas of highest importance for the OSH EbM research in Europe, we used the PEROSH paper "Sustainable workplaces of the future - European Research Challenges for occupational safety and health" as a starting point. In this paper seven main research areas were identified by consultation of the member institutes that are significantly prevalent and innovative in terms of preventing ill health and occupational accidents. We translated the research needs in answerable specific research questions. We predefined criteria to decide if this question should be answered with a systematic review or with a scoping review. Clear and answerable research questions were formulated for necessary systematic reviews using the 'PICO' format: P=participants, I=intervention/exposure, C=comparison/control, O=outcome. For scoping reviews, we described the target population, the intervention or exposure(s) and the intended results of the scoping reviews.

Results: PEROSH identified seven main research challenges: 1. Sustainable employability, 2. Disability prevention, 3. Psychosocial well-being, 4. Multi-factorial genesis of musculoskeletal disorders, 5. New technologies, 6. Occupational risks of nano-materials, and 7. Safety culture. The project resulted in two lists for each research topic, one containing priorities for systematic reviews and one for scoping reviews. For example, a systematic review is needed for the research question "Is physically demanding work a risk factor for early retirement?", while a scoping review is needed for the research question "Which interventions are available to prolong working life?"

Conclusions: Translating research priorities into research questions that can be answered with systematic reviews, scoping reviews and overviews for systematic reviews is feasible. These priority settings will help to fill in gaps in the area of occupational safety and health where evidence based studies are lacking.

Illegaler Drogenkonsum: Fehleinschätzungen des Konsums von Peers und eigener Konsum von Studierenden in 7 europäischen Ländern

S. M. Helmer¹, R. Mikolajczyk², C. R. Pischke¹, G. van Hal³, B. Vriesacker³, R. Demsey⁴, J. McAlaney⁴, B. M. Bewick⁵, Y. Akvardar⁶, F. Guillén-Grima⁷, O. Olga⁸, F. Salonna⁸, O. Kalina⁸, C. Stock⁹, H. Zeeb¹

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

²Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland

³University of Antwerp, Faculty of Medicine and Health Sciences, Antwerpen, Belgien, Deutschland

⁴University of Bradford, Division of Psychology, Bradford, UK, Deutschland

⁵University of Leeds, Leeds Institute of Health Sciences, Leeds, UK, Deutschland

⁶Marmara University, School of Medicine, Istanbul, Türkei, Deutschland

⁷University of Navarra, Department of Health Sciences, Navarra, Spanien, Deutschland

⁸PJ Safaric University, Department of Educational Psychology and Health Psychology, Kosicé, Slowakei, Deutschland

⁹University of Southern Denmark, Institute of Public Health, Esbjerg, Dänemark, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Zahlreiche US-amerikanische Studien zeigen, dass Studierende den Alkoholkonsum ihrer Peers überschätzen und diese Fehleinschätzung sich auf das persönliche Konsumverhalten auswirkt. Auch hinsichtlich des Konsums illegaler Drogen gibt es erste Ergebnisse, die derartige Überschätzungen zeigen, es fehlt allerdings an internationaler Evidenz. Das Ziel dieser Untersuchung liegt darin, (1) den Konsum von illegalen Drogen von Studierenden in Europa zu beschreiben, (2) zu untersuchen, wie die Studierenden den Konsum ihrer Peers einschätzen und (3) Assoziationen zwischen Einschätzungen des illegalen Substanzkonsums der Peers und dem eigenen Konsum zu ermitteln.

Methoden: 4.465 Studierende (71,4% weiblich) aus 7 europäischen Ländern (Belgien, Dänemark, Deutschland, England, Slowakei, Spanien, Türkei) wurden im Rahmen einer EU-finanzierten Interventionsstudie zu ihrem persönlichen Konsum von illegalen Drogen und einer Einschätzung des Konsums ihrer Peers befragt. Die Daten wurden stratifiziert nach Land und Geschlecht ausgewertet. Der Zusammenhang zwischen der Einschätzung des Konsums der Peers und eigenem Konsum wurde mittels einer multivariablen logistischen Regression untersucht.

Ergebnisse: Im europäischen Vergleich war der Anteil der Studierenden, die jemals illegale Drogen konsumiert haben, in Deutschland am höchsten (18,2% Frauen/33,8% Männer). In osteuropäischen Ländern waren die Raten des illegalen Drogenkonsums deutlich geringer, in der Slowakei haben 6,8% der männlichen und 4,7% der weiblichen Studierenden angegeben, jemals illegale Drogen konsumiert zu haben. Überdies zeigten sich deutliche Diskrepanzen zwischen geschätztem und tatsächlichem illegalen Drogenkonsum bei Studierenden aller Länder. 56,0% der männlichen und 49,6% der weiblichen Studierenden vermuteten, dass der Großteil (>50% ihrer Peers) jemals illegale Drogen konsumiert hat, in Wirklichkeit waren es nur 13,6% der Männer und 6,4% der Frauen. Auch wenn die Zahlen zwischen den Ländern variierten, konnte eine Überschätzung in allen Ländern aufgezeigt werden. Zudem konnte demonstriert werden, dass eigener illegaler Substanzkonsum bei den Studierenden mit einem überschätzten Konsum in der Peergroup assoziiert ist. Eine Überschätzung des illegalen Substanzkonsums der Peers ist mit einer zweimal so hohen Chance assoziiert (OR, 1,96; 95% Konfidenzintervall 1,52-2,52), selbst jemals illegale Drogen konsumiert zu haben.

Schlussfolgerung: Hinsichtlich illegaler Drogen konnten bei europäischen Studierenden deutliche Überschätzungen des Konsums ihrer Peers aufgedeckt werden. Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine

Überschätzung des illegalen Drogenkonsums der Peers mit eigenem Konsum von illegalen Drogen assoziiert ist. Aufgrund des Querschnittsdesigns können keine kausalen Schlüsse gezogen werden. Es zeichnen sich dennoch gezielte Präventionsansätze ab, zukünftige longitudinale Studien erscheinen jedoch für eine solide Evidenzbasierung notwendig.

ID: 241

Berufliche Kniebelastung und Auftreten späteres Auftreten von Knieschmerz in der Danish Work Environment Cohort Study 1990-2005

S. Jankowiak¹, N. Kersten², H. Burr², F. Liebers², U. Latza²

¹National Research Center for the Working Environment, Copenhagen, Deutschland

²Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Knieschmerzen treten häufig in der arbeitenden Bevölkerung auf. Zu den Risikofaktoren zählen neben Alter und Übergewicht berufliche Expositionen wie Knien/Hocken (z.B. bei Fliesenlegern). Ziel ist es, die Zusammenhänge zwischen beruflichem Knien/Hocken und dem Auftreten von Knieschmerz im Längsschnitt zu untersuchen.

Methode: Die Danish Work Environment Cohort Study (DWECS) ist eine 1990 gestartete repräsentative Studie. Alle 5 Jahre wird die Zufallsstichprobe der 18 bis 59-Jährigen um neue Samples erweitert. Für 2.233 Männer und 2.098 Frauen ohne Knieschmerz zu Baseline wurden die Effekte von beruflichem Knien/Hocken (4 Kategorien) auf die 12-Monats-Prävalenz von Knieschmerzen 5 Jahre nach der Baselineerhebung berechnet. Verwendet wurden die DWECS-Kohorten der Jahre 1990-2005. Adjustiert wurde für Alter (5 Kategorien), BMI (4 Kategorien) sowie das Erhebungsjahr (3 Kategorien). Mit Hilfe verallgemeinerter Schätzungsgleichungen (binomiale logit GEEs) wurden die Korrelationen bei Mehrfachteilnahme innerhalb der vorher gemessenen Expositionen berücksichtigt und das Odds Ratio (OR) als Effektschätzer berechnet.

Ergebnisse: Nach jeweils 5 Jahren gaben 18,1 % der Männer und 17,5% der Frauen Kniebeschwerden an. Für Männer zeigte sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung von beruflichem Knien/Hocken auf 5 Jahre später berichteten Knieschmerz. Eine kniende Tätigkeit, die mindestens die Hälfte der Arbeitszeit in Anspruch nahm, zeigte ein OR von 2,1 (95% KI 1,5-2,9), eine kniende Tätigkeit zu etwa einem Viertel der Arbeitszeit ein OR von 2,0 (95% KI 1,5-2,6) und seltenes Knien ein OR von 1,3 (95% KI 1,1-1,6). Für Frauen bestand kein signifikanter Einfluss der Exposition auf das Auftreten von Knieschmerz 5 Jahre später. Bei beiden Geschlechtern verdoppelte Adipositas das Risiko für Knieschmerz.

Diskussion: Die bisher nur in Querschnitt- und Fall-Kontrollstudien nachgewiesene Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen dem Auftreten von Kniebeschwerden und kniender/hockender beruflicher Tätigkeit konnte erstmalig bei Männern in einer großen populationsbasierten Kohortenstudie mit individuellen Expositionsangaben bestätigt werden. Ein ähnlich hoher Anteil von Frauen und Männern berichtete Schmerz nach 5 Jahren. Geschlechtsabhängige Unterschiede sind neben biologischen und Expositionsunterschieden eventuell auf fehlende Berücksichtigung von Hausarbeit und Kleinkindbetreuung zurück zu führen. Bei feinerer Kategorisierung zeigten sich bei den Frauen Hochdosis-, bei den Männern Selektionseffekte. Präventionsstrategien sollten sowohl Interventionen zur Reduzierung der beruflichen Betätigung als auch des Lebensstils beinhalten.

H. Gencer¹, S. Ernst¹, T. Brand¹, H. Zeeb¹

¹Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH, Prävention und Evaluation, Bremen, Deutschland

Hintergrund: Ärztbefragungen sind essentiell für die Versorgungsforschung. Frühere Studien haben gezeigt, dass Ärztbefragungen oftmals durch eine vergleichsweise geringe Response gekennzeichnet sind.^{1,2,3} Es gibt bereits Übersichtsarbeiten zu traditionellen Befragungsmethoden bei Ärzten, jedoch nur wenige Studien, die sich speziell mit innovativen Herangehensweisen wie webbasierten Befragungen beschäftigen. Dieses Literaturreview zielt auf die Frage ab, ob der Einsatz von webbasierten Erhebungsmethoden im Vergleich zu traditionellen Erhebungsmethoden zu einer Responsesteigerung in Ärztbefragungen führt.

Methoden: In den Datenbanken PubMed, MEDLINE, PsycINFO sowie Cochrane Library wurde im Publikationszeitraum 2003 bis 2013 systematisch nach methodischen Studien zu Ärztbefragungen gesucht. Der Fokus lag dabei auf webbasierten Befragungen. Zusätzlich wurde eine Freitextsuche durchgeführt sowie Referenzen eingeschlossener Studien und publizierter Reviews gesichtet. Studien wurden eingeschlossen, wenn sie den vorher definierten Einschlusskriterien (Fokus auf webbasierte Ärztbefragungen, englisch- oder deutschsprachige Publikationen) entsprachen. Die Bewertung der Literaturstellen erfolgte durch zwei unabhängige Gutachterinnen in drei Schritten: (i) nach Titel, (ii) nach Zusammenfassungen (Abstract) und (iii) nach Volltexten. Die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien wurden systematisch ausgewertet.

Ergebnisse: Von den ursprünglich 253 Treffern wurden 12 Originalstudien in das Literaturreview eingeschlossen. Insgesamt weisen die eingeschlossenen Studien eine große Heterogenität im Studiendesign und den berichteten Responderaten auf. Die Responderaten für webbasierte Befragungen variieren von traditionell= 50%; Median_{webbasiert} = 34%). Die Ergebnisse deuten allerdings darauf hin, dass sich eine Kombination von webbasierten Ansätzen und traditionellen Methoden positiv auf die Response auswirkt. Ferner tragen höhere Incentives sowie personalisierte Anschreiben als zusätzliche Instrumente in webbasierten Befragungen zu einer Responsesteigerung bei. Ebenso gibt es Hinweise, dass webbasierte Ärztbefragungen zu einer höheren Datenqualität führen.

Schlussfolgerung: Durch die alleinige Nutzung von webbasierten Befragungsmethoden lässt sich keine Erhöhung der Response in Ärztbefragungen erreichen. Erfolgsversprechend erscheint aber eine Kombination von webbasierten mit traditionellen Ansätzen.

Dieses Literaturreview ist im Rahmen einer vom BMBF geförderten Studie entstanden.

¹ Kellermann SE, Herold J (2001): Physician response to surveys. *Am J Prev Med*, 1:61-67.

² VanGeest JB, Johnson TP, Welch VL (2007): Methodologies for improving response rates in surveys of physicians. *Eval Health Prof*, 30:303.

³ Martins Y, Lederman RI, Lowenstein CL, Joffe S, Neville BA, Hastings BT, Abdel GA (2012): Increasing response rates from physicians in oncology research: a structured literature review and data from a recent physician survey. *British Journal of Cancer*, 106:1021-1026.

S. Ernst¹, K. Günther¹, W. Ahrens¹, H. Zeeb¹

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

Hintergrund: Die Entnahme von Bioproben, einschließlich Nabelschnurblut, ist in epidemiologischen Studien für eine direkte Expositionserfassung von zentraler Bedeutung und gleichermaßen als besonders kritischer Aspekt zu betrachten (z.B. ethische und datenschutzrechtliche Aspekte).¹ Für Deutschland fehlen bislang spezifische rechtliche Vorschriften für genetische Untersuchungen und Analysen zu Forschungszwecken.² Geburtskohorten bieten mit ihrer lebenslaufbezogenen Perspektive einen vielversprechenden Ansatz, um prospektiv auch mithilfe entnommener Bioproben, zu verschiedenen Zeitpunkten im Lebensverlauf Ursachen und Mechanismen zahlreicher Erkrankungen umfassend zu erforschen. Wesentliche Ziele dieser Machbarkeitsstudie zur Ursachenforschung für kindliche Leukämien waren (1) die Erstrekrutierung von Mutter-Kind-Paaren für eine Geburtskohorte sowie (2) die Erforschung der Bereitschaft zum Zeitpunkt der Geburt Nabelschnurblutproben und venöses Blut der Mutter in einer entsprechenden Stammzellbank asservieren zu lassen und für spätere Forschungsaktivitäten zur Verfügung zu stellen.

Methoden: Eingeschlossen wurden Frauen, wenn (i) der geplante Geburtstermin im Erhebungszeitraum lag (September 2012 - März 2013), (ii) die Entbindung in der kooperierenden Geburtsklinik stattfinden sollte sowie (iii) deren Sprachkenntnisse ausreichend waren, um die Studieninhalte zu verstehen und den Fragebogen auszufüllen. Die Rekrutierung erfolgte hauptsächlich über niedergelassene GynäkologInnen sowie die kooperierende Geburtsklinik. Mittels standardisierter Abläufe (SOPs) wurden Nabelschnurblut und venöses Blut der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt durch das Klinikpersonal entnommen. Für den Transport, die Verarbeitung und Asservierung der Bioproben arbeitete das BIPS mit einer öffentlichen Nabelschnurblutbank zusammen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 51 Mutter-Kind-Paare rekrutiert, davon waren 40 Frauen mit einer Entnahme von Nabelschnurblut einverstanden. Die Bereitschaft zur Nabelschnurblutentnahme wurde maßgeblich durch die drei konkurrierenden Interessen: Einlagerung für private Zwecke, für therapeutische Zwecke (öffentliche Stammzellspende) sowie für Forschungszwecke beeinflusst. So waren Eltern eher bereit, für therapeutische Zwecke zu spenden, da die Verwendung der Nabelschnurblutproben innerhalb der Machbarkeitsstudie zunächst unklar bleiben musste. Ein weiterer Grund für die Nicht-Teilnahme war, dass Eltern nicht für das Kind entscheiden wollten, ob genetische Informationen (Nabelschnurblut) in einer Studie verwendet werden sollen.

Schlussfolgerungen: Trotz konkurrierender Interessen bei der Entnahme von Nabelschnurblut war die Bereitschaft zur Teilnahme an der Machbarkeitsstudie unter den Eltern hoch. Möglichkeiten diese Interessen zu kombinieren sollten beachtet werden. Der Deutsche Ethikrat empfiehlt in seinem 5-Säulen-Konzept die Etablierung eines umfassenden Biobankengeheimnisses. Auch die Etablierung einer eigenen Bioprobenbank sollte in diesem Zusammenhang diskutiert werden.

¹Golding J, Jones R, Bruné MN et al. (2008): Why carry out a longitudinal birth survey? *Paediatr Perinat Epidemiol* 23(1):1-14

²Deutscher Ethikrat (2010): Humanbiobanken für die Forschung - Stellungnahme. Berlin: Deutscher Ethikrat

Aktometrische Erfassung des Schlafverhaltens im mittleren und höheren Erwachsenenalter - Erste Ergebnisse der LIFE-Studie

C. Sander¹, S. Zachariae², R. Mergl¹, J. Spada³, M. Löffler², P. Schönknecht¹, U. Hegerl¹

¹Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE), Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Rund ein Drittel seiner Lebenszeit verbringt der Mensch schlafend, allerdings ist nicht geklärt, wie viel Schlaf tatsächlich erforderlich ist. Generell wird eine Schlafdauer von 8 Stunden als normaler Durchschnitt angesehen wurde, jedoch scheint sich die durchschnittliche Schlafdauer in den letzten Jahrzehnten immer mehr zu verringern. Der Anteil von Erwachsenen, die weniger als 7 Stunden schlafen, ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen und ein beträchtlicher Bevölkerungsteil gibt an, nur 5 bis 6 Stunden pro Nacht zu schlafen. Beachtet werden müssen Alters- und Geschlechtseffekte, da Schlafstörungen im höheren Lebensalter zunehmen und Männer objektiv schlechter schlafen als Frauen, Frauen hingegen beinahe doppelt so häufig eine schlechtere subjektive Schlafqualität berichten.

Die allgemein abnehmende Schlafdauer ist jedoch nur teilweise auf manifeste Schlafstörungen zurückzuführen, sondern vor allem Ausdruck veränderter Schlaf- und Lebensgewohnheiten, kann aber auch auf methodische Unterschiede zurückzuführen sein. So kommen in epidemiologischen Studien zunehmend objektive Messmethoden wie die Aktometrie zum Einsatz. In den meisten Studien wurde ein u-förmiger Zusammenhang zwischen Schlafdauer und Morbidität und Mortalität gefunden: Kurze Schlafdauer ist mit diversen somatischen Erkrankungen und einem erhöhtem Mortalitätsrisiko assoziiert, lange Schlafdauer häufig ein noch stärkerer Prädiktor für ein negatives Outcome. Lange Schlafdauer ist mit niedrigerem sozioökonomischem Status, sozialer Isolation und Depressivität assoziiert, was darauf hinweist, dass der Zusammenhang zwischen Schlafdauer und Mortalität durch psychosoziale Faktoren beeinflusst wird.

Methoden: Im Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE), das aus Mitteln der Europäischen Union durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) und aus Mitteln des Freistaates Sachsen im Rahmen der Landesexzellenzinitiative finanziert wird, wird eine Kohorte von 10.000 Erwachsenen im mittleren bis höheren Erwachsenenalter untersucht. Im Rahmen der Basisuntersuchung wird das Schlafverhalten mittels Fragebögen (PSYI, DMEQ, ESS) subjektiv eingeschätzt, Teil des erweiterten Untersuchungsprogrammes ist eine 1-wöchige aktometrische Untersuchung mittels SenseWear Pro3-Aktometern.

Ergebnisse: Im Rahmen des Vortrages sollen Ergebnisse der ersten 1.000 Probanden der LIFE-Health-Kohorte vorgestellt werden, wobei auf Alters- und Geschlechtsunterschiede in den subjektiven und objektiven Ergebnissen eingegangen werden soll.

Schlussfolgerungen: Die zunehmende Erweiterung des methodischen Repertoires epidemiologischer Studien um objektive Methoden der Schlaf-Wach-Erfassung ist zu begrüßen, da sich in vergleichenden Studien konsistent eine Diskrepanz zwischen objektiv gemessener und subjektiv geschätzter Schlafdauer finden lässt und sich besonders große Unterschiede bei Probanden mit schlechter Schlafqualität ergeben.

Typ-IV-Sensibilisierungen bei Physiotherapeut/innen: Epikutantestergebnisse des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) 2007 - 2011

M. Girbig¹, J. Hegewald¹, A. Seidler¹, A. Bauer², W. Uter³, J. Schmitt⁴

¹TU Dresden, Medizinische Fakultät, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

²TU Dresden, Medizinische Fakultät, Klinik für Dermatologie, Dresden, Deutschland

³Universität Erlangen/Nürnberg, Medizinische Fakultät, Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie, Erlangen, Deutschland

⁴TU Dresden, Medizinische Fakultät, Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Dresden, Deutschland

Zielstellung: Im Rahmen der beruflichen Tätigkeit stehen Physiotherapeut/innen im häufigen Kontakt mit potentiell sensibilisierenden und/oder irritativen hautbelastenden Stoffen. Aufgrund dessen ist anzunehmen, dass die Angehörigen dieser Berufsgruppe ein erhöhtes Risiko aufweisen, an einem berufsbedingtem Handekzem zu erkranken. Jedoch fehlen aktuelle Analysen zu den beruflich relevanten Sensibilisierungsmustern und deren relativer Bedeutung.

Im Vordergrund dieser Arbeit stand die Abschätzung von Ursachen berufsbedingter Hauterkrankungen bei Physiotherapeut/innen, besonders in Bezug auf potenziell relevante Kontaktallergene.

Patienten und Methodik: Epikutantestergebnisse (2007 - 2011) des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) wurden für diejenigen Patient/innen deskriptiv analysiert, die hauptberuflich als *Krankengymnastin*, *Physiotherapeutin* beschäftigt waren. Dargestellt werden unter anderem: diagnostizierte dermatologische Erkrankungen, mögliche Kontaktstoffe und Kofaktoren sowie die „Hitliste“ der identifizierten Kontaktallergenen.

Ergebnisse: Bei den untersuchten Patient/innen (n=134) wurden als häufigste Diagnosen das allergische Kontaktekzem (22.39%), das chronisch irritative Kontaktekzem (15.67%) sowie das atopische Ekzem (14.18%) gestellt. Bei 80 der 134 untersuchten Patient/innen (59.7%) waren die Hauterscheinungen an den Händen lokalisiert. Bei 62 der 134 Fälle (46.3%) wurde eine berufsbedingte Dermatose vermutet. Als mögliche auslösende Faktoren wurden besonders der Kontakt mit Kosmetika, Cremes etc., Desinfektionsmitteln, äußerlich anzuwendenden Medikamenten sowie das Tragen von Handschuhen genannt. Am häufigsten führten die TypIV-Allergene Nickel (II)-sulfat (16,5%), Duftstoff-Mix (13,0%) und Duftstoff-Mix II (12,2%) zu positiven Reaktionen.

Schlussfolgerung: Diese erste umfassende Untersuchung zu Kontaktallergien bei Physiotherapeut/innen im deutschsprachigen Raum deutet darauf hin, dass bei knapp 50% der getesteten Kohorte eine berufsbedingte Hauterkrankung vorliegt. In weiteren, möglichst longitudinalen Untersuchungen, ist zu eruieren inwieweit sich die vorgestellten Ergebnisse bestätigen lassen und welche Konsequenzen sich daraus für berufsbezogene präventive Maßnahmen ergeben.

ID: 246

Depression und chronischer Stress in der Bevölkerung: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)

U. Hapke¹, U. Maske¹, M. Busch¹

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: In Industrie- und Dienstleistungsgesellschaften ist der menschliche Organismus zunehmend komplexen Belastungen in der Arbeits- und Lebenswelt ausgesetzt. Wenn die Häufigkeit und Intensität von Stressbelastungen die vorhandenen individuellen Ressourcen der Stressbewältigung übersteigen, kann es zu einer chronischen Überforderung in Form von chronischem Stress kommen. Chronische Stressbelastungen werden als Risikofaktor für die Entstehung und Aufrechterhaltung psychischer Beeinträchtigungen, insbesondere für Störungen des depressiven Formenkreises, angesehen. Fehlzeiten am Arbeitsplatz wegen psychischer Störungen sind in den letzten 10 Jahren stark angestiegen.

Methoden: Die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) wurde von 2008 bis 2011 durchgeführt und umfasste Befragungen, Untersuchungen und Tests. Zielpopulation war die in Deutschland lebende Bevölkerung im Alter von 18 bis 79 Jahren. Insgesamt nahmen 8.152 Personen teil. Zur Messung der Stressbelastung wurde die Screening-Skala des Trierer Inventars zum chronischen Stress der Altersgruppe bis einschließlich 64 Jahre zur Beantwortung vorgelegt (N = 5850). Das Vorliegen einer aktuellen depressiven Symptomatik in den letzten zwei Wochen wurde im Selbstausfüll-Fragebogen mit dem Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9 \geq 10 Pkt.) erfasst. In einem Zusatzmodul für psychische Gesundheit (DEGS1-MH) wurde durch den Einsatz des Composite International Diagnostik Interview (CIDI) eine weiter gehende differenzierte Diagnostik affektiver Störungen ermöglicht.

Ergebnisse: Frauen geben mit 13,9 % signifikant häufiger eine starke Stressbelastung an als Männer (8,2 %). Die Prävalenz starker Stressbelastung nimmt mit steigendem Sozialstatus ab; sie fällt von 17,3 % bei niedrigem auf 7,6 % bei hohem Sozialstatus. Eine starke Belastung mit chronischem Stress ist besonders häufig (26,2 %), wenn eine geringe soziale Unterstützung vorliegt. Menschen mit einer starken Belastung durch chronischen Stress zeigen deutlich häufiger eine depressive Symptomatik. Erste Zusammenhangsanalysen mit anderen psychischen Störungen weisen darauf hin, dass chronischer Stress nicht zu allen psychischen Störungen gleichermaßen assoziiert ist, sondern dass es spezifische Zusammenhangsmuster gibt.

Schlussfolgerungen: Stress als Gesundheitsrisiko wird durch die Daten bestätigt. Das Thema hat somit eine hohe Public Health Relevanz.

ID: 247

Arbeitsbedingte Belastungen und Erkrankungen von Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen in Deutschland - Ergebnisse qualitativer Untersuchungen

M. Girbig¹, A. Freiberg¹, C. Kopkow¹, D. Druschke¹, S. Deckert¹, A. Seidler¹

¹TU Dresden, Medizinische Fakultät, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

Zielsetzung: Nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen beschäftigen sich mit arbeitsbezogenen Belastungen und Erkrankungen von Physiotherapeut/innen in Deutschland. Dennoch ist das Belastungs- und Erkrankungsspektrum dieser Berufsgruppe durchaus mit den häufiger im Blickpunkt stehenden Pflegeberufen vergleichbar.

Mit dem Ziel, erste Hinweise auf bestehende Präventions- und Interventionsbedarfe bei Physiotherapeut/innen in Deutschland abzuleiten, erfolgte die Identifizierung entsprechender Belastungsfaktoren der Arbeit. Dabei wurden einerseits die Sichtweisen der physiotherapeutischen Berufsvertretung bzw. der Akteure des Arbeits- und Gesundheitsschutz und zum anderen die Perspektive der Physiotherapeut/innen selbst einbezogen.

Methoden: Im Rahmen der Untersuchung kamen zwei qualitative Ansätze parallel zum Einsatz.

- Organisation einer leitfadengestützten Gruppendiskussion unter Nutzung der Moderationsmethode mit Experten aus deutschen Berufsverbänden der Physiotherapeut/innen sowie der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW).
- Durchführung leitfadengestützter Einzelinterviews mit Physiotherapeut/innen unterschiedlicher Regionen Deutschlands sowie verschiedener Arbeitsbereiche. Die Auswertung der transkribierten Interviews erfolgte mittels Qualitativer Inhaltsanalyse nach Mayring.

Die Ergebnisse wurden im Anschluss vergleichend analysiert.

Ergebnisse: Die Expertengruppe identifizierte muskuloskelettale und psychische Belastungen als Hauptbelastungen der physiotherapeutischen Arbeit. Ebenfalls wurden dermale, infektiöse und zum Teil auch physikalische Belastungen (z.B. durch Verbrennungen und Verbrühungen) als relevant für diese Berufsgruppe angesehen. Die Belastungsfaktoren wurden mit konkreten arbeitsbedingten Erkrankungen (auch Berufskrankheiten) in Zusammenhang gebracht.

Im Rahmen der 41 Einzelinterviews standen besonders muskuloskelettale Belastungen und Beschwerden, hauptsächlich im Bereich der Wirbelsäule wie auch der Hände und Finger im Mittelpunkt. Auch dermale Belastungen und Beschwerden (z.B. durch Feuchtarbeit) sowie psychische Beanspruchungen auf unterschiedlichen Ebenen (z.B. in der Kommunikation mit dem Patienten, aufgrund organisationaler Anforderungen etc.) fanden häufig Erwähnung.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse beider qualitativer Methoden sind miteinander vergleichbar und stehen im Einklang mit dem internationalen Forschungsstand zum Thema. Besonders die Einzelinterviews geben spezifische Einblicke im Hinblick auf offensichtliche Belastungsquellen der physiotherapeutischen Arbeit. Erste Hinweise für bestehende Präventions- und Interventionsbedarfe bei Physiotherapeut/innen in Deutschland können abgeleitet werden.

ID: 248

Berufliche Exposition gegenüber aromatischen Aminen und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen und Blasenkrebs: Ergebnisse einer in EPIC eingebetteten Fall-Kontroll-Studie

K. Gawrych¹, B. Pesch¹, S. Rabstein¹, T. Weiss¹, S. Casjens¹, H.- P. Rihs¹, J. Angerer¹, T. Illig², N. Klopp², B. Bueno-de-Mesquita^{3,4}, M. M. Ros³, R. Kaaks⁵, J. Chang-Claude⁵, A. Tjønneland⁶, P. Vineis⁷, T. Brüning¹

¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bochum, Deutschland

²Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

³National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, Niederlande

⁴Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Centre, Utrecht, Niederlande

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

⁶Danish Cancer Society Research Centre, Kopenhagen, Dänemark

⁷Imperial College, London, Vereinigtes Königreich

Fragestellung: Berufliche Exposition gegenüber aromatischen Aminen ist ein etablierter Risikofaktor für die Entstehung von Harnblasenkrebs. Die Rolle einer Exposition gegenüber polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs) ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Wir untersuchten das Blasenkrebsrisiko von aromatischen Aminen und PAKs mit Daten aus der *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC).

Methoden: In einer in EPIC eingebetteten Fall-Kontroll-Studie konnte für 754 Fälle und 833 Kontrollen eine berufliche Exposition gegenüber aromatischen Aminen und PAKs abgeschätzt werden. Dazu wurde eine semi-quantitative Job-Expositions-Matrix (JEM) erstellt, wobei die Expositionswahrscheinlichkeit und Intensität in 52 ausgewählten Risikoberufen als fehlend (0), niedrig (1), mittel (2) und hoch (3) bewertet wurde. Daraus wurden in Analogie zu einer Untersuchung beruflicher Einflüsse auf die Entstehung von Lungenkrebs in EPIC „Scores“ gebildet. Diese wurden in niedrig, mittel oder hoch nach den Tertilen ihrer Verteilung in der Kontrollgruppe kategorisiert. Das Blasenkrebsrisiko wurde mittels logistischer Regressionsmodelle geschätzt, adjustiert nach Alter, Geschlecht, Region und Rauchen. Interaktionen zwischen beruflichen Expositionen und Rauchen wurden mit dem Likelihood-Ratio-Test ermittelt.

Ergebnisse: Das Blasenkrebsrisiko war für Männer, die jemals im Transportwesen oder als Schweißer beschäftigt waren, erhöht, jedoch muss hier multiples Testen nach 52 Risikoberufen berücksichtigt werden. Eine hohe berufliche Exposition gegenüber aromatischen Aminen und PAK war mit einem erhöhten Blasenkrebsrisiko assoziiert (OR 1,37, 95% KI 1,02-1,84, und OR 1,50; 95% KI 1,09-2,05). Berücksichtigt man eine mögliche Ko-Exposition von beiden Gefahrstoffgruppen, ist der Risikoschätzer für Blasenkrebs bei hoher PAK-Exposition niedriger (OR 1,38, 95% KI 0,92-2,08).

Schlussfolgerungen: Der bekannte Zusammenhang zwischen aromatischen Aminen und Blasenkrebs konnte bestätigt werden. Zudem wurde im Rahmen der in EPIC eingebetteten Fall-Kontroll-Studie ein erhöhtes Risiko für Blasenkrebs bei hoher beruflicher Exposition gegenüber PAK gefunden. Dieses ist jedoch nicht signifikant, wenn nach Ko-Exposition gegenüber aromatischen Aminen adjustiert wird.

ID: 249

Relatives 5-Jahres-Überleben von Patientinnen und Patienten mit bösartigen Nierentumoren in Deutschland

H. Kajüter¹, H.- W. Hense², L. Jansen³, A. Eberle⁴, K. Emrich⁵, B. Hollecsek⁶, A. Katalinic⁷, H. Brenner³

¹Epidemiologisches Krebsregister Nordrhein-Westfalen, Münster, Deutschland

²Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster, Münster, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

⁴Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie, Bremer Krebsregister, Bremen, Deutschland

⁵Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität, Krebsregister Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland

⁶Epidemiologisches Krebsregister Saarland, Saarbrücken, Deutschland

⁷Institut für klinische Epidemiologie, Universitätsklinikum Lübeck, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Der Aufbau der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland ist mittlerweile in fast allen Bundesländern soweit fortgeschritten, dass im Rahmen eines gemeinsamen Projektes des Deutschen Krebsforschungszentrums und der Gesellschaft Epidemiologischer Krebsregister in Deutschland bevölkerungsbezogene Überlebenszeiten mit Daten aus 11 Bundesländern berechnet werden konnten. Gegenstand dieser Auswertung ist das Überleben von Patientinnen und Patienten mit bösartigen Nierentumoren. Berechnet werden die relativen 5-Jahres-Überlebensraten nach den in den Krebsregistern erfassten prognostischen Faktoren.

Methoden: Datengrundlage sind gepoolte Daten aus den epidemiologischen Krebsregistern Bayern, Brandenburg, Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen und Schleswig-Holstein der Diagnosejahre 1997 bis 2006 bei registrierten Fällen im Alter ab 15 Jahren. Mittels Periodenanalyse wird das relative 5-Jahres-Überleben bei Patienten mit bösartigen Nierentumoren (ICD-10: C64) berechnet. Es werden altersadjustierte Überlebensraten anhand International Cancer Survival Standards und zeitliche Trends mit Poissonregression ermittelt.

Ergebnisse: In 37621 Fällen - 3,4 Prozent aller Krebserkrankungen - wurde Nierenkrebs diagnostiziert (61,5 % Männer, 38,5 % Frauen). Das altersstandardisierte relative 5-Jahres-Überleben für die Kalenderperiode 2002 bis 2006 beträgt 73,4 % (Männer 72,0 %; Frauen 75,8 %). Im Vergleich zum Jahr 2002 verbesserte sich das altersstandardisierte 5-Jahres-Überleben in Deutschland bis 2006 um 2,6 Prozentpunkte. Die jüngste Altersgruppe (15-44 Jahre) hat mit einem relativen 5-Jahres-Überleben von 84,8 % die beste Prognose. Nierenkrebsfälle mit lokalisierten Stadien weisen mit 88,9 % ein deutlich besseres relatives 5-Jahres-Überleben auf als Patienten mit regionaler Tumorausbreitung (32,5 %) und Patienten mit Fernmetastasen (16,0 %).

Diskussion: Im europäischen Vergleich (EUROCORE 4) liegt das 5-Jahres-Überleben nach Nierenkrebs in Deutschland in einem sehr günstigen Bereich. Jüngere Patienten sowie Tumoren mit lokal begrenzter Ausbreitung zeigen eine deutlich bessere Prognose. Eine Analyse der histologischen Subtypen war aufgrund der unspezifischen Angaben insbesondere in frühen Diagnosejahren in diesem Datensatz noch nicht möglich. Da das Projekt in den nächsten Jahren fortgeführt werden soll, können künftig detailliertere Analysen einzelner Subgruppen sowie längere Trends und Überlebenszeiten berechnet werden.

ID: 251

Life-style associated risk factors of amyotrophic lateral sclerosis - First results from a case-control study conducted in the ALS Register Swabia

H. Uenal¹, A. Rosenbohm², G. Berry¹, A. Ludolph², D. Rothenbacher¹, G. Nagel¹

¹Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Univeritätsklinik Ulm, Neurologie, Ulm, Deutschland

Background: The amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare, neurodegenerative disease, which leads to rapidly progressive muscular paralysis. Prognosis is poor and the majority of patients die within three to five years, mostly as a result of respiratory failure. The etiology of ALS is still largely unknown. There is some evidence that life-style factors such as smoking, physical activity (PA) and Body Mass Index (BMI) might be associated with ALS risk. However, epidemiological data are rare yet. The aim of our study was to investigate whether life-style associated factors are associated with the risk of ALS in a case-control study implemented within the epidemiological ALS registry Swabia.

Methods: Since October 2010, all ALS-patients in the catchment area of 8.6 million inhabitants are prospectively recorded in the ALS registry Swabia. In addition, a case-control study has been implemented based on the registry. To each ALS patient, two age and sex -matched controls are randomly sampled from the registration office according to residency of the cases. ALS patients and controls were asked to complete an interview-based standardized questionnaire to collect data on comorbidity, sociodemographic information, life-time history of various life style factors, and current quality of life. Written consent was obtained from all participants. We included exposure data of smoking (never -, ex-, current smoker), BMI (under-, normal-, overweight/obesity) and PA according to the International Physical Activity Questionnaire within this first analysis as potential risk factors. After a bivariate analysis, we applied a conditional logistic regression analysis to estimate crude odds ratios (OR) of ALS.

Results: Until end of April 2013, 209 eligible ALS cases (58% men, 42% women, mean age at onset 67.7 (11.8) years) in the registry could be included into the case control study. The first results were based on 177 patients and 354 controls (60% men, 40% women) for whom successful matching could be performed yet. Total life-time PA was observed to be higher in the control group (high-active=10.2%) than in the ALS group (2.9%). ALS patients had a lower BMI compared to the controls. We found that current smoking and overweight/obesity was not statistically significantly associated with ALS (OR=1.3; 95%- confidence interval (CI)=0.7-2.6) as well as overweight/obesity (OR=0.8; 95%-CI= 0.6-1.2).

Conclusion: Our preliminary results showed descriptive differences among anthropometric and life-style factors among ALS cases and controls. Some of the differences such as a lower BMI could already be a result of the disease itself. It will be further investigated whether life-time PA at different stages of life (long before ALS may have already influenced PA) is higher in controls than in patients and remains a risk factor after adjustment for covariates.

ID: 252

Primäre Selektion in der Wechselschicht - Mythos oder Wirklichkeit?

M. Yong¹, M. Nasterlack¹, C. Oberlinner¹, C. Germann¹, R.-P. Pluto¹, S. Lang¹
¹BASF SE, Arbeitsmedizin und Gesundheitsschutz, Ludwigshafen, Deutschland

Fragestellung: Ein möglicher „healthy worker effect“ wird in Studien zu Gesundheitseffekten von Wechselschicht häufig als limitierender Faktor angenommen. Gleichzeitig ist bekannt, dass das Gesundheitsverhalten von Wechselschichtarbeitern im Durchschnitt ungünstiger ist als das von ihren tagarbeitenden Kollegen. In der vorliegenden Studie werden Unterschiede im Hinblick auf potentielle Gesundheitsrisiken zwischen Auszubildenden (AZUBI), die in der Zukunft in unterschiedlichen Arbeitszeifformen eingesetzt werden sollen, untersucht.

Methoden: Aus den Personaldaten wurden AZUBI identifiziert, die zwischen 1991 und 2012 in der BASF SE ihre Ausbildung angefangen haben. Hiervon wurden 5.215 männliche AZUBIs ausgewählt, die aufgrund ihrer Ausbildungsbezeichnung im Hinblick auf ihre zukünftige Tätigkeit a priori einer Wechselschichttätigkeit in der Produktion (SP; N = 2201) bzw. normaler Arbeitszeit in der Produktion (NP; N = 3014) zugeordnet werden konnten. Im Hinblick auf die künftige Arbeitszeitform ambivalente Ausbildungsbezeichnungen sowie zahlenmäßig kleine Berufsgruppen wurden in der Analyse nicht berücksichtigt. Angaben zu Lebensstilfaktoren, Blutdruck, Body-Mass-Index (BMI) und verschiedene Laborparameter (Glucose, Blutfette) wurden aus den medizinischen Daten entnommen und verglichen.

Ergebnisse: Am Beginn der Ausbildung betrug die Prävalenz aktiver Raucher 27% in SP und 22% in NP. Der Anteil an Personen, die mehr als 2 Drinks pro Woche angaben, zeigte keinen Unterschied (14% in SP und 17% in NP). Entgegen der Erwartung wurde kein Unterschied in Bezug auf den BMI zwischen den Gruppen gefunden. Im Hinblick auf kardiovaskuläre Risikofaktoren wurde ebenfalls kein Unterschied beobachtet.

Schlussfolgerungen:

AZUBIs, die in Zukunft wahrscheinlich eine Schichttätigkeit aufnehmen, waren bereits vor Ausbildungsbeginn häufiger Raucher als ihre Vergleichspersonen. Die Annahme, dass eine Beschäftigung in der Schicht für das häufige Rauchen verantwortlich ist, kann auf Basis der Daten aus dieser männlichen Kohorte nicht gestützt werden. Mögliche schichtspezifische Veränderungen des Gesundheitsverhaltens werden weiter untersucht werden. Darüber hinaus bietet die vorliegende Kohorte eine geeignete Basis, die Wirksamkeit von Interventionsansätzen prospektiv zu evaluieren.

ID: 253

Frequency of therapy-relevant staging shifts in colorectal cancer through the introduction of pN1c in the 7th TNM edition

M. Hoffmeister¹, M. von Winterfeld², B. Ingold-Heppner², L. Jansen¹, S. Tao¹, E. Herpel³, P. Schirmacher³, M. Dietel², J. Chang-Claude⁴, H. Brenner¹, H. Bläker²

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

²Charite Universitätsmedizin, Institut für Pathologie, Berlin, Deutschland

³Universitätsklinik Heidelberg, Institut für Pathologie, Heidelberg, Deutschland

⁴Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebs Epidemiologie, Heidelberg, Deutschland

Background: pN1c is a novel N-category introduced for colorectal cancer (CRC) in the current TNM classification (7th edition). It represents nodal negative cases displaying irregularly shaped tumor deposits (TDs) in the pericolic or perirectal fat. pN1c is integrated into the UICC staging system and shifts nodal negative cancers with TDs from previous stage II (6th edition) to stage III.

Aims: To investigate the frequency of CRC upstaging through the introduction of pN1c and to analyse the prognostic significance of TDs in both lymph node negative and positive cases.

Materials and Methods: 414 cases of CRC, consecutively recruited through a population-based epidemiological study, that were TNM classified and UICC staged according to previous 6th TNM edition were reinvestigated for the presence of TDs. The presence of TDs and its association with survival was investigated after a median follow-up time of 5 years in multivariate analyses among lymph node negative and positive cases.

Results: TDs were found in 102 (24.6%) cancers and were strongly associated with high T-stage, lymph node and distant metastasis ($p < 0.0001$, each). Upstaging of previous stage II cancers due to presence of TDs (pN1c) was performed in 6 of 141 cases (4.3% of stage II, 1.4% of all tumors). TDs were associated with both cancer related death and cancer recurrence, and associations were most pronounced in stage III CRC (hazard ratios (HR) 3.11, 95% confidence interval 1.60-6.04 and HR 2.79, 1.55-5.00, respectively).

Conclusion: Upstaging of CRCs through the introduction of pN1c in the novel TNM classification occurs in less than 5% of previous stage II and less than 2% of all cancers. Given the significant prognostic information of TDs, their integration into the UICC staging relevant N-category is justified. The high prognostic impact of TDs, however, is not reflected in nodal positive cancers in both the TNM and the UICC staging system.

ID: 254

Socio-economically disadvantaged households are more exposed to smoking at home in Bangladesh

M. M. H. Khan¹, A. Krämer¹

¹University of Bielefeld, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

Background and objectives: Secondhand smoke (SHS) negatively influences the health of non-smokers especially the health of children. SHS can increase e.g. the risk of cardiovascular, respiratory and lung diseases including premature death of children and respective healthcare expenditures. Although information concerning SHS is scarce in Bangladesh, several studies reported high level of prevalences of smoking among adults in Bangladesh. Therefore, we hypothesise that smoking inside home (SIH) is an important source for SHS, which is more common among socioeconomically disadvantaged households. This study aims to study the abovementioned hypothesis by characterising the households with respect to SIH in Bangladesh.

Methodology: We utilised recently released nationally representative data of the Bangladesh Demographic and Health Survey (BDHS) 2011. The total number of respondents was 17,749 women who belonged to the reproductive age group of 15-49 years. To collect information on SIH (dependent variable), each respondent was asked to respond to the question "How often does anyone smoke inside your house?" with possible answers daily, weekly, monthly, less than monthly, and never. Considering the frequency, we recoded them into three groups: high (=daily), low (=weekly/monthly/less than monthly) and never. A total of 11 household-related variables reflecting sociodemographic (e.g. household members, wealth index, religion, sanitation, food insecurity, having a bank account), health education (e.g. concerning water safety practices), and area (e.g. locality, division) characteristics were considered as independent variables. Simple to multivariable analyses were performed. Multicollinearity was also checked before running the multivariable multinomial logistic regression.

Results: The prevalences of high, low and never SIH were 46.7%, 6.8% and 46.5% respectively. Although bivariable analyses revealed more significant results at 5% level of significance, some of them lost their significance levels in multivariable analyses. According to the multinomial logistic model, the odds ratio of high SIH was significantly higher among those households that revealed lower socioeconomic positions in terms of e.g. lower education, poor wealth index, bigger family size, lower practice to make water safe, having underweight women in the household, and having no bank account. Similarly, household with non-Islamic religion had a higher odds ratio for SIH. Locality and divisional differences were also significant.

Conclusion: The present study clearly demonstrates that socioeconomically disadvantaged households are more exposed to SHS (through SIH). Therefore, we suggest more public health attention from policymakers and other stakeholders regarding effective policies and interventions to reduce the consequences of SHS-attributable risks (e.g. burden of cardio-respiratory diseases, bronchitis, and cancer) in Bangladesh.

ID: 255

HPV-Persistenz und Clearance in einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie in Deutschland

A. Gottschalk¹, S. J. Klug¹, K. Radde¹, J. König², M. Kaiser³, U. Seifert¹

¹Universitäts KrebsCentrum, TU Dresden, Tumorepidemiologie, Dresden, Deutschland

²Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Medizinische Biometrie, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Das Zervixkarzinom stellt weltweit die dritthäufigste Krebserkrankung bei Frauen dar. Kausal ist eine persistierende Infektion mit Hochrisiko-Humanen Papillomaviren (HPV). International sind Persistenz und Clearance von HPV-Infektionen umfangreich untersucht. Für Deutschland liegen bislang jedoch nur wenige Daten vor. Ziel dieser Auswertung ist die populationsbezogene Untersuchung des Verlaufs von HPV-Infektionen bei Frauen mittleren Alters.

Methoden: Die MARZY-Studie ist eine randomisierte bevölkerungsbezogene Kohortenstudie zur Früherkennung des Zervixkarzinoms, die von 2005 bis 2010 in Mainz und dem Kreis Mainz-Bingen durchgeführt wurde. Alle Teilnehmerinnen (Alter: 30-65 Jahre), die in der Basisuntersuchung einen ersten Studienabstrich erhielten, wurden im Follow-up, zwei bis drei Jahre nach der Basisuntersuchung, zu einem zweiten Studienabstrich eingeladen. Für den Vergleich der HPV-Infektionen in der Basisuntersuchung und im Follow-up wurden mittels GP5+/6+ PCR und Reverse Line Blot Assay die Studienabstriche auf 14 HPV Hochrisiko- und 19 HPV Niedrigrisiko-Typen getestet.

Ergebnisse: Von insgesamt 2627 Frauen, die einen ersten Studienabstrich erhalten hatten, nahmen 2093 (79,7%) am Follow-up teil. Das mittlere Alter im Follow-up lag bei 49,5 Jahren (33-69 Jahre). 90% der Teilnehmerinnen waren deutscher, 10% nichtdeutscher Herkunft. Bei 1985 (94,8%) Frauen konnte der HPV-PCR-Test bei beiden Studienabstrichen erfolgreich durchgeführt werden. Die HPV-Tests ergaben für 83,5% ein negatives Testergebnis in beiden Studienabstrichen. 327 (16,5%) Frauen hatten in mindestens einem Studienabstrich ein HPV-positives Testergebnis. In der Basisuntersuchung waren dabei 189 Frauen HPV-positiv. Bei 28,0% der HPV-positiven Frauen persistierte die Infektion auch nach zwei bis drei Jahren. Knapp die Hälfte dieser Frauen mit einer persistierenden Infektion war HPV hochrisiko-positiv. Bei 72,0% aller im ersten Studienabstrich HPV-positiven Frauen war die Infektion im zweiten Abstrich nicht mehr nachweisbar. Von diesen Frauen mit HPV-Clearance waren 70,6% in der Basisuntersuchung HPV hochrisiko-positiv.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der MARZY-Studie zu HPV-Persistenz und Clearance liefern erstmals bevölkerungsbezogene Daten zum Verlauf von HPV-Infektionen bei Frauen mittleren Alters in Deutschland. Frauen dieser Altersgruppe mit persistierenden hochrisiko-positiven HPV-Infektionen sind besonders gefährdet zervikale Läsionen und im schlimmsten Fall ein Zervixkarzinom zu entwickeln. Allerdings zeigen die Daten, dass ein hoher Anteil der HPV Hochrisiko-Infektionen nach zwei bis drei Jahren nicht mehr nachweisbar ist.

ID: 256

Unmet needs based on current and future utilisation of healthcare services among slums dwellers in Dhaka, Bangladesh, and their socioeconomic and demographic determinants

S. Jaskulski¹, K. Schmidt¹, A. Krämer¹, M. M. H. Khan¹

¹University of Bielefeld, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

Background and objectives: Bangladesh has a pluralistic healthcare system with many options of healthcare and is committed to provide basic healthcare services to its entire population. The governmental healthcare services have remarkably been broadened over the last few years, which used to offer many services free or with a minimum fee. Unfortunately these services are still underutilised because of various

barriers such as poor quality of services, long waiting time, mismanagement of drugs and supplies, and illegal charging for services. Under this perspective, the present study deals with the gap between the needs for health services and their utilisation - the so-called "unmet needs". Firstly, "unmet needs" is operationalised for adult slum dwellers in Dhaka focusing on both minor and serious diseases. Secondly, socioeconomic and demographic factors associated with "unmet needs" are identified.

Methods: The data was extracted from the baseline surveys of two one-year cohort studies conducted in 2008 and 2009 in Dhaka, Bangladesh. We defined two "unmet needs" variables as outcomes. The first outcome reflecting the "unmet needs for minor diseases (UNMD)" utilised 1,225 samples and the second one "unmet needs for serious diseases (UNSD)" analysed 478 samples. Briefly, "unmet needs" means any discrepancy between the current healthcare utilisation and future preferences. Bivariable analyses were based on crosstabs and chi-square statistics. Finally, multivariable binary logistic regressions for UNMD and UNSD were performed separately to estimate the odds ratios (OR), 95% confidence intervals (CI) and P-values.

Results: The prevalences of UNMD and UNSD for healthcare services were 42.5% and 27.5% among sample dwellers. According to the multivariable logistic regression analyses, sex was significantly associated with "UNMD", with significantly higher likelihood among women (OR=1.31, p=0.02) than men. Unmarried persons were less likely to report UNMD than married persons (OR=0.47, p=0.003). Interestingly, respondents living in 'moderate places to see a doctor' were about 40% less likely to have UNMD than respondents in a 'good place to see a doctor' (OR=0.57, p=0.000). The multivariable logistic regression model for "UNSD" also identified "access to mass media" ('middle' vs. 'high': OR=0.48, p=0.03) and "education" ('1-5 years of education' vs. '≥ 6 years of education': OR=0.32, p=0.03) as significant predictors.

Conclusion: The "unmet needs" are relatively high for both minor and serious diseases among slum dwellers in Bangladesh. Several socioeconomic and demographic factors are found to be strongly associated with "unmet needs". Although limitations may be inherent in the definition of "unmet needs", our findings have implications for policymakers and health managers to formulate and implement public health measures for reduction of "unmet needs" in the future. Further research on this topic is also recommended.

ID: 257

Evaluation of the association between lipoprotein(a), apo(a) isoforms and peripheral arterial disease in three independent cohorts

A. Laschkolnig¹, B. Kollerits¹, C. Lamina¹, C. Meisinger², B. Rantner^{3,1}, A. Peters², W. König⁴, A. Stöckl¹, D. Dähnhardt¹, C. Böger⁵, B. Krämer⁵, G. Fraedrich³, K. Strauch⁶, F. Kronenberg¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Division of Genetic Epidemiology, Innsbruck, Oesterreich

²Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology II, Neuherberg, Deutschland

³Medizinische Universität Innsbruck, Department of Vascular Surgery, Innsbruck, Deutschland

⁴University of Ulm Medical Center, Department of Internal Medicine II - Cardiology, Ulm, Deutschland

⁵University Medical Center Regensburg, Department of Internal Medicine II, Regensburg, Deutschland

⁶Helmholtz Zentrum München, Institute of genetic Epidemiology, Neuherberg, Deutschland

Background. Lipoprotein(a) [Lp(a)] concentrations are highly genetically determined by a copy number variation of the *LPA* gene which can be detected with 11 to more than 50 kringle-IV repeat numbers in the plasma. High Lp(a) concentrations and a low number of K-IV repeats (LMW apo(a) isoforms) are reported to be associated with coronary artery and cerebrovascular diseases. However, the possible relevance of Lp(a) in

peripheral arterial disease [PAD] has only been investigated by a limited number of studies. Only few of these studies have included apo(a) isoforms. Therefore, we investigated the association between Lp(a), apo(a) isoforms and PAD in three independent cohorts.

Methods. Lp(a) serum concentrations and apo(a) phenotypes were measured in the CAVASIC Study, a male Caucasian cohort of 241 patients diagnosed with intermittent claudication and 251 age- and diabetes-matched controls as well as in the two population-based studies KORA F3 and KORA F4 including 3184 participants (KORA F3) and 3080 participants (KORA F4). PAD was defined as symptomatic disease in the CAVASIC Study. In the KORA cohorts symptomatic disease was defined as a positive Edinburgh questionnaire and/or asymptomatic disease as an ankle-brachial-index (ABI) <0.90.

Results. In the CAVASIC Study logistic regression analyses revealed a significant positive association between an increase of log-Lp(a) and PAD in models adjusted for age, current smoking and eGFR (OR=1.55, p=0.02). Further adjustment for C-reactive protein attenuated the association (OR=1.35; p=0.13). The significant association between low molecular weight apo(a) isoforms [LMW] and PAD remained stable over all models (OR for fully adjusted model=1.74; p=0.03). Logistic regression models for symptomatic and asymptomatic PAD were also applied in KORA F3 and KORA F4 separately and in a combined analysis. This analyses revealed no significant association with Lp(a) concentrations or LMW apo(a) isoforms. Linear regression and linear mixed models were also applied for the analysis of ABI on a continuous scale in the KORA studies. This analysis indicated no significant results in KORA F4 but significant associations in KORA F3 and the combined analyses of KORA F3 and KORA F4 (using linear mixed models). The magnitude of these associations remained stable after applying different adjustment strategies (for the combined analyses: β =0.0103, p=0.014 for logLp(a) and β =-0.011, p=0.03 for the presence of LMW).

Conclusion. A significant association between Lp(a) concentrations, low molecular apo(a) isoforms and PAD was found in a male cohort of patients with intermittent claudication and age- and diabetes-matched controls. This association could not be replicated in the population-based studies KORA F3 and F4 when the analysis was performed for symptomatic and/or asymptomatic PAD. However, analyses of the association using ABI on a continuous scale yielded significant results.

ID: 258

Erfahrungsbericht DXA-Untersuchung in der Allgemeinbevölkerung. Ergebnisse aus dem Pretest 1 der Nationalen Kohorte.

M. Heier^{1,2}, S. Thierry^{3,4}, C. Jourdan³, C. Meisinger^{1,3,4}, H.- E. Wichmann³, J. Linseisen³

¹HelmholtzZentrum München , Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

²Klinikum Augsburg, KORA Studienzentrum, Augsburg, Deutschland

³HelmholtzZentrum München , Institut für Epidemiologie I, Neuherberg, Deutschland

⁴Klinikum Augsburg, Studienzentrum Nationale Kohorte, Augsburg, Deutschland

Hintergrund: Die Bestimmung der Knochendichte mittels DXA Untersuchung an Lendenwirbelsäule und Femurhals gilt als Goldstandard in der Diagnostik der Osteoporose. Bei einem Ganzkörperscan kann zusätzlich die Körperzusammensetzung - Knochen-, Muskel- und Fettgewebe-anteile - ermittelt werden. Ziel dieser Studie war, die Akzeptanz (geringe Strahlenbelastung) und Durchführbarkeit einer DXA-Untersuchung in epidemiologischen Studien zu testen.

Methoden: Nach Einholen aller benötigten Genehmigungen, wurde im Juni und August 2012 im Rahmen der Pretest1 Studie zur Nationalen Kohorte, eine DXA Untersuchung an ausgewählten Pretest1 Teilnehmern im Studienzentrum Augsburg angeboten. Für jeden Teilnehmer wurde eine extra Haftpflichtversicherung abgeschlossen. Die Untersuchung umfasste eine Knochendichtemessung der Wirbelsäule und des Femurhalses sowie eine Ganzkörpermessung.

Ergebnisse: Das Genehmigungsverfahren beim Bundesamt für Strahlenschutz um bei 50 gesunden Personen eine DXA Messung durchführen zu können, dauerte länger als von uns kalkuliert und führte daher zu einer Verschiebung des Untersuchungsbeginns.

Von den 63 Pretest1 Teilnehmern, die für diese Studie kontaktiert wurden, haben 41 an der Untersuchung teilgenommen. Alle drei Untersuchungselemente wurden bei allen 41 Teilnehmern und zusätzlich bei 9 weiteren freiwilligen Personen durchgeführt. Das Alter der 50 Teilnehmer lag zwischen 39 und 70 Jahren, und der Frauenanteil betrug 72 %. Die Gesamtdauer der Untersuchung betrug durchschnittlich 27 min. und die der anschließenden Bilderverarbeitung 14 min. Die Strahlenbelastung war sehr gering; im Schnitt lag das gesamte Dosisflächenprodukt bei 26,9 cGy/cm². Bei 3 Teilnehmern wurde eine Osteoporose und bei 21 eine Osteopenie an der Hüfte und/oder an den Lendenwirbeln festgestellt. Bei der Ganzkörperuntersuchung, lag der Fettanteil durchschnittlich bei 33,4% (±8) und der Fettfreiemassenindex bei 16,7 kg/m² (±2,4).

Schlussfolgerung: Die Teilnehmer hatten an der Untersuchung sehr großes Interesse und bewerteten diese sehr positiv. In relativer kurzer Untersuchungszeit wurden die tatsächlichen Werte für Knochendichte (Goldstandard) und Körperzusammensetzung ermittelt, für die es zurzeit keine qualitativ vergleichbare Untersuchungsmethode gibt. Bei zukünftigen Planungen, diese Untersuchung in epidemiologischen Studien durchzuführen, muss das zeitaufwendige Genehmigungsverfahren mit einkalkuliert werden.

ID: 259

Work-family-conflict as a mediator in the association between work stress and depressiveness in men and women

J.- B. du Prel¹, R. Peter¹

¹Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm, Epidemiologie, Ulm, Deutschland

Research question: Depressiveness is responsible for many days absent at work and loss of productivity. The question is whether the well-known association between work stress and depressiveness might be partly explainable by mediating factors. Goal of this analysis was to investigate the role of work-family conflict in the association between work stress and depressiveness among middle aged female and male employees working in full- or part-time positions.

Methods: This exploratory data analysis was conducted among the 6339 employees of the first wave of the lidA (leben in der Arbeit) -study, a cohort study investigating the relationship between work and health in an ageing workforce in Germany. Work stress was measured by the effort-reward imbalance ratio (ERI-Ratio), depressiveness by the short form of the Becks depression inventory (BDI-V) and work-family-conflict (WFC) by items of the COPSOQ-scale. Multiple linear regression analyses were performed with SPSS 20. Data were stratified by gender and working in full- or part-time-position. Mediation was defined by the criteria of Baron and Kenny.

Results: Work stress was significantly associated with depressiveness (BDI-V) in female and male employees working in full-time ($\beta_{1\text{female}} = 6.31$ [95%-CI: 3.52; 9.10]; $\beta_{1\text{male}} = 8.17$ [95%-CI: 6.23; 10.11]) as well as for female employees working in part-time positions ($\beta_{2\text{female}} = 4.67$ [95%-CI: 1.97; 7.37]; $\beta_{2\text{male}} = 6.94$ [95%-CI: -

6.38; 20.25]) after adjustment for age, education, negative affectivity (PANAS), overcommitment and number of children at home. When controlling for work-family-conflict these effect estimates became considerably smaller in men and were even nearly halved in women both for full-time and half-time employees. As WFC was also statistically significantly associated with depressiveness and work stress was significantly associated with WFC all criteria for partial mediation of WFC in the association between work stress and depressiveness according to Baron and Kenny were fulfilled for women and men in full-time positions and for women in part-time positions.

Conclusions: We observed a mediating effect of WFC in the association between work stress and depressiveness for men in full-time positions and even more distinct for women working in part- or full-time positions. The number of men in part-time positions might be too low in this data set to assess the mediating effect of WFC in the association between work stress and depressiveness sufficiently. The observed effects and gender specific differences have to be verified in further analyses. Gender specific differences in the mediating effect of WFC might be due to a higher load of duties and responsibilities of women at home. Strategies for reduction of WFC might help to promote mental health in women and men and reduce days absent at work and loss of productivity due to depressiveness.

ID: 260

Burden of caregiving for persons with dementia living at home - Economic and health related impacts of informal care

B. Michalowsky¹, J. R. Thyrian¹, T. Eichler¹, D. Wucherer¹, L. Köhler¹, M. Wübbeler¹, P. Erdmann¹, S. Fleßa², W. Hoffmann^{1,3}

¹Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in der Helmholtz-Gemeinschaft e.V. Teilstandort Rostock/ Greifswald, Greifswald, Deutschland

²Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Lehrstuhl für ABWL und Gesundheitsmanagement, Greifswald, Deutschland

³Institut für Community Medicine, Versorgungsepidemiologie und Community Health, Greifswald, Deutschland

OBJECTIVE: The majority of persons with dementia (PwD) living at home is taken care of by familial caregivers. Little is known about their burden of caregiving. Therefore, the aim of this presentation is, to analyze (a) time spent for informal care, (b) economic burden and (c) health related impacts on caregivers in relation to the level of cognitive ability in PwD and familial status.

METHODS: The sample under analysis is part of DelpHi-MV (life- and person-centred help in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany), a population-based cluster-randomised controlled intervention trial. Participants of the study are at the age of 70+, live at home and have been screened positive for dementia (DemTect<9) and their caregiver. As part of the baseline assessment caregivers are asked to state informal care times during the last four weeks, which is further specified in activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL) and supervision. Assessment instrument is the Resource Utilization of Dementia (RUD). Indirect costs of dementia care times were calculated using average wages of a nurse for ADL and of a household help for IADL, supervision is not included. Additionally we analyse economic impacts like temporal reduction of caregiver's own employment. Health impact is measured using the BSI18 (Brief Symptom Inventory). To assess the level of cognitive ability of the PwD the Mini-Mental Status-Test (MMST) was used.

RESULTS: Since this is an ongoing study, the results are preliminary. Baseline assessment was completed for n=95 informal caregivers, values were missing of 7% (n=7) in March 2013. the majority of caregivers are female (65%, n=58), children (n=41, 47%) and spouses (n=35, 40%). (a) On average, caregivers spend 1.1

hours for ADL, 2.5 hours for IADL and 2.6 hours per day with supervision. Spouses care on average 8.5 hours a day; separately living children care 2.7 hours a day. Informal care time was 2.7 hours for n=47 PwD with mild cognitive impairment (MMST 23-28) and 7.3 hours for n=41 PwD with moderate to severe cognitive impairment (MMST \leq 22). This includes a triplication on time spent for ADL (0.6 hours vs. 1.7 hours) and a six fold increase on time spent for supervision (0.7 hours vs. 4.6 hours). (b) Indirect costs of informal care double from 1589.57 € to 3029.72 € per PwD a month. Of the caring children n=27 (66%) were employed with an average working time of 31 hours a week. Only n=2 (7%) of caregivers stated a reduction in working time. (c) BSI-18 score was higher for caring children (mean=4.5, SD=5.9) than spouses (mean=3.8, SD=5.7).

CONCLUSION: Spouses living with a PwD spend, on average, more than a working day caring for the PwD, especially for supervision. The time of care increases considerably in PwD with severe compared to mild dementia. However, children carry a double burden of care and work, expressed by higher psychological stress. In order to decrease time spent and reducing resulting stress employed caring children and spouses may benefit from support for caring for PwD with moderate to severe dementia.

ID: 261

Recent changes in stroke mortality trends in Germany

M. Busch¹, P. U. Heuschmann², S. Wiedmann²

¹Robert Koch Institute, Dept. of Epidemiology and Health Monitoring, Berlin, Deutschland

²University of Würzburg, Institute of Clinical Epidemiology and Biometry, Würzburg, Deutschland

Background: Overall mortality from cardiovascular disease has been declining in high income countries during the last few decades. However, recent studies from several countries suggest the decline in mortality from ischaemic heart disease (IHD) might be leveling off in some age groups. Little data is available on recent trends in sex and age specific stroke mortality.

Objectives: To analyze trends in age and sex specific stroke mortality in Germany from 1991 to 2011.

Methods: Annual mortality data for cerebrovascular disease from 1991 to 1997 (International Classification of Diseases (ICD) 9 Codes 430-438) and from 1998 to 2011 (ICD 10 Codes I61-I69) were obtained from the Federal Statistical Office of Germany. Joinpoint regression analysis was used to examine changes in time trends in age standardized and age specific mortality rates from stroke in Germany.

Results: Stroke remains the second leading cause of death after IHD in women but moved to the third leading cause of death in men after IHD and lung cancer. From 1991 to 2011, age standardized stroke mortality rates decreased by 63% in women and 66% in men, with an average annual percentage change (APC) of -5% in both sexes. Compared to women, age standardized mortality rates in men were 26% higher in 1991 and 16% higher in 2011. Mortality rates declined faster in East (APC, -5.8%) than in West Germany (APC, -4.4%) and remained 21% higher in the East in 2011 (Relative rate, 1.21).

Age standardized mortality rates steadily declined in women from 1991 to 2011. In men, a recent slowing of the decline in age standardized mortality rates was found, with a steeper decline in 1996-2007 (APC, -6.2%) and a slower decline in 2007-2011 (APC, -4.5%).

Age specific stroke mortality rates declined faster in older than in younger age groups in both sexes. A slowing of the decline of age specific mortality rates was observed from 2000 in men aged 75-84 years (APC, -5.3%), from 2006 in men aged \geq 85 years (APC, -4.2%) and 65-74 years (APC, -3.4%), and from 2007 in men aged $<$ 65 (APC, -1.5%). In women, similar slowing of the decline was noticed in age-specific stroke mortality rates in all age groups except 75-84 years.

Conclusions: Although overall stroke mortality in Germany steadily declined since 1991, recent mortality data suggest that this decline is leveling off since 2006 in women and men, particularly in age groups <75 years and ≥ 85 years.

ID: 262

Association between diabetes and body mass index among the general adult population in Bangladesh: evidence from the recent DHS survey

M. M. H. Khan¹, A. Krämer¹

¹University of Bielefeld, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

Background and objectives: The global burden of non-communicable diseases (NCDs) such as diabetes and obesity is rapidly increasing. However, low and middle income countries contain more than 75% of the global NCD-related deaths. Bangladesh is also experiencing the rising trends of diabetes and overweight/obesity. For instance, the number of diabetic adults aged 20-79 years is projected to increase from 5.7 to 10.4 million during 2010-2030. Population aging, rapid urbanisation and modernisation, sedentary lifestyles, consumption of fast and fatty foods may fuel these burdens. Such changes have several consequences at personal, societal and national levels. They can e.g. pose a serious threat to the national health-care system and economy. As nationwide studies based on general population are scarce, we assessed relationship between overweight/obesity and diabetes among adults in Bangladesh.

Methodology: Relevant data were extracted from the Bangladesh Demographic and Health Survey (BDHS) conducted in 2011. A total of 2,053 women (aged 35-49 years) and 2,299 men (aged 35-54 years) were analysed. Any subject with a fasting plasma glucose level ≥ 7.0 mmol/L or using medication for diabetes at the time of survey was considered as diabetic. Similarly, based on the body mass index (BMI) (kg/m²) we defined e.g. overweight ($25 \leq \text{BMI} < 30$) and obesity ($\text{BMI} \geq 30$). Statistical analyses ranged from simple frequency to multivariable logistic regression. The multivariable model - which estimated the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) for diabetes with respect to overweight and obesity - was adjusted for age, education, locality, division of the country, and frequency of watching TV.

Results: The overall prevalences of diabetes among women and men were 10.2% and 8.9%, respectively. The percentages of normal BMI, underweight, overweight and obesity among women/men were 54.5/62.9, 24.1/25.0, 16.8/10.2 and 4.3/0.7, respectively. The likelihood of having diabetes was higher among obese women (OR=3.38, 95% CI =1.98-5.75) and men (OR=1.74, 95% CI =0.49-6.21) as compared to normal BMI groups. While being overweight was insignificantly associated with diabetes for women (OR=1.34, 95% = 0.91-1.96), this association was significant for men (OR=1.66, 95% CI =1.10-2.51). Underweight was negatively associated with diabetes for both women (P=0.042) and men (P=0.064). Among the adjusted variables, higher education (both sexes) and frequency of watching TV (only women) were significantly positively associated with diabetes.

Conclusion: About one-tenth of the general adults in Bangladesh are suffering from diabetes, with higher prevalence among overweight/obesity groups. Being overweight/obese is relatively more common among women than men. As these problems are mainly concentrated among the rich and educated population, increasing health education to increase physical activity and avoid fatty foods may prevent the rising burden of these emerging problems in Bangladesh.

H. Bläker¹, B. Hildebrandt², M. von Winterfeld¹, L. Jansen³, S. Tao³, P. Schirmacher⁴, J. Chang-Claude⁵, H. Brenner³, M. Hoffmeister³

¹Charite Universitätsmedizin, Institut für Pathologie, Berlin, Deutschland

²Charite Universitätsmedizin, Medical Department, Division of Hematology, Oncology and Tumor Immunology, Berlin, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Deutschland

⁴Universitätsklinik Heidelberg, Institut für Pathologie, Heidelberg, Deutschland

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebs Epidemiologie, Heidelberg, Deutschland

Background: Histologic evaluation for lymph node metastasis in colorectal cancers is essential for the assessment of prognosis and further therapy decision making. Studies have shown that a low number of <12 investigated lymph nodes is in itself a prognostic factor. Data was generated, however, in cohorts with a generally low mean number of investigated lymph nodes.

Aims: To investigate the prognostic significance of low lymph node count in more recently diagnosed patients with colorectal cancer (work in progress).

Materials and Methods: 1975 patients with colorectal cancer diagnosed between 2003 and 2007 were followed up in a population-based patient cohort study from Germany (DACHS). Numbers of evaluated lymph nodes were derived from pathological reports of the tumors. Prevalence of low numbers of lymph nodes (<12) were analysed by clinical characteristics. The significance of a low lymph node number regarding overall, disease-specific, and recurrence-free survival was assessed in multivariate analyses adjusting for major determinants of CRC prognosis.

Preliminary Results: 1902 patients were identified with known lymph node count. Median number of lymph nodes was 15, in 79% of the tumors ≥ 12 lymph nodes were evaluated (85% in stages II and III). Overall, after a median time of 4.9 years, evaluation <12 lymph nodes was not associated with disease-specific survival when compared with evaluation of ≥ 12 lymph nodes (hazard ratio 1.06, 95% confidence interval 0.85-1.35). Specific analyses in stage II patients also showed no association (HR 0.61, 0.28-1.34), and no association was seen with low lymph node count in stage II patients who were not treated with chemotherapy (HR 0.45, 0.14-1.46).

Preliminary interpretation: Low lymph node numbers in colorectal cancer were not associated with worse survival in this study with a high proportion of tumors with ≥ 12 lymph nodes assessed. The introduction of lymph node count as a quality marker for pathological evaluation of lymph node metastasis may have reduced incomplete assessment of lymph nodes.

This is work in progress. Final results and interpretation will be provided at the conference.

ID: 264

Variation in Diagnosed versus Population Prevalence of Dementia in the U.S.

D. Koller^{1,2}, J. Bynum¹

¹The Dartmouth Institute for Health Policy, Hanover, Vereinigte Staaten von Amerika

²Universität Bremen, ZeS, Bremen, Vereinigte Staaten von Amerika

Background: The number of dementia patients will steeply increase over the next decades. Although a large and costly group, we lack information on the geographic distribution of these patients and whether there are gaps in identification of affected individuals - information needed to address care delivery needs. We aim to describe the regional variation of dementia prevalence using Medicare claims data and to compare it to expected prevalence rates based on prior epidemiologic studies, allowing identification of regions in which under-recognition of dementia might be present.

Methods: This study is based on a 20% sample of Medicare beneficiaries in the year 2008. Beneficiaries were identified as dementia patients if they had a claim with a diagnosis of dementia using the ICD-9 codes according to the Chronic Condition Warehouse dementia definition. The crude prevalence was calculated for the Medicare fee-for-service population and was age/sex standardized to the U.S. population. We used the World Alzheimer Report 2009 prevalence rates for comparison. Results are shown in two ways: First, the age/sex-adjusted prevalence rates are shown for all states. Second, the crude number of diagnosed dementia patients per state in the Medicare sample is compared to the expected number of patients based on epidemiologic estimates.

Results: A total of 4.8 mil persons aged 65 and older were included in this study. The U.S. age/sex-adjusted prevalence of dementia is 8.24%. It varies from 5.96% to 9.55% across states. The highest prevalence rates are found in the South and East (highest in TX, MS, LA); the lowest in the Central North and West (lowest in SD, AZ, MN). The diagnosed prevalence is lower than the expected in most states. The highest discrepancies between the diagnosed and estimated prevalence are seen in ND and AZ, where the diagnosed prevalence is under 70% of the expected. The prevalence exceeds the expected prevalence by over 10% in TX and MS likely due to our inability to account for educational differences from the standardized population. Overall, we estimate that over 100,000 dementia patients in Medicare are not diagnosed across the United States.

Conclusions: The national prevalence in Medicare is comparable to previous research, however, high state variation suggests differential ascertainment such that in many areas there may be people with dementia symptoms that are either not recognized or not diagnosed.

The population with dementia is important because of its high healthcare costs and high likelihood of requiring long term care. States in particular have incentives to manage this population well longitudinally in efforts to contain the Medicaid component of long-term care costs. This study shows that in many states, the magnitude of the burgeoning dementia population may be seriously underestimated based on those clinically diagnosed.

ID: 265

Multimorbidity and long-term care dependency - a five year follow-up

D. Koller^{1,2}, G. Schön³, I. Schäfer⁴, G. Glaeske², H. van den Bussche⁴, H. Hansen⁴

¹The Dartmouth Institute for Health Policy, Hanover, Vereinigte Staaten von Amerika

²Universität Bremen, ZeS, Bremen, Deutschland

³UKE, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland

⁴UKE, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg, Deutschland

Background: Not only single, but multiple chronic conditions are becoming the normal situation rather than the exception in the older generation. Yet, treatment guidelines still focus on single diseases and do not include the complexity of multiple chronic diseases. Previous studies showed a correlation between multimorbidity and functional impairment, but the impact on long-term care dependency is not clear yet. The objective of this study is to follow up a cohort of older adults over 5 years to estimate the impact of multiple chronic conditions on long-term care dependency.

Methods: This study is based on claims data of the GEK health insurance company. We selected all persons insured in 2004 that were at least 65 years and were not yet long-term care dependent (N=115,203). To identify chronic diseases and multimorbidity, we defined a list of 46 chronic conditions based on ICD-10 codes. Multimorbidity was defined as three or more chronic conditions out of this list.

The main outcome was the time until long-term care dependency. The follow up started on January 1st, 2005 and lasted for 5 years until December 31st, 2009.

To evaluate differences between persons with multimorbidity and those without we first calculated Kaplan-Meier curves, stratified for multimorbidity. Furthermore, three distinct Cox proportional hazard regressions were performed. We consecutively included multimorbidity, age and sex, and the single chronic conditions.

Results: Mean follow-up was 4.5 years. Persons with multimorbidity had a higher risk of becoming care dependent (HR: 1.85, CI 1.78-1.92). After five years, 91.3% of those without multimorbidity are still not care-dependent, compared to 84.7% in the multimorbid group (p for log rank <.0001). This result remains significant after adjusting for age and sex. With every year of age the risk for care dependency increases by 16 %. The conditions with the highest risks long-term care dependency are Parkinson's disease and dementia. For both diseases, the risk for care dependency is significantly higher for the non-multimorbid persons (HR of 6.40 vs. 2.68 for Parkinson and HR: 5.70 vs. 2.27 for dementia, respectively).

Conclusion: Our results point to a higher influence of degenerative diseases on care dependency. Through the inclusion of 46 chronic conditions and the large database those results can add newer and broader knowledge to the existing evidence on multimorbidity and care dependency.

The results should form the basis for future health policy decisions on the treatment of patients with multiple chronic diseases and also show the necessity to introduce new ways of long-term care provided to this population. A health policy focus on a chronic care management in the ambulatory setting and to introduce guidelines for multimorbidity is crucial to secure health services delivery for the older population.

ID: 266

Screening accuracy of Alopeg® (1.5 Euro) versus established algometer (>2000 Euro)

R. Cámara¹, N. Eglo

ff², M.-L. G. Gander², R. von Känel²

¹Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Mainz, Deutschland

²Inselspital Bern, Psychosomatik, Bern, Schweiz

Background: Pressure pain measurement is a well-established method to screen for generalized hyperalgesia. Screening is important because generalized hyperalgesia does not respond to conventional pain medication. However, pressure pain measurement is performed with very expensive devices which are only available at specialized anesthesiology departments.

Aim: Non-inferiority of the accuracy in screening generalized hyperalgesia was to be examined for a new tool called Alopeg® (1.5 Euro) compared with the established Somedic® algometer (>2000 Euro).

Methods: This cross-sectional study was performed at the Bern University Hospital in Switzerland. Pressure pain was measured with the Alopeg® and with the established algometer in 67 inpatients with generalized hyperalgesia and 90 inpatients without generalized hyperalgesia. Generalized hyperalgesia was diagnosed according to ICD-10 F45.40 and F45.41 criteria and treated in the psychosomatics department. The 90 patients without generalized hyperalgesia had an adequate morphologic pain correlate and were treated in the orthopedics department. The Alopeg® is a polypropylene cloth peg galvanized with nickel to a spring tension of 10 Newton at five millimeters extension. Pain was measured at both ear lobes and both middle fingers with both instruments, randomly defining which instrument should be used first. The algometer detects the pain threshold in kilopascal, whereas the Alopeg® provokes a distinct pressure which is rated at a 0-10 numeric pain scale. A non-inferiority test of areas under the receiver operator characteristic (ROC) curves revealed if the Alopeg® was at least as useful as the algometer in screening for generalized hyperalgesia.

Results: The areas under ROC curves (95% confidence intervals) were 72% (64% to 80%) by Alopeg® and 61% (53% to 70%) by algometer when measured at the ear lobe (p for the difference = 0.013) and 69% (61% to 77%) by Alopeg® and 63% (55% to 72%) by algometer when measured at the middle finger (p for the difference = 0.226).

Conclusions: The diagnostic accuracy of the Alopeg® as screening method for generalized hyperalgesia was even slightly higher than the accuracy of the several-fold more expensive algometer. In contrast to the algometer, every physician can easily carry the Alopeg® in a pocket.

ID: 267

Area-based prevalences and linkages between food insecurity and undernutrition among reproductive-aged general women in Bangladesh: recent evidence from the Bangladesh Demographic and Health Survey

M. M. H. Khan¹, M. P. Jansen¹, A. Krämer¹

¹University of Bielefeld, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

Background and objectives: Although Bangladesh has already gained a remarkable success in education, health, food and nutrition, food insecurity and undernutrition are still major public health issues and strongly limiting the development of the country. A large segment of the total population lives under the national poverty line and chronically suffers from malnutrition and anemia, which can limit the overall productivity and increase the risk of e.g. maternal and child deaths. Food insecurity could also a risk factor for poor nutritional status and various negative health outcomes. Considering the lack of area-based evidence regarding food insecurity and undernutrition in Bangladesh, firstly we reported their prevalences by seven divisions of the country and by place of residence with three categories namely city corporation, other urban areas, and rural areas. Secondly, we focused on the association of division, place of residence and food insecurity with undernutrition using multivariable analysis.

Methodology: The data was derived from the recently released Bangladesh Demographic and Health Survey (BDHS) conducted in 2011 throughout the country. A total of 17,749 women aged 15-49 years were interviewed during the survey. We developed a composite score to define food insecurity based on the BDHS final report. Similarly, body mass index (BMI, kg/m²) was used to define undernutrition (BMI < 18.5 kg/m²), normal BMI and overnutrition (≥ 25.0 kg/m²). To estimate the odds ratio (OR) and 95% confidence interval for undernutrition, a multinomial logistic regression was performed which modelled not only above-mentioned highlighted variables but also age, education, smoking inside home, household having TV and bank account as controlled variables.

Results: The overall prevalence of food insecurity and undernutrition (among women were 10.1% and 23.4%, respectively. Both indicators differed significantly between geographical areas with the highest prevalence in rural area, followed by other urban areas and large cities. Multivariable results adjusted for potential factors indicated lower likelihoods of undernutrition among food security group (OR=0.75, 95% CI=0.67-0.84), lowest in the city corporation (OR=0.53, 95% CI=0.43-0.65), and Khulna division (OR=0.50, 95% CI=0.41-0.61) when compared with food insecure group, rural area and Sylhet division, respectively. Controlled variables were also significantly associated with undernutrition.

Conclusion: Briefly geographical disparities of food insecurity and undernutrition are remarkable with highest prevalence in rural areas. Food insecurity is also a strong predictor for undernutrition. Therefore women of rural areas clearly need more food and nutrition protection efforts to minimise food insecurity and undernutrition-related health consequences in Bangladesh.

ID: 268

Risikofaktoren, Evaluation des Koronarkalks und Lebensstile über zwei Generationen von Familien aus dem Ruhrgebiet: Studiendesign der Heinz Nixdorf Recall MehrGenerationenStudie.

S. Moebus¹, N. Pundt¹, A.-A. Mahabadi², K. Kara², S. Wahl³, B. Krone¹, N. Dragano³, H. Kälsch², S. Möhlenkamp⁴, M. Dlugaj⁵, R. Erbel², K.-H. Jöckel¹

¹Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

²Westdeutsches Herzzentrum Essen, Klinik für Kardiologie, Essen, Deutschland

³Institut für Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

⁴CCB- Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Moers, Deutschland

⁵Klinik für Neurologie, UK Essen, Essen, Deutschland

Einleitung: Das Follow-up der Heinz Nixdorf Recall (HNR) Studie konnte nachweisen, dass die nicht-invasive Messung des Koronarkalks als Marker der subklinischen Atherosklerose die Risikoprädiktion von koronaren Herzkrankheiten deutlich verbessert. Die Heinz Nixdorf Recall MehrGenerationenStudie (HNR-M Studie) erweitert die Studienbasis dieser prospektive, populationsbasierte Kohortenstudie um die Partner und Kinder (≥ 18 Jahre). Primäre Fragestellung ist die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Koronarkalk und weiteren Markern der Atherosklerose bei den HNR Probanden und deren Partnern und Kindern. Diese Studienbasis bietet die einmalige Gelegenheit, die simultane Wirkung von *shared environment* (Lebensstilfaktoren, sozialen und umweltbezogenen Faktoren) und *shared genes* sowohl im Quer- als auch im

Längsschnittstudie zu studieren. Von besonderer klinischer Relevanz ist hierbei, ob Kinder von vorerkrankten Eltern von einem frühen Screening auf Koronarverkalkung profitieren können.

Methoden: Als Marker der subklinischen Atherosklerose wird die karotidale Intima-Media-Dicke mittels Karotisultraschall sowie die koronare Kalzifizierung bei Männern ≥ 40 und Frauen ≥ 45 Jahren mittels low-dose Computertomografie ermittelt. Bei einer geschätzten Response von 65% bei den Partnern und 50% bei den Kindern, werden 5513 Probanden ≥ 18 Jahren (1722 Partner, 3791 Kinder) erwartet, die zwischen Januar 2013 und Dezember 2015 mit vergleichbaren Methoden der „ersten-Generation“-Probanden untersucht werden. Basierend auf der Hypothese, dass es eine moderate Assoziation zwischen einem hohen Koronarkalk der HNR-Probanden mit einem hohen Koronarkalk bei den Partnern (relatives Risiko 1,3) bzw. den Kindern (relatives Risiko 1,5) besteht, reichen die Fallzahlen in allen Subgruppen der HNR-M Studie aus um die Hauptstudienfragen zu detektieren.

Diskussion: Durch die Erweiterung der HNR Studie auf Partner und Kinder wird eine umfassende, generationenübergreifende Datenbasis zur Untersuchung der Einflussfaktoren für die Entstehung und Vorhersage kardiovaskulärer Erkrankungen in Familien, geschaffen. Wir lassen uns dabei von der Vorstellung leiten, dass das Clustern von lebensstilabhängigen, sozialen und umweltbedingten Faktoren sowie genetische Dispositionen in Familien wichtige ätiologische Faktoren sind, die die Entstehung von Atherosklerose und nachfolgenden Ereignissen beeinflussen. Der Einschluss der Partner und Kinder ist dabei von besonderem Interesse, da diese sowohl die Lebensgewohnheiten als auch die sozioökonomischen Bedingungen mit den Indexprobanden der HNR Studie teilen bzw. teilten, während nur die Kinder auch die Gene teilen.

ID: 269

Plasma concentrations of afamin are associated with the prevalence and the development of a metabolic syndrome

B. Kollerits¹, F. Kronenberg¹, S. Kiechl², C. Lamina¹, J. Willeit², L. Kedenko³, C. Meisinger⁴, C. Huth⁴, B. Thorand⁴, A. Melmer⁵, W. Rathmann⁶, L. Fineder¹, D. Dähnhardt¹, A. Peters⁴, B. Paulweber³, H. Dieplinger¹

¹Division of Genetic Epidemiology, Innsbruck Medical University, Department of Medical Genetics, Molecular and Clinical Pharmacology, Innsbruck, Austria, Oesterreich

²Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria, Deutschland

³First Department of Internal Medicine, Paracelsus Private Medical University Salzburg, Salzburg, Austria, Oesterreich

⁴Institute of Epidemiology II, Helmholtz Zentrum München – German Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Germany, Deutschland

⁵Department of Internal Medicine I, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria, Oesterreich

⁶Institute of Biometrics and Epidemiology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany, Deutschland

Background and Objective: Afamin is a human plasma glycoprotein of 87 kD primarily expressed in the liver and secreted into the bloodstream. Afamin was shown to facilitate vitamin E transport via the blood brain barrier, suggesting possible neuroprotective functions in the brain. Preliminary findings of a hyperlipemic, hyperglycemic and obese phenotype of transgenic mice overexpressing the murine afamin gene suggest a possibly causal role of afamin in epidemic diseases such as the metabolic syndrome. To date, there exist no studies in humans investigating this issue. The aim of this study was therefore to examine the association between afamin and the metabolic syndrome in epidemiological studies in the general population.

Methods: The study was performed in participants from the SAPHIR Study (n=1499) as a healthy working population, and the population-based studies KORA F4 (n=3060) and Bruneck (n=826). Within the single studies, Quasi-Poisson, logistic and linear regression models were applied. The fixed-effects meta-analysis is based on baseline (available in all three cohorts) and follow-up investigations (available in the SAPHIR and Bruneck Study; mean follow-up time was about 5 years in both studies). The metabolic syndrome was defined according to the updated ATP III criteria from the AHA/NHLBI. Data were adjusted for age, sex, and baseline value of the respective outcome variable (where appropriate).

Results: Mean afamin concentrations were 62.5 ± 15.3 , 66.2 ± 14.3 , and 70.6 ± 17.2 mg/L in Bruneck, SAPHIR and KORA F4, respectively. We observed a 18% higher probability for an increase of one metabolic syndrome component per 10 mg/L increase of afamin at baseline ($p=2.17 \cdot 10^{-230}$) and a 8% higher probability for a gain in one further component between baseline and follow-up ($p=8.87 \cdot 10^{-16}$). Afamin concentration at baseline was highly significantly related to all single metabolic syndrome components at baseline and follow-up, most consistently to an elevated waist circumference (OR=1.72, $p=5.79 \cdot 10^{-123}$, and OR=1.46, $p=2.84 \cdot 10^{-11}$, respectively) and elevated fasting glucose concentrations (OR=1.46, $p=1.87 \cdot 10^{-69}$, and OR=1.47, $p=1.01 \cdot 10^{-18}$, respectively).

Discussion: In conclusion, this meta-analysis in more than 5,000 participants shows that afamin is strongly associated with the prevalence and development of a metabolic syndrome and all its components.

ID: 270

Relative telomere length is associated with progression of chronic kidney disease in diabetics and smokers- evaluation of two independent cohorts

J. Raschenberger¹, B. Kollerits¹, J. Ritchie², B. Lane², P. Kalra², F. Kronenberg¹

¹Medical University Innsbruck, Division of Genetic Epidemiology, Department of Medical Genetics, Molecular and Clinical Pharmacology, Innsbruck, Oesterreich

²The University of Manchester Academic Health Science Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, Vascular Research Group, Manchester, Vereinigtes Königreich

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a highly progressive disease and many patients die before they reach end-stage renal disease. Decreased telomere length is not only associated with advanced age but also with several age-related diseases and therefore believed to be a marker of biological age, disease risk and progression. The causal direction of the relationship between telomere shortening and the pathogenesis of age-related diseases is not entirely understood. The main aim of this study was to examine the association between telomere length, kidney function and progression of CKD.

Design: We measured the relative telomere length (RTL) by a quantitative PCR method in two observational, prospective studies: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study involving 166 non-diabetic Caucasian patients with various degrees of renal impairment, and the Chronic Renal Insufficiency Standards Implementation (CRISIS) Study, including 889 non-dialysis-dependent patients referred for secondary care management with different CKD stages. Of these, about a third had diabetes mellitus. The association between telomere shortening and progression of CKD was assessed during a follow-up of up to 10 years using Cox regression analysis. Progression of CKD was defined as doubling of baseline serum creatinine and/or terminal renal failure necessitating renal replacement therapy (dialysis therapy or kidney transplantation). Furthermore a meta-analysis of the study results was done.

Results: Mean standardized pooled relative telomere length was 0.74 ± 0.29 . Shorter telomeres at baseline predicted disease progression in both studies. We observed an interaction between RTL and smoking status in the MMKD and CRISIS Study, and an interaction between RTL and diabetes status in the CRISIS Study, respectively. In the MMKD Study each 0.1 unit shorter RTL were significantly associated with an increased hazard for progression of CKD in smokers by 35% (HR=1.35 [95%CI 1.01-1.79], $p=0.042$). This result was confirmed in the CRISIS Study (HR=1.61 [95%CI 1.13-2.30]; $p=0.009$). Meta-analyzing the results confirmed our findings in smokers (HR =1.45 [95%CI 1.16-1.81] $p=0.0012$). Additionally, in the CRISIS Study we showed that RTL predicted progression of CKD in patients with diabetes mellitus (HR=1.16 [95%CI 1.01-1.34]; $p=0.034$). All estimates were adjusted for age, sex, proteinuria and GFR at baseline. There was no significant association of RTL with CKD progression in non-diabetics and non-smokers in both cohorts.

Conclusion: This study in two independent cohorts of patients with various degrees of CKD indicated a significant association of shorter relative telomere length with CKD progression in smokers as well as in diabetic patients. Our results reinforce RTL as a marker that reflects the influence of genetic and environmental risk factors in the pathogenesis of CKD progression.

ID: 272

Associations between calcium and vitamin D supplement use and subclinical cardiovascular disease phenotypes

I. Thiele¹, J. Linseisen¹, C. Meisinger^{1,2}, A. Döring¹, S. Schwab², C. Huth², A. Peters², S. Perz³, T. Meitinger³, F. Kronenberg⁴, C. Lamina⁴, J. Thiery⁵, W. König⁶, W. Rathmann⁷, S. Kääh⁸, C. Then⁹, J. Seißler⁹, B. Thorand²

¹Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology I, Neuherberg, Deutschland

²Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology II, Neuherberg, Deutschland

³Helmholtz Zentrum München, Institute for Biological and Medical Imaging, Neuherberg, Deutschland

⁴Innsbruck Medical University, Division of Genetic Epidemiology, Innsbruck, Oesterreich

⁵University Hospital Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

⁶University of Ulm Medical Center, Department of Internal Medicine II - Cardiology, Ulm, Deutschland

⁷German Diabetes Center, Institute for Biometry and Epidemiology, Duesseldorf, Deutschland

⁸Medical Policlinic and University Clinic, Department of Cardiology, München, Deutschland

⁹Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV - Campus Innenstadt, Diabetes Zentrum, München, Deutschland

Objective: Supplementation of calcium(Ca) and vitamin D (VD)for the prevention of osteoporosis is frequent in Western countries. Recent re-analyses of clinical trials observed a higher risk of myocardial infarction and stroke in subjects taking Ca(+VD) supplements, although the underlying mechanisms are not clear. Thus, we analyzed the associations between Ca and VD supplementation and subclinical cardiovascular disease (CVD) phenotypes, namely intima-media thickness (IMT), ankle-brachial index (ABI), intermittent claudication (IC), and atrial fibrillation (AF).

Methods: Data from 1601 participants aged 50-81 years of the population-based, cross-sectional KORA F4 study in Augsburg, Germany, were analyzed.

Common carotid artery IMT was measured non-invasively using high resolution B-mode ultrasound techniques. Elevated IMT, as an intermediate marker of atherosclerosis, was defined as greater than or equal to the sample's sex-specific 75th percentile (men: $IMT \geq 1.017$ mm; women: $IMT \geq 0.963$ mm).

For ABI measurement, a Doppler ultrasonic device and a blood pressure (BP) cuff were used. ABI was calculated as the ratio of the systolic BP at the ankle with the lower BP of both ankles to the systolic BP at the right arm. Decreased ABI values (ABI < 0.9) indicate peripheral artery disease. IC was determined by a standardized interview based on the Edinburgh Claudication Questionnaire. AF was defined visually from 10-second-electrocardiograms by a trained cardiologist.

Logistic regression models were used to estimate raw and adjusted odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). Additionally, linear regression analyses were performed with IMT and ABI. The adjusted models contained the covariables sex, age, body mass index, physical activity, smoking, alcohol intake, education, actual hypertension, diabetes, total cholesterol/high-density lipoprotein ratio, C-reactive protein, glomerular filtration rate, parental myocardial infarction and supplementary VD (with exposure Ca) or Ca (with exposure VD).

Results: Except for elevated IMT with a frequency of 25.1 % there were only few cases for the other outcomes: 4.4 % of all participants showed a reduced ABI, 2.6 % had IC, and 1.3 % AF. Supplementary Ca was consumed regularly by 11.1 % of all participants, with a daily dose of 450 mg on average. 9.3 % of all participants regularly consumed VD (daily dose 11 µg on average).

Subjects with regular Ca supplement use had a higher risk of AF (adjusted OR=3.89; 95 % CI 1.28-11.81). No other associations between Ca or VD supplementation and the four CVD phenotypes were significant.

Conclusion: Although based on few cases, the significantly increased risk of AF in Ca supplement users hints to one possible mechanism that may lead to increased risk of myocardial infarction and ischaemic stroke.

ID: 273

Association of breast cancer risk with variation in mitochondrial and mitochondrial-related genes in participants of the Breast Cancer Association Consortium (BCAC)

S. Nickels¹, A. Rudolph¹, S. Behrens¹, J. Lorenzo Bermejo², B. L. Fridley³, P. Hall⁴, J. Benitez⁵, D. Easton⁶, C. M. Phelan⁷, J. Chang-Claude¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

²Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Biometrie, Heidelberg, Deutschland

³University of Kansas Medical Center, Department of Biostatistics, Kansas City, Vereinigte Staaten von Amerika

⁴Karolinska Institutet, Medical Epidemiology and Biostatistics, Stockholm, Schweden

⁵Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Human Genotyping Unit–Centro Nacional de Genotipado (CEGEN), Madrid, Spanien

⁶University of Cambridge, Centre for Cancer Genetic Epidemiology, Cambridge, Vereinigtes Königreich

⁷H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Division of Cancer Prevention and Control, Tampa, Vereinigte Staaten von Amerika

Introduction: Breast cancer is the most frequent cancer among women. Up to now, more than 70 genetic loci associated with breast cancer are identified, however these loci only explain one third of the familial risk [1]. It is assumed that a very large number of still undiscovered susceptibility loci exist. Altered mitochondrial functions are suspected to play a role in cancer development [2]. A recent study reported that variants in mitochondrial biogenesis might be associated with epithelial ovarian cancer [3]. Here, we evaluate the relation of genes related to mitochondrial function with breast cancer risk.

Methods: We used data from 29 890 cases and 25 388 controls of European ethnicity from 39 studies participating in the Breast Cancer Association Consortium (BCAC) to assess the association of 135 genes related to mitochondrial function with breast cancer risk. 358 SNPs were mapped to the genes if they were intragenic or 50 kB close to the gene region [4,5]. Genotyping was performed using an Illumina iSelect genotyping array ("iCOGS") collaboratively used by the Collaborative Oncological Gene-environment Study (COGS) [1].

We applied principal components analyses of all SNPs assigned to a gene. The first principal components explaining at least 80% of the variation were used for a global test to assess gene-level association with breast cancer risk [6,7]. The model was adjusted for study, age, and six principal components to account for possible population stratification [1,8].

We calculated empirical p-values by randomly permuting the case-control status 1000 times, and then compared the test statistics of the non-permuted analysis to the results of the analyses based on the permuted data.

Results: We found 24 genes associated with breast cancer risk at a nominal p-value below 0.05 and 22 genes at an empirical p-value below 0.05. None of these genes have been reported in the context of breast cancer. Eight of the genes are represented by more than one SNP, and of these, only 2 would have been recognized in an analysis based on single SNP association analysis. The genes associated with empirical p-values below 0.005 are MT-CO3 (mitochondrially encoded cytochrome c oxidase III), NDUFA12p1 (NADH dehydrogenase (ubiquinone) subcomplex), CYB5A (cytochrome b5), ASNSP3 (asparagine synthetase), MREG (melanoregulin), SLC25A5-AS1 (antisense RNA) and TXN (thioredoxin).

Conclusion: We provide novel evidence suggesting that 22 mitochondrial-related genes are associated with breast cancer risk.

1. Michailidou K, Hall P, Gonzalez-Neira A, Ghoussaini M, Dennis J, et al. (2013) Large-scale genotyping identifies 41 new loci associated with breast cancer risk. *Nat Genet* 45: 353-361.
2. Wallace DC (2012) Mitochondria and cancer. *Nat Rev Cancer* 12: 685-698.
3. Permuth-Wey J, Chen YA, Tsai YY, Chen Z, Qu X, et al. (2011) Inherited variants in mitochondrial biogenesis genes may influence epithelial ovarian cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20: 1131-1145.
4. R Development Core Team (2010) R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria.
5. Melville S (2012) NCBI2R: NCBI2R-An R package to navigate and annotate genes and SNPs. R package version 1.4.4.
6. Gauderman WJ, Murcray C, Gilliland F, Conti DV (2007) Testing association between disease and multiple SNPs in a candidate gene. *Genet Epidemiol* 31: 383-395.
7. Biernacka JM, Jenkins GD, Wang L, Moyer AM, Fridley BL (2012) Use of the gamma method for self-contained gene-set analysis of SNP data. *Eur J Hum Genet* 20: 565-571.
8. Fridley BL, Jenkins GD, Tsai YY, Song H, Bolton KL, et al. (2012) Gene set analysis of survival following ovarian cancer implicates macrolide binding and intracellular signaling genes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21: 529-536.

ID: 274

Energy balance factors in relation to chronic obstructive pulmonary disease in a large prospective study of U.S. women and men

G. Behrens¹, C. E. Matthews², S. C. Moore², A. R. Hollenbeck³, M. F. Leitzmann¹

¹Universität Regensburg, Institut für Epidemiologie und Präventivmedizin, Regensburg, Deutschland

²National Cancer Institute, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, Bethesda, MD, USA, Vereinigte Staaten von Amerika

³AARP, Washington, DC, USA, Vereinigte Staaten von Amerika

Adiposity and lack of physical activity may increase the risk of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, limited information on the relations of body mass index (BMI), waist circumference, and physical activity to COPD exists. We prospectively investigated those associations among 117,207 U.S. men and women from the NIH-AARP Diet and Health Study who completed a baseline questionnaire in 1995/1996 and a follow-up questionnaire in 2005/2006. Information on physical activity, anthropometric measurements, and COPD was collected using self-reports. During eight years of follow-up, 2,942 incident cases of COPD occurred. We estimated relative risks (RR) and 95% confidence intervals (95% CI) using multivariate logistic regression models adjusted for age, sex, marital status, education, ethnicity, alcohol intake, smoking status and intensity, history of type 2 diabetes mellitus, and height. Incidence of COPD was inversely associated with physical activity (RR for 5+ times of vigorous physical activity per week vs no vigorous physical activity=0.69, 95% CI=0.62-0.78) and was positively associated with waist circumference (RR for 96+ cm (women) / 118+ cm (men) vs <80 cm (women) / <94 cm (men)=1.47 (95% CI=1.26-1.71) - both independent of BMI. BMI was positively associated with COPD (RR for BMI of >35 kg/m² vs 18.5-24.9 kg/m²=1.32, 95% CI=1.11-1.57). However, that relation was no longer apparent after additional adjustment for waist circumference (RR for BMI>35 kg/m²=0.97, 95% CI=0.79-1.20). Our results suggest that the development of COPD may be prevented by physical activity and promoted by adiposity and that, in this context, regional adiposity is more predictive of COPD than overall adiposity.

ID: 275

Validierung der Nurse-Work Instability Scale (Nurse-WIS)- Ein Instrument zur Erfassung des Bedarfs an Prävention und Gesundheitsförderung bei Pflegekräften

M. Harling¹, D. Milles², A. Nienhaus¹

¹Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, CVcare, Hamburg, Deutschland

²Universität Bremen, Fachbereich 11, Human- und Gesundheitswissenschaften, Bremen, Deutschland

Fragestellung: In einer Längsschnittstudie wurde die Validierung sowie die Prüfung des prognostischen Werts der Nurse-WIS von Gilworth et al. (2007), ein Screening-Instrument zur Erfassung einer drohenden Langzeit-Arbeitsunfähigkeit (Langzeit-AU) und Erwerbsminderungsrente (EM-Rente) aufgrund von Muskel-Skelett-Erkrankungen (MSE) bei Beschäftigten in Pflegeberufen, vorgenommen. Die Hypothese ist, dass Pflegekräfte mit einem erhöhten Risiko nach der Nurse-WIS im Follow-up häufiger eine Langzeit-AU bzw. EM-Rente aufweisen.

Methoden: Eine Kohorte von Altenpflegekräften wurde prospektiv über 12 Monate an zwei Erhebungszeitpunkten (Baseline T1, Follow-Up T2) anhand von Fragebögen untersucht. Die Nurse-WIS erfasst Symptome einer MSE und psychosoziale Faktoren. Neben der Nurse-WIS wurden andere Befragungsinstrumente (u.a. SF12, WAI, SPE) eingesetzt und es wurden Selbstangaben über die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage und den Bezug einer EM-Rente erfasst.

Ergebnisse: An T1 nahmen 396 (Response 21,3%) und an T2 nahmen 225 Personen (Response 57,7%) teil. Zu beiden Erhebungszeitpunkten sind über 80% weiblich und der größte Teil arbeitet als Vollzeitkraft in Wechselschicht. Nach Prüfung der Trennschärfe wurden 2 Items aus der Nurse-WIS entfernt, wobei nach Cronbach's (0,927) eine hohe Messgenauigkeit der Skala mit 28 Items vorliegt.

Mit Zunahme des Risikos nach der Nurse-WIS nimmt die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Arbeitsfähigkeit sowie die Arbeitszufriedenheit ab. Gleichzeitig kommen MSE und psychische Befindlichkeitsstörungen häufiger vor.

Zum Zeitpunkt T2 hatten 9,3% (n=21) eine Langzeit-AU und 0,9% (n=2) gaben an eine EM-Rente zu beziehen bzw. beantragt zu haben. Die Sensitivität, also der Anteil der Personen mit einer Langzeit-AU oder EM-Rente, der ein Jahr zuvor richtig von der Nurse-WIS erkannt wurde, liegt bei 74%. Die Spezifität, also der Anteil der Personen ohne Erkrankung, die richtig klassifiziert wurden, liegt bei 77%. Beim positiven prädiktiven Wert zeigt sich, dass 27% der Personen mit einem erhöhten Risiko laut der Nurse-WIS später eine Langzeit-AU oder eine EM-Rente aufweisen.

Schlussfolgerung: Diese Studie stellt bisher die einzige Validierungsstudie der Nurse-WIS dar und darüber hinaus ist es die erste Studie, die durch ein Follow-up den prognostischen Wert der Nurse-WIS überprüft hat. Hierbei hat sich die Skala als ein reliables und valides Instrument mit befriedigenden Prognose-Fähigkeiten zur Erfassung einer drohenden Langzeit-AU und einer EM-Rente dargestellt. Die Nurse-WIS scheint geeignet, den Präventions- und Rehabilitationsbedarf bei Pflegekräften zu erfassen. Damit könnte die Nurse-WIS dazu beitragen, eine Langzeit-AU oder eine EM-Rente bei Pflegepersonal zu vermeiden und dem erwarteten Pflegekräftemangel entgegenzuwirken.

ID: 276

Probabilistischer Abgleich der DCO-Fälle im Zentrum für Krebsregisterdaten

B. Barnes¹, K. Kraywinkel¹

¹Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Anhand verschlüsselter Kontrollnummern prüft das Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) am Robert Koch-Institut die jährlich von den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern der Länder übersendeten Daten auf mehrfach übermittelte Fälle. Ein Pilotprojekt hat gezeigt, dass aufgrund der Ambiguität der Kontrollnummern, die hauptsächlich aus Namensbestandteilen und dem Geburtsdatum bestehen, die Einbeziehung der Krebsregister für die endgültige Identifizierung und Zuordnung solcher Fälle erforderlich ist. Deshalb ist ein Verfahren anvisiert, in dem das ZfKD Paare wahrscheinlich mehrfach übermittelter Fälle identifiziert und an die Register zur weiteren Klärung weiterleitet. Zum Zweck der Identifizierung wurde ein probabilistisches Abgleichsverfahren [1] entwickelt. Es wird überprüft, inwieweit die Ergebnisse eines solchen Abgleichs für die Identifizierung im ZfKD eingesetzt werden können.

Methoden: Aus jedem Registergebiet wurden die DCO-Fälle (Fälle, die einem Register lediglich über die Todesbescheinigung bekannt werden) aus 2009 mit den Fällen aus allen anderen Gebieten abgeglichen. Um

die Rechenaufwand einzugrenzen, wurden nur die Paare gewichtet, bei denen eine Ausprägung in mindestens fünf von acht Kontrollnummerngruppen übereinstimmte. Für jedes abgegliche Paar wurde ein Gewicht aus dem Übereinstimmungsmuster und der Häufigkeit der Kontrollnummernausprägungen berechnet. Ex-post wurde entschieden, nur Paare mit einem Gewicht von mindestens 20 in den Auswertungsdatensatz aufzunehmen. Die Gewichte wurden mit weiteren Merkmalen analysiert, die für die Identifizierung eines mehrfach übermittelten Falles relevant sein können.

Ergebnisse: 35.302 DCO-Fälle aus 2009 wurden mit 4.686.274 Fällen abgeglichen. Der Auswertungsdatensatz bestand aus 4738 Paaren. Die Gewichtsspanne der 235 Paare mit einer Übereinstimmung in allen acht Kontrollnummerngruppen reichte von 26,7 bis 61,5. In dieser Gewichtsspanne vielen auch 301 Paare mit weniger Übereinstimmungen. Registerspezifisch betrachtet hatte Schleswig-Holstein den größten Anteil von DCO-Fällen in Paaren mit einem Gewicht über 26,7. Bei 52,4% dieser Paare kam der zweite Fall aus Hamburg. Bei 59,8% aller Paare mit einem Gewicht über 26,7 stimmte eine Diagnose (dreistelliger ICD-10-Code) exakt überein; bei Paaren mit einem Gewicht bis 26,7 waren es nur 8,4%.

Schlussfolgerungen: Ein probabilistischer Abgleich könnte im ZfKD eingesetzt werden, um möglich mehrfach übermittelter Fälle zu identifizieren, insbesondere bei inkompletter Übereinstimmung der Kontrollnummern. Solche Paare mit einem Gewicht mindestens so hoch wie komplett übereinstimmende Paare könnten an die Krebsregister zur weiteren Klärung zurückgemeldet werden.

Literatur:

1. Fellegi, I.P. and A.B. Sunter, *A Theory for Record Linkage*. Journal of the American Statistical Association, 1969. 64(328): p. 1183-1210.

ID: 277

Influence of BMI at baseline and of changes in the BMI on cancer mortality in a cohort of 75,978 adults in Austria

A. Kilani¹, J. Klenk¹, G. Nagel^{1,2}, H. Concin²

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie, Ulm, Deutschland

²Arbeitskreis für Vorsorge- und Sozialmedizin, Vorarlberg Health Monitoring & Prevention Program (VHM&PP), Bregenz, Oesterreich

Background: There is certain evidence that depending on the cancer entity, temporal body mass index (BMI) changes and BMI at baseline can influence the outcome of cancer mortality. Thus we investigated the effect of BMI on the cancer mortality in a large Austrian cohort, consisting of 75,978 volunteering participants.

Objectives: To examine the relation between BMI at baseline (kg/m²) and temporal changes in the BMI (kg/m²/year) on the cancer mortality of certain cancer identities.

Design: prospective cohort study.

Participants & Methods: Between January 1985 till June 2005 75,978 Austrian participants, with an age of at least 19 years at enrollment, took part in the health examinations. 33,559 (44.2 %) men and 42,419 (55.8 %) women were measured for BMI at baseline, additionally at least two subsequent BMI measurements in a period of five years were recorded. After stratifying by age and adjusting for smoking status Cox proportional Hazard models were used to study the impact of BMI at baseline and BMI changes on the cancer mortality.

Results: During a median follow-up of 14.0 years 8,106 incident cancers and 2,878 deaths caused by cancer occurred. For men and women weight loss $< -0,10$ (kg/m²/year) was associated with an increasing mortality after malignant neoplasm of the digestive organs, the respiratory system, the male genital organs and the lymphoid, hematopoietic tissues. Strong associations were seen for women with weight gain $> 0,10$ (kg/m²/year) in cancers of the female genital organs and of the breast. The category of the pre-obese men, with a baseline BMI of 25.0 - 29.9 (kg/m²), had the highest mortality rates for malignant neoplasm of the following organ systems: digestive organs, male genital organs, the lymphoid and hematopoietic tissues.

Conclusions: Our findings indicate that weight change has a higher influence on the outcome of several types of cancer than the baseline BMI.

ID: 278

Häufigkeit und Verteilung insomniebezogener Schlafstörungen in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland - Ergebnisse aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)

R. Schlack¹, M. Busch¹, U. Hapke¹, U. Maske¹, S. Cohrs²

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

²Charite-Universitätsmedizin, AG Schlafforschung & Klinische Chronobiologie Institut für Physiologie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Schlafstörungen sind mit einer Vielzahl von körperlichen und psychischen Gesundheitsstörungen verbunden, sind vergleichsweise einfach zu behandeln, verursachen jedoch hohe gesundheitsökonomische und volkswirtschaftliche Folgekosten. Ziel des Vortrags ist es, die Häufigkeit und Verteilung von Ein- und Durchschlafstörungen, der Schlafqualität, der Schlafdauer, des Schlafmittelkonsums sowie eines Insomnie-Syndroms in der deutschen Erwachsenenbevölkerung auf der Basis der bundesweit repräsentativen Studie zur Gesundheit Erwachsener (DEGS1) des Robert Koch-Instituts (RKI) zu berichten.

Methoden: Die „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) ist Bestandteil des Gesundheitsmonitorings am RKI. Informationen zum Schlaf in den letzten 4 Wochen wurden bei insgesamt 8152 Frauen und Männern mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) erhoben. Klinische Relevanz für Ein- sowie Durchschlafprobleme kann in Anlehnung an die ICD-10 und das DSM-IV-TR dann angenommen werden, wenn diese dreimal oder häufiger in der Woche vorkommen. Unter zusätzlicher Beiziehung von Informationen über Schlafqualität sowie Tagesmüdigkeit und Erschöpfung aus dem SF-36 wurde eine Screeningdiagnose Insomnie-Syndrom in Anlehnung an die ICD bzw. das DSM approximiert. Es werden Häufigkeiten und 95 %-Konfidenzintervalle berichtet. Unterschiede werden bei nicht überlappenden 95%-Konfidenzintervallen als statistisch signifikant betrachtet. Deskriptive Odds Ratios wurden mit binärer und multinomialer logistischer Regression berechnet. Die Analysen wurden gewichtet und unter Beachtung der komplexen Surveystruktur der Daten durchgeführt.

Ergebnisse: Etwa ein Drittel der Befragten hatte während der letzten vier Wochen potenziell klinisch relevante Ein- oder Durchschlafstörungen, etwa ein Fünftel berichtete zusätzlich über schlechte Schlafqualität. Unter zusätzlicher Berücksichtigung von Tagesbeeinträchtigungen wie Müdigkeit und/oder Erschöpfung ergab sich eine Prävalenz von 5,7 % (95 % KI: 4,9-6,6) für ein Insomnie-Syndrom. Frauen waren doppelt so häufig von Insomnie betroffen wie Männer, signifikante Altersunterschiede gab es nicht. Personen mit niedrigem Sozialstatus (OR: 3,44; 95% KI: 2,06-5,74) und Personen mit Wohnsitz in Westdeutschland (OR 1,53; 95%

KI: 1,06-2,21) hatten ein erhöhtes Risiko für Insomnie, wobei Frauen mit niedrigem Sozialstatus (OR: 4,12; 95% KI: 2,35-7,50) und westdeutsche Männer (OR: 1,79; 95% KI: 1,01-3,81) stärker betroffen waren. Insgesamt 5,7 % der Befragten berichteten die Einnahme von Schlafmitteln.

Schlussfolgerungen: Die Insomnieprävalenz von ca. 6 % ist als hoch zu bezeichnen. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen internationaler Studien sind Frauen in Deutschland doppelt so häufig von Insomnie betroffen wie Männer, das Risiko für das Vorliegen eines Insomniesyndroms differenziert stark nach Sozialstatus. Trotz insgesamt höherer Raten von Ein- und Durchschlafproblemen liegt die Insomnieprävalenz im internationalen Vergleich jedoch niedriger als in anderen westlichen Industriestaaten. Unterschiede in der Häufigkeit von Schlafmittelkonsum im Vergleich mit anderen europäischen Ländern lassen sich vermutlich auf Unterschiede in der Behandlung von Insomnie zurückführen. Ost/West-Unterschiede betreffen in erster Linie westdeutsche Männer. Die Ergebnisse verdeutlichen die hohe Public-Health-Relevanz von insomniebezogenen Schlafstörungen.

ID: 279

Serum 25-hydroxy-vitamin D concentrations and atopic diseases in school-aged children: Results from the GINIplus and LISApplus birth cohort studies

N. Wawro¹, J. Heinrich¹, E. Thiering¹, J. Kratzsch², B. Schaaf³, B. Hoffmann⁴, I. Lehmann⁵, C.-P. Bauer⁶, S. Koletzko⁷, A. von Berg⁸, D. Berdel⁸, J. Linseisen¹

¹HMGU, Epi 1, Neuherberg, Deutschland

²Universität, Leipzig, Deutschland

³Medical Praxis for Children, Bad Honnef, Deutschland

⁴IUF Institute of Environmental Research, Düsseldorf, Deutschland

⁵UFZ-Center for Environmental Research, Leipzig, Deutschland

⁶TUM, Dept. of Pediatrics, München, Deutschland

⁷LMU, The Department of Pediatrics, München, Deutschland

⁸Marien-Hospital Wesel, Department of Pediatrics, Wesel, Deutschland

Vitamin D is well recognized for its role in skeletal health and its involvement in the modulation of the immune system. In the literature, controversial results are reported for atopic diseases. Therefore, we aim to investigate the association between vitamin D status and the prevalence of atopic diseases in a large sample of children at age 10 years.

Serum 25-hydroxy-vitamin D (25(OH)D) concentrations were measured by fully automated Modular system by Roche in 10-years old children from the two German birth cohort studies, GINIplus and LISApplus. Self-reported physician-diagnosed atopic eczema, hay fever, allergic rhinitis, and asthma were used as outcome variables as well as specific IgE by RAST. We applied logistic regression models cautiously adjusted for season, and several other potential confounders and in addition for vitamin D supplementation in a subanalysis to derive odds ratio (OR) estimates and 95 % confidence intervals (CI). In our analysis, we observed in 2503 children a significant positive relationship between serum 25(OH)D levels and eczema (α OR=1.08 (CI=1.01-1.17) and in 2591 children RAST positivity for aeroallergens (α OR=1.06 (CI=1.02-1.09) and food allergens (α OR=1.07 (CI=1.03-1.12). Neither for asthma, nor for hay fever an association with serum 25(OH)D concentrations was found.

There is no indication that higher 25(OH)D levels in blood are associated with decreased risk for any of the atopic outcomes in children. We got even an indication for a positive association with atopic eczema and detectable specific IgE after a cautious adjustment for several confounding factors.

ID: 280

Erhebung von Impfdaten: Ergebnisse einer Machbarkeitsstudie aus Pretest 2 der Nationalen Kohorte

A. Schultze¹, M. Akmatov¹, S. Castell¹, W. Ahrens², K. Günther², H. Schlenz², D. Flesch-Janys³, N. Obi³, F. Pessler⁴, G. Krause¹

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Abteilung für Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

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

³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Universitäres Cancer Center (UCCH), Hamburg, Deutschland

⁴TWINCORE Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover, Deutschland

Fragestellung: In der Nationalen Kohorte sollen auch impfpräventable Krankheiten erforscht werden. Um das Auftreten impfpräventabler Krankheiten und den Nachweis entsprechender Antikörper bewerten zu können, bedarf es einer verlässlichen Erfassung erfolgter Impfungen. Eine Analyse der im Fragebogen erhobenen Impfanamnese im Pretest 1 ergab diesbezüglich Defizite. Im Rahmen des Pretest 2 der Nationalen Kohorte wurde deshalb untersucht, ob eine Erfassung der Impfanamnese über Extraktion von Impfpässen und Abfragen hausärztlicher Impfdokumentation machbar ist und von den Beteiligten akzeptiert wird.

Methoden: Die Studienteilnehmer der Studienzentren (SZ) Bremen, Hamburg und Hannover wurden mit der Terminbestätigung gebeten, den Impfausweis und gegebenenfalls sonstige vorhandene Impfdokumente zum Untersuchungstag mitzubringen. Eine zusätzliche Erinnerung in Form einer Erinnerungskarte wurde bei Zweidrittel der Teilnehmer eingesetzt, um zu testen, ob dies die Bringrate positiv beeinflusst, ein Drittel der Teilnehmer erhielt die Erinnerungskarte zusammen mit der Terminbestätigung, ein Drittel vier Tage vor dem Untersuchungstermin. Am Untersuchungstag wurden die Impfdokumente gescannt oder kopiert. Außerdem füllten die Teilnehmer einen Kurzfragebogen zu den vorgelegten Impfdokumenten aus und wurden in einem SZ um das Einverständnis zur Impfdatenerhebung auch beim Hausarzt gebeten.

Ergebnisse: Aufgrund unterschiedlicher Startzeitpunkte der Studie werden im Folgenden erste Ergebnisse aus zwei der beteiligten SZ beschrieben. An der Studie beteiligten sich 377 (96%) der insgesamt 393 Probanden in beiden SZ. Das Erinnerungsverfahren ergab bezogen auf die drei Gruppen keine Unterschiede in der Bringrate. Von 317 der Teilnehmer (84%) wurden Impfausweise gescannt oder kopiert. Neunundneunzig (26,3%) der Teilnehmer legten zusätzlich zum Impfpass weitere Impfdokumente vor. Zweiundvierzig (11%) der Teilnehmer gaben an, keine Impfdokumente zu besitzen. Von 18 Teilnehmern (5%) wurden keine Impfdokumente vorgelegt. Der Datenerhebung über den Hausarzt stimmten 120 der 177 Studienteilnehmer (68%) zu. Von den 114 angeschriebenen Hausärzten haben 49 Ärzte (43%) Impfdaten geschickt. In der praktischen Durchführung hat sich das Schwärzen der personenbezogenen Angaben in den Impfausweisen als zeitaufwändig erwiesen. Der Median für die Erfassungsdauer liegt bei 14,3 Minuten (min. 0,4 Min.; max. 124,3 Min.). Die Datenkontrolle und Analyse der erhobenen Impfdaten wird derzeit durchgeführt.

Schlussfolgerungen: Die hohe Bereitschaft und Zuverlässigkeit der Probanden, ihre Impfpässe vorzulegen, zeigte, dass auf diese Weise eine verlässliche Impfdokumentation im Rahmen der Nationalen Kohorte erfolgen kann. Auch die zusätzliche Validierung über hausärztliche Dokumentation erscheint für immerhin über einem

Viertel aller Probanden möglich. An entsprechenden Auswertungen wird zurzeit gearbeitet und eine Vereinfachung des Scan-Vorgangs wird angestrebt.

ID: 281

Personenmerkmale sozialer Interaktion und Arbeitsfähigkeit bei Lehrkräften

D. Druschke¹, S. Spitzer¹, R. Seibt¹

¹TU Dresden, Medizinische Fakultät, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

Zielstellung: Arbeitsfähigkeit (Af) stellt nicht nur die Voraussetzung für die Bewältigung beruflicher Anforderungen dar, sondern ist auch Folge langfristig einwirkender Beanspruchungsprozesse. Ob und wie sich Belastungen im Schulalltag auf die Af von Lehrkräften auswirken, ist auch durch die Qualität sozialer Beziehungen determiniert. Für den Lehrerberuf wurde der Zusammenhang zwischen Beziehungsarbeit und Af bisher kaum untersucht, obwohl Studien häufig homogene Belastungsfaktoren erbringen, die sich auf Probleme in der Interaktion v.a. mit Schülern, aber auch mit Kollegen und Eltern beziehen (Kyriacou 2001, Krause 2004). Vor diesem Hintergrund werden bei Lehrkräften Personenmerkmale der sozialen Interaktion als zentrale Determinanten der Anforderungsbewältigung in ihrer Beziehung zur Af geprüft.

Methoden: Es werden 720 Lehrkräfte (Männer: 12%; Frauen: 88%; Durchschnittsalter: 46 Jahre) anhand ihrer Personenmerkmale (Gießen-Test-Skalen: Soziale Resonanz (SR), Soziale Potenz (SP), Soziale Dominanz (SD) in Cluster (CL) aufgeteilt (Two-Step-Clusteranalyse). Af wird mit der Kurzform des Work Ability Index (WAI), Arbeitsanforderungen (u.a. Beschäftigungsumfang, Unterrichtsstunden, Zusatzaufgaben, Gesamtarbeitszeit) mit einer Berufsanamnese erhoben.

Ergebnisse: Es lassen sich 3 CL identifizieren; verfahrensunabhängige Stabilität der CL liegt vor (97% Übereinstimmung der Zuordnung): CL 1 (n=352; SR: 57; SP: 42; SD: 56) „beliebte-kooperative Lehrkräfte“ (sehr beliebt, eher fügsam, gute Handlungsfähigkeit in der sozialen Interaktion); CL 2 (n=198; SR: 52; SP: 41; SD: 39) „durchsetzungsfähige-gesellige Lehrkräfte“ (hohe SD, gute SP); CL 3 (n=170; SR: 43; SP: 53; SD: 54) „unbeliebte-ungesellige Lehrkräfte“ (ungünstigste Werte in SR und SP). Die CL unterscheiden sich in soziodemographischen Angaben nur im Alter (Durchschnittsalter [Jahre]: CL 1: 46; CL 2: 45; CL 3: 47; $p=.019$, Kontrollvariable). Die Arbeitsanforderungen sind in den CL vergleichbar. Für die Af (WAI-Gesamtwert) bestehen sowohl für die Clusterzuordnung ($p=.000$, $\eta^2=.075$) als auch das Alter ($p=.000$, $\eta^2=.027$) signifikante Haupteffekte ($R^2 = .109$). Im Mittelwert weisen Personen aus CL 3 mittlere, aus CL 1 und 2 gute Af auf. Im WAI 1 (Einschätzung eigener Af), WAI 2 (Bewältigung der Anforderungen) und WAI 7 (Bewertung psychischer Leistungsreserven) bestehen signifikante Haupteffekte für die Variablen Clusterzuordnung und Alter, bei den krankheitsbezogenen WAI-Skalen 3, 4, 5 (Anzahl der Arzt Diagnosen, Beeinträchtigung durch Erkrankungen, Fehltage) bestätigt sich ein signifikanter Alterseffekt.

Schlussfolgerungen: Zwischen Personenmerkmalen der sozialen Interaktion und Af bestehen Zusammenhänge, die die Bedeutung der Qualität sozialer Beziehungen im Lehrerberuf hervorheben. Erfolgreicher Umgang in den beruflichen Interaktionen (CL 1 und 2) ist für die Af und langfristig die Gesundheit bedeutsam und sollte als zentrale Ressource in Aus- und Weiterbildung von Lehrkräften stärker berücksichtigt werden.

G. Kuhnle^{1,2}, T. O'Connell², N. Tasevska³, A. M. C. Joosen²

¹University of Reading, Department of Food & Nutritional Sciences, Reading, Vereinigtes Königreich

²University of Cambridge, Cambridge, UK, Deutschland

³Arizona State University, Phoenix, Vereinigte Staaten von Amerika

Objective: The habitual consumption of meat, fish and plant-based food is associated with changes in the risk of chronic diseases such as cancer or diabetes. Intake is mainly assessed using self-reporting, as no true quantitative dietary biomarker is available. The objective of this study was to investigate the feasibility of carbon and nitrogen stable isotope ratios determined in different specimen (faeces, blood, urine) to be used as dietary biomarkers.

Methods: Samples were collected from two dietary intervention studies; in study one, participants (n=14) followed a randomised cross-over design with three eight-day dietary periods (meat, fish, half-meat and half fish); 4 participants also followed a vegetarian diet. Samples (urine, blood, faeces) were collected at the end of each dietary period. In study two, 11 participants followed their habitual diet under controlled conditions for 30 days. Blood, urine and faeces, as well as dietary samples, were collected throughout the study. $d^{13}C$ and $d^{15}N$ were analysed for all samples. Associations between stable isotope ratios and dietary composition were investigated using linear regression models and SIAR (Stable isotope analysis in R) for dietary reconstruction.

Results: There was a statistically significant association between meat, fish and plant-based food composition and stable isotope ratios ($d^{13}C$ and $d^{15}N$) in faeces and urine; an association with stable isotope ratio in blood was only observed in samples from the habitual diet, but not in those of short-term intervention studies.

Conclusions: Carbon and nitrogen stable isotope ratios can be analysed without complicated or laborious sample preparations. They can be used to obtain information on dietary composition, in particular main dietary sources (plant, terrestrial or marine animals). In combination with other biomarkers (e.g. urinary nitrogen) and dietary data, these biomarkers will allow a better characterisation of dietary intake and a more reliable estimation of associations between dietary patterns and disease risk.

G. Schwedler¹, M. Seiwert¹, U. Fiddicke¹, J. Hölzer², J. Wittsiepe², M. Wilhelm², H. Koch³, T. Göen⁴, P. Biot⁵, D. Aerts⁵, L. Casteleyn⁶, A. Joas⁷, R. Joas⁷, A. Castano⁸, J. Angerer³, G. Schoeters⁹, O. Sepai¹⁰, L. Bloemen¹¹, M. Horvat¹², L. Knudsen¹³, M. Kolossa-Gehring¹

¹Umweltbundesamt, II 1.2, Toxikologie, gesundheitsbezogene Umweltbeobachtung, Berlin, Deutschland

²Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin, Bochum, Deutschland

³Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut an der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

⁴Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial und Umweltmedizin der Universität Nürnberg-Erlangen, Erlangen, Deutschland

⁵Föderaler Öffentlicher Dienst Volksgesundheit, Sicherheit der Nahrungsmittelkette und Umwelt, Brüssel, Belgien

⁶Katholische Universität Leuven, Leuven, Belgien

⁷BiPRO GmbH, München, Deutschland

⁸Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanien

⁹Flemish Institute for Technological Research (VITO), Mol, Belgien

¹⁰Health Protection Agency, London, Vereinigtes Königreich

¹¹Environmental Health Science International, Amsterdam, Niederlande

¹²Josef Stefan Institute, Ljubljana, Slovenien

¹³Universität Kopenhagen, Kopenhagen, Dänemark

Fragestellung: Human-Biomonitoring (HBM) hilft zu klären, ob und in welchem Ausmaß Stoffe im menschlichen Körper aufgenommen werden und wie die Belastung in der Bevölkerung verteilt ist. Da Schadstoffe Ländergrenzen überschreiten und mit HBM der Erfolg des europäischen Chemikaliengesetzes REACH kontrolliert werden kann, sollte ein kohärentes Vorgehen zum HBM in Europa entwickelt werden.

Methoden: Im EU-Projekt COPHES erarbeiteten 35 Partner aus 27 europäischen Ländern einheitliche Richtlinien und Arbeitsanweisungen für die Durchführung von harmonisierten HBM-Studien in Europa. Diese wurden im Schwesterprojekt DEMOCOPHES in 17 europäischen Ländern in einer Pilotstudie erprobt. Dabei wurden je Land bei jeweils 120 (in sehr kleinen Ländern 60) Mutter-Kind-Paaren aus einer städtischen und einer ländlichen Region die Schadstoffe Quecksilber im Haar sowie Cadmium, Cotinin und Phthalatmetabolite im Urin bestimmt. Die Kinder waren 6-11 Jahre alt, die Mütter nicht älter als 45 Jahre. In Deutschland wurde DEMOCOPHES in Bochum und dem Hochsauerlandkreis durchgeführt.

Ergebnisse: In DEMOCOPHES konnten Erfahrungen in 17 Ländern gesammelt und anschließend die Befragungsdaten und Schadstoffanalysen von insgesamt 1.844 Mutter-Kind-Paaren europaweit ausgewertet werden.

Es gab große Unterschiede in den Schadstoffbelastungen, die am stärksten für Quecksilber und Cotinin, am schwächsten für die Phthalate ausfielen. Fischkonsum und Rauchverhalten unterschieden sich stark in den einzelnen Ländern. Auch innerhalb der deutschen Stichprobe war die Quecksilberbelastung stark mit dem Fischkonsum und die Cadmiumbelastung mit dem Tabakrauch assoziiert.

Die in Deutschland gemessenen Werte für Quecksilber, Cotinin und die Phthalate DiBP, BBzP, DEHP und DEP lagen unter, die für Cadmium und das Phthalat DnBP über dem europäischen Durchschnitt. Für die zusätzlich in Deutschland gemessenen Phthalate wurden die geometrische Mittel der Belastung im Urin bestimmt: DMP (4,98 µg/L für Kinder, 2,52 µg/l für Mütter), DiNP (25,9 µg/L für Kinder, 15,5 µg/l für Mütter) und DiDP (4,02 µg/L für Kinder, 2,47 µg/l für Mütter). Bis auf DEP hatten Kinder eine höhere Belastung als Mütter, bis auf DEP und DMP hatten auch jüngere Kinder eine größere Belastung als ältere. Die Belastung mit den meisten Phthalaten war sowohl bei den Müttern als auch bei den Kindern mit dem Verzehr von Cerealien und Eiscreme assoziiert. Die Belastung mit DEP war bei den Müttern auch mit dem Gebrauch von Parfüm und Make-up assoziiert.

Schlussfolgerung: Durch die COPHES-Vorgaben konnte erstmals eine gemeinsame HBM-Studie in Europa durchgeführt werden. Es konnten die Machbarkeit des Vorgehens demonstriert und erste europäische Vergleichsdaten erhoben werden.

COPHES wurde aus dem 7. Forschungsrahmenprogramm der EU (DG Research No. 244237), DEMOCOPHES wurde durch LIFE+ (DG Environment LIFE09 ENV/Be/000410) und in Deutschland zusätzlich durch das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit finanziert. COHES-DEMOCOPHES-Konsortium: www.eu-hbm.info

H.- W. Hense^{1,2}, W. U. Batzler², O. Heidinger²

¹Universität Münster, Inst. f. Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

²Epidemiologisches Krebsregister NRW, Münster, Deutschland

Hintergrund: Das systematische Mammographie-Screening-Programm (MSP) wurde Ende des Jahres 2005 eingeführt; Screeningeinheiten in Nordrhein-Westfalen gehört zu den ersten, die das Programm einführten. Das Sachverständigen-gremium der Kooperationsgemeinschaft Mammographie hat a priori verschiedene Phasen der Ergebnisevaluation des MSP definiert. Diese umfassen die Beobachtung 1. der Inzidenz für Brustkrebs (ICD C50 -invasiv- und D05 - DCIS-) in der anspruchsberechtigten Bevölkerung der 50- bis 69jährigen Frauen (erwartet: "Zunahme"), 2. der Stadienverteilung der entdeckten Tumoren ("stage shift"), 3. der Rate der binnen 24 Monaten nach negativem Screeningbefund auftretenden Brustkrebsfälle ("Intervallkarzinome, IK"), 4. der Inzidenzrate von größeren (UICC II+) Tumoren ("Abnahme") und 5. der Sterblichkeit durch Brustkrebs ("Reduktion"). Wir untersuchten die ersten vier Evaluationsphasen des MSP in NRW über den Zeitraum 2005 bis 2011.

Methoden: In NRW gibt es 23 Screening-Einheiten (SE) für ca. 2.25 Mill Anspruchsberechtigte. Alle im Screening detektierten Fälle von BK werden vollzählig (über 99%) über die Software MaSc an das Epidemiologische Krebs Register NRW (EKR NRW) gemeldet. Das EKR NRW verfügt über eine weitgehend vollzählige Erfassung aller Fälle von Brustkrebs (BK) seit dem Jahr 2006; für die Analyse zeitlicher Verläufe, die bis ins Jahr 2000 zurückreichen, standen Daten allerdings nur aus dem Regierungsbezirk Münster zur Verfügung. Auf der Basis dieser Daten wurden die Ergebnisse für die vier Evaluationsphasen ermittelt. Da es fehlende Angaben zu Tumorstadien (T missing 12,6% bzw. N missing 14,5%) gab, wurden die für die Ermittlung des Stadiums UICC II+ (d.h. T2+ oder T1N+) fehlenden Daten durch multiple Imputation geschätzt, die Informationen zu Alter, Geschlecht, Diagnosejahr, Morphologie und Grading nutzte.

Ergebnisse: 1) Die Inzidenzraten für C50 stiegen von 2000 bis 2011 bei Frauen im Alter 40-49 Jahre und 70-84 Jahre (also den Altersgruppen, die nicht am MSP teilnehmen) nur gering oder gar nicht an, während bei den anspruchsberechtigten Frauen nach 2005 Inzidenzanstiege von 25% (jüngere) bis 50% (ältere) beobachtet wurden. 2) In der Gesamtgruppe aller Anspruchsberechtigten, d.h. einschließlich der Nicht-Teilnehmer, kam es im Vergleich zur Periode 2000 bis 2004 zu einer Stadienverschiebung der neu entdeckten BK-Fälle zu kleineren, häufiger lokal begrenzter (N0) Tumoren. 3) Die IK-Rate für 19 SE betrug in der Erstuntersuchungsrunde 23,2 pro 10.000 negativ gescreenter Frauen über 24 Monate, der Anteil von T2+ BK betrug bei ihnen 44%; die relative IK-Rate betrug 27% (1. Jahr) bzw. 58% der Hintergrundinzidenz (2. Jahr). Die Inzidenzrate der BK II+ stieg zu MSP-Beginn (2006 bis 2008) an, danach sank sie und befand sich in 2010 und 2011 mit 139,5 pro 100.000 unter dem Durchschnitt der Vorjahre.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse der ersten Jahre MSP in NRW entsprechen den a priori formulierten Erwartungen.

Geschlechtersensible Forschung in der Epidemiologie - Eine Befragung unter deutschen Epidemiologinnen und Epidemiologen

D. Gansefort¹, J. Frick¹, I. Jahn¹

¹BIPS, Prävention und Evaluation, Bremen, Deutschland

Hintergrund: Epidemiologische Praxisleitlinien wie die ‚Gute Epidemiologische Praxis‘ (GEP) enthalten wichtige Hinweise für geschlechtersensible Forschung. In der Praxis beschränkt sich die Forschung meist auf die routinierte Berücksichtigung von „Mann/Frau“ als Stratifizierungs- oder Adjustierungsvariable. Das vom BMBF und ESF geförderte Projekt Epi goes Gender zielt darauf ab, Geschlechteraspekte im gesamten Forschungsprozess begründet zu berücksichtigen. Ein Baustein des Projekts ist die Bestandsaufnahme der Bedürfnisse und Bedarfe in der epidemiologischen Scientific Community in Bezug auf geschlechtersensible Forschung.

Ziel: Untersuchung von Bedürfnissen und Bedarfen, Einstellungen und Erfahrungen deutscher Epidemiologinnen und Epidemiologen bezüglich geschlechtersensibler Forschung.

Methoden: Eine internetgestützte Querschnittsstudie wurde unter Mitgliedern der Fachgesellschaften DGEpi, DGSMP, DGMS, GMDS (Fachbereich Epidemiologie) und IBS-DR durchgeführt. Die Befragten wurden über die jeweiligen Mailverteiler erreicht. Der Fragebogen wurde in Kooperation mit den Fachgesellschaften entwickelt und getestet. Der Befragungszeitraum (6 Wochen) lag zwischen Juli und August 2012. Die Datenanalyse erfolgt deskriptiv stratifiziert und bivariat nach Geschlecht, Alter und Studienfach.

Ergebnisse: Insgesamt konnten die Bögen von N=276 Personen ausgewertet werden, davon 175 Frauen (63,4%) und 101 Männer (36,6%). Die Response-Rate wird auf 25-35% geschätzt, da die exakte Anzahl an Fachgesellschaftsmitgliedern nicht eruiert werden konnte. Die teilnehmenden Frauen waren im Durchschnitt jünger als die teilnehmenden Männer. Entsprechend lag die berufliche Erfahrung bei Frauen (F) bei 11,3 Jahren ($\pm 9,6$) und bei Männern (M) bei 18,1 Jahren ($\pm 12,0$). 49,1% der Frauen und 31,7% der Männer gaben ein Interesse an geschlechtersensibler Forschung in der Epidemiologie an. Während 27,7% der Frauen und 22,8% der Männer die geschlechtsbezogenen Empfehlungen der GEP-Leitlinien als relevant für die eigene Forschung beschrieben, kannten 15,1% der Frauen und 26,1% der Männer diese Empfehlungen nicht. Viele der Teilnehmenden gaben an, dass ein spezifisches Training in geschlechtersensibler Forschung fehlt (F=45,2%; M=42,4%). Nahezu 90% der Frauen und 70% der Männer berichteten ein Interesse, sich in Zukunft in geschlechtersensibler Forschung befassen zu wollen.

Schlussfolgerungen: Bei der Interpretation der Ergebnisse muss ein Selektionsbias aufgrund der relativ niedrigen Response-Rate und ein Informations-Bias bezogen auf die soziale Erwünschtheit der Antworten berücksichtigt werden. Die teilnehmenden Epidemiologen und Epidemiologinnen geben einige Erfahrung als auch Interesse an geschlechterbezogenen Thematiken an. Der Fakt, dass eine große Mehrheit der Teilnehmenden ein Interesse am Feld hat, ist eine gute Basis für die weitere Stärkung von geschlechtersensiblen Forschungsansätzen in der Epidemiologie. Bei der Umsetzung können Fachgesellschaften eine wichtige Rolle spielen.

Bestimmung von Schlafparametern in epidemiologischen Studien - Validität eines neuen Algorithmus zur Schlaf-Wach-Differenzierung mittels Akzelerometrie

M. Zinkhan¹, P. Wohlfahrt², T. Penzel³, F. Pillmann⁴, J. W. Kantelhardt², A. Stang¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Klinische Epidemiologie, Halle (Saale), Deutschland

²Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Physik, Halle (Saale), Deutschland

³Charité - Universitätsmedizin Berlin, Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, Berlin, Deutschland

⁴Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle (Saale), Deutschland

Hintergrund: Die Akzelerometrie stellt aufgrund ihrer guten Handhabung und Verfügbarkeit eine geeignete Methode zur Bestimmung von Schlafparametern in großen bevölkerungsbasierten Studien dar. Akzelerometrie ist als valide zur Schätzung von Schlafdauer und zur Identifizierung von zirkadianen Rhythmusveränderungen in gesunden Populationen beschrieben¹. Schwächen der Akzelerometrie bestehen in einer Überschätzung des Schlafes und einer Unterschätzung der Wachphasen während der Nacht^{1, 2}. Als Hauptursachen für die Unterschätzung der Wachphasen werden spezifische Geräteeigenschaften sowie die Eignung bestimmter Auswertalgorithmen diskutiert³.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Entwicklung und Validierung eines neuen Algorithmus zur Bestimmung von Schlafparametern aus Akzelerometriedaten im Vergleich zur Schlaflabor-Untersuchung (Polysomnographie (PSG)). Der Algorithmus soll die Schlafparameterbestimmung sowohl mit Trageort Handgelenk als auch Hüfte ermöglichen.

Methoden: 100 mittels Convenience Sampling rekrutierte Teilnehmer der Allgemeinbevölkerung zwischen 18 und 74 Jahren wurden während einer Nacht im Schlaflabor untersucht. PSG und Akzelerometrie wurden zeitgleich an verschiedenen Trageorten (Hüfte, Handgelenk) aufgezeichnet. Anhand eines zufällig ausgewählten Trainingssets (n=30) wurde ein auf Spektralanalyse mit Fast Fourier Transformation basierender Auswertalgorithmus entwickelt, dessen Validität an den verbleibenden 70 Teilnehmern (Testset) gegenüber dem Goldstandard PSG bestimmt wurde. Die Auswertung von PSG und Akzelerometrie der Teststichprobe erfolgte verblindet gegenüber dem jeweils anderen Untersuchungsverfahren. Die Validität der Schlaf-Wach-Differenzierung wurde mittels Sensitivität (Anteil korrekt klassifizierter 30-Sekunden Schlafepochen) und Spezifität (Anteil korrekt klassifizierter 30-Sekunden Wachepochen) geschätzt. Zusätzlich wurde die mittlere Abweichung verschiedener Schlafparameter (Gesamtschlafzeit (TST), Schlafeffizienz (SE %), Einschlaflatenz (SOL), Wach nach Schlafbeginn (WASO)) im Vergleich zur PSG bestimmt. Die folgenden Ergebnisse sind vorläufig und basieren auf einer Version des Algorithmus, an der noch Optimierungen vorgenommen werden.

Ergebnisse: Der Auswertalgorithmus der Akzelerometriedaten wies bei Probanden des Testsets (n=70) für den Trageort Hüfte eine Sensitivität von 89,4 % (95 % Konfidenzlimits (KI): 89,2 %; 89,7 %) und eine Spezifität von 48,0 % (95 % KI: 47,2 %; 48,9 %) auf. Im Mittel wurden die TST an diesem Trageort um 11,6 Minuten (95 % KI -27,7; -4,45), und SE% um 2,9 % (95 % KI -6,4 %; -0,6 %) überschätzt, SOL um 9,5 Minuten (95 % KI 5,1; 14,0) und WASO um 4,6 Minuten (95 % KI -9,5; 18,7) unterschätzt. Ein vergleichbares Ergebnis zeigte sich für Schlafparameter, die mit diesem Algorithmus am Trageort Handgelenk geschätzt wurden.

Diskussion: Unseres Wissens wurde erstmalig ein Auswertalgorithmus entwickelt, mit dem Schlafparameter sowohl aus Handgelenkaufzeichnungen als auch aus Hüftmessungen vergleichbar gut geschätzt werden können. Die Fehlklassifikation von Wachphasen während der Nacht ist mit diesem Algorithmus sehr viel geringer als mit dem Auswertalgorithmus, der in die Herstellersoftware integriert ist.

Referenzen:

1. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, et al. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26(3):342-92.
2. Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Medicine Reviews* 2002;6(2):113-24.
3. Sadeh A. The role and validity of actigraphy in sleep medicine: An update. *Sleep Medicine Reviews* 2011;15(4):259-67.

ID: 289

Zusammenhänge zwischen subjektiv berichteten Symptomen und dem Burnout-Risiko in akademischen Berufsgruppen

U. Manuwald¹, H. Riemenschneider², J. Kugler², R. Wegner³

¹Institut für Umweltmedizin Erfurt, Erfurt, Deutschland

²Universitätsklinikum an der TU Dresden, Dresden, Deutschland

³ehemalig Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin , Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Inwieweit gibt es Zusammenhänge zwischen subjektiv berichteten Symptomen und einer Burnout-Gefährdung an Personen in akademischen Berufen. Im Fokus stehen hierbei Symptome, die vordergründlich eine Depression beschreiben (Ahola et al. (2005), Ahola und Hakanen (2007) und Nykicek und Pop (2005)).

Methoden: Insgesamt wurden 1362 männliche und 647 weibliche Akademiker mittels eines etablierten arbeitsmedizinischen Symptomfragebogens und den Maslach Burnout Inventory (MBI) schriftlich anonym befragt. Involviert waren dabei aus 21 Schulen Norddeutschlands alle berufstätigen Lehrer, jeder zehnte Krankenhausarzt aus Hamburg (randomisiert gezogen), jeder fünfte in Hamburg niedergelassene Arzt (randomisiert gezogen), alle ordentliche Richter der Gerichtsbarkeit Hamburgs und Schleswig-Holsteins und alle in Hamburg gemeldeten Architekten. Die Befragungen fanden zwischen 1995 und 1999 statt.

Der Symptomfragebogen wurde faktoranalytisch verdichtet (erklärte Varianz > 1,7; Ladungszahlen > 0,5). Die dabei ermittelten Faktoren wurden mit Hilfe einer logistischen Regression mit der abhängigen Variable der Burnoutgefährdung (ja/nein, entsprechend Maslach und Jackson (1986) EE >26 Punkten/EE bis 26 Pkt.) auf Zusammenhänge zwischen den erfragten Symptomen und einer Burnoutgefährdung untersucht, um mögliche Risiken bezüglich Burnout abschätzen zu können. Die Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (PASW Statistics 18).

Ergebnisse: Die faktorielle Verdichtung der Symptomfragen erbrachte 5 Faktoren: Depression (Traurigkeit, Lebensunlust, Hilflosigkeit, Selbstzweifel), Aggressivität (Reizbarkeit, Ungeduld, Aggressionsneigung), Leistungsschwäche (Konzentration, Ermüdbarkeit, Leistungsschwäche), Atemwege (Husten, Auswurf, Heiserkeit) und Wirbelsäule (Nacken-, Rücken- und Kreuzschmerzen). Die anschließende logistische Regression ergab für den Faktor Depression für beide Geschlechter ein OR von 5,26 95%CI [3,92-7,07], getrennt für Männer ein OR von 6,06 95%CI [4,19-8,76] und Frauen ein OR von 4,23 95%CI [2,57-6,95]. Das Burnoutrisiko gegenüber den Faktoren Leistungsschwäche und Aggressivität war für beide Geschlechter signifikant um das doppelte erhöht. Bezüglich des Faktors Wirbelsäule spielt das Burnoutrisiko eine untergeordnete Rolle, da das untere Konfidenzintervall bei den Männern (OR 1,46 95%CI [1,02-2,09]) nur knapp über eins lag und für die Frauen keine Signifikanz erreicht wurde. Saisonal bedingt und deshalb nicht verwertbar waren die Symptome, welche zum Faktor Atmung zusammengefasst waren.

Schlussfolgerung: Burnout wird im Wesentlichen durch die Symptome des Faktors Depression abgebildet. Das Burnout-Risiko in unserem Kollektiv ist um das gut Fünffache erhöht, wenn diese Symptome auftreten. Eine untergeordnete Rolle spielen dagegen Rücken-, Nacken- und Kreuzschmerzen bezüglich Burnout.

Literatur:

Ahola, K. and J. Hakanen (2007). "Job strain, burnout, and depressive symptoms: a prospective study among dentists." *J Affect Disord* **104**(1-3): 103-110.

Ahola, K., T. Honkonen, et al. (2005). "The relationship between job-related burnout and depressive disorders—results from the Finnish Health 2000 Study." *J Affect Disord* **88**(1): 55-62.

Nyklicek, I. and V. J. Pop (2005). "Past and familial depression predict current symptoms of professional burnout." *J Affect Disord* **88**(1): 63-68.

ID: 290

Validierung der Kurzform des International Physical Activity Questionnaire (IPAQ-SF) mit dem SenseWear Pro Armband (SWA)

S. Zachariae^{1,2}, C. Menzel^{3,2}, C. Gaede-Illig^{3,2,4}, D. Alfermann^{3,2}, M. Löffler^{1,2}

¹Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationskrankheiten LIFE, Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, Sportwissenschaftliche Fakultät, Institut für Sportpsychologie und Sportpädagogik, Leipzig, Deutschland

⁴Universität Potsdam, Humanwissenschaftliche Fakultät, Department für Sport- und Gesundheitswissenschaft, Professur für Rehabilitationswissenschaften, Potsdam, Deutschland

Problemstellung: Ein körperlich aktiver Lebensstil hat einen positiven Einfluss auf viele Erkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes, Adipositas, Krebs und Depression. In der Studie des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen (LIFE) besteht daher großes Interesse an einer validen Erhebung von körperlicher Aktivität (KA).

KA wird objektiv (SenseWear Armband, SWA) und subjektiv (International Physical Activity Questionnaire Kurzform, IPAQ-SF) erfasst. Objektive Verfahren zur Erfassung der KA werden immer beliebter. Sie messen präzise, der Einsatz ist jedoch teurer und aufwendiger als bei subjektiven Methoden. In vergleichbaren Studien wurden zur Messung von KA vor allem Fragebögen eingesetzt, da diese bei großen Teilnehmerzahlen kosteneffektiv und praktikabel sind. Die Validität der subjektiven Verfahren wird allerdings häufig in Frage gestellt, da sie anfällig für Erinnerungsfehler, Overreporting, Verständnisprobleme und andere Verzerrungen sind. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den international verwendeten IPAQ-SF an einem objektiven Standard (SWA) zu validieren. Bisher liegen in Deutschland keine vergleichbar großen Studien vor, die eine objektive und subjektive Messung der KA vornehmen.

Methoden: Im Rahmen der Pilotphase der LIFE-Studie beantworteten 434 Freiwillige (202 Männer, 232 Frauen, Alter: 18-78), die sich über Aufrufe in den Medien meldeten, den IPAQ-SF am PC und trugen das SWA für acht aufeinanderfolgende Tage. Die Zielvariable aus dem IPAQ-SF ist der Gesamtenergieverbrauch in MET-min/Woche, der aus der berichteten Zeit in KA (Gehaktivität, mittelschwere KA, intensive KA) errechnet wird. Zielvariable des SWA ist der aktive Energieverbrauch (>3 MET) der ebenfalls in MET-min/Woche

umgerechnet wird. Die Übereinstimmung der beiden Messinstrumente wurde mittels Spearmans Rangkorrelation überprüft.

Ergebnisse: Im IPAQ-SF berichten Männer und Frauen im Mittel einen Gesamtenergieverbrauch von 3903 und 3672 MET-min/Woche, davon 1680 und 960 MET-min/Woche in intensiver KA. Die Ergebnisse des SWA berichten im Mittel einen aktiven Energieverbrauch bei Männern und Frauen von 2904 und 2604 MET-min/Woche. Die meiste Zeit verbringen sie in niedriger KA (<3 MET), im intensiven Bereich (>6 MET) ist selten KA zu beobachten. Die subjektive Einschätzung (IPAQ-SF) korreliert gering mit der objektiv gemessenen KA (SWA), .34 und .28 für Männer bzw. Frauen ($p < .001$).

Schlussfolgerungen: Die Validität des IPAQ-SF ist in Frage zu stellen. Die subjektiv angegebene Dauer der KA wurde im Vergleich zur tatsächlichen Dauer der KA überschätzt, vor allem bei intensiver KA. Es ist zu klären, wieso diese Fehleinschätzungen auftreten und wie die Genauigkeit der subjektiven Messung erhöht werden kann. Möglicherweise ist hierfür eine Kurzform, aufgrund der mangelnden Eindeutigkeit und Verständlichkeit, nicht ausreichend.

ID: 291

Ein generisches Pseudonymisierungswerkzeug als Modul des Zentralen Datenmanagements medizinischer Forschungsdaten

L. Geidel¹, T. Bahls¹, W. Hoffmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Versorgungsepidemiologie und Community Health, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen des GANI_MED-Projektes [1] wird eine Forschungsplattform konzipiert und umgesetzt, welche unter anderem die Funktionen einer Treuhand- und Transferstelle implementiert. Dabei dient die Treuhandstelle der datenschutzkonformen Verarbeitung der personenidentifizierenden Daten. Eine Kernfunktion der Treuhandstelle ist die Pseudonymisierung aller potentiell auf die natürliche Person rückführbaren Daten wie bspw. auch Fall-Nummern, Labor-Identifiern usw. Es wurde untersucht, ob eine seit Jahren existierende Softwarekomponente die aktuellen Anforderungen noch erfüllt oder die Konzeption und Implementierung eines neuen Moduls die bessere Option darstellt. Dabei sind weitere Anforderungen wie zum Beispiel die Zweitpseudonymisierung oder der benötigte Wertebereich der Pseudonyme, welcher sich aus Länge und Symbolmenge bestimmt, sowie eine Fehlererkennung durch Prüfzeichen zu berücksichtigen.

Methoden: In [2] werden zwei grundsätzliche Methoden beschrieben, eine umkehrbare Pseudonymisierung vorzunehmen: die Zuordnung eines Kennzeichens zu einem Pseudonym entweder über einen symmetrischen Algorithmus oder eine arbiträre Zuordnungstabelle. Wegen der in [3] erläuterten restriktiven Voraussetzungen für die Verwendung des algorithmusbasierten Ansatzes wurde eine Umsetzung mittels wahlfreier Zuordnungstabelle favorisiert.

Für Prüfzeichen existieren Standards, im Besonderen bieten sich mathematische Algorithmen über endlichen Körpern an, etwa Derivate des Reed-Solomon-Codes.

Ergebnisse: Der seit mehreren Jahren etablierte PID-Generator der TMF [4] vereint die Funktionalität eines Patientenindizes mit der eines Pseudonymisierungsmoduls. Allerdings sind diese fest verbunden und weder einzeln nutzbar noch konfigurierbar. Ferner adressiert diese Implementierung die Pseudonymisierung eines demographischen Datensatzes, ist jedoch wenig geeignet, um beliebige Daten (vgl. oben: Fall- oder Labor-Nummer) zu verarbeiten. Nach Abwägung weiterer Kriterien erschienen Konzeption und Implementierung

eines generalisierten Moduls als geeignetere Alternative. Konfigurierbarkeit wurde als Designziel etabliert, so dass nun beispielsweise die Symbolmenge für die Pseudonyme in bestimmten Grenzen frei definiert und aus verschiedenen Prüfzeichenalgorithmen ausgewählt werden kann.

Schlussfolgerungen: Ein generisches, in weiten Teilen konfigurierbares Modul zur Pseudonymisierung, das aktuellen Anforderungen an den Datenschutz genügt, wurde konzipiert, umgesetzt und bereits in einem ersten Projekt erfolgreich erprobt. Eine effektive Fehlererkennung auf Basis von Prüfzeichen, die mittels eines Derivates des Reed-Solomon-Algorithmus generiert werden, ist gegeben. Eine Einbindung in andere Projekte ist aufgrund des flexiblen Designs und Verwendung offener Schnittstellen mit geringem Anpassungsaufwand möglich.

Literatur:

[1] www.gani-med.de

[2] Pommerening K: Pseudonyme-ein Kompromiß zwischen Anonymisierung und Personenbezug. In: Trampisch HJ, Lange S, Hrsg. Medizinische Forschung - Ärztliches Handeln, 40. München: MMV Medizin-Verlag; 1995. p. 329-33.

[3] Pommerening K, Reng M, Debold P, Semler SC: Pseudonymisierung in der medizinischen Forschung - Das generische TMF-Datenschutzkonzept; in: GMS Med Inform Biom Epidemiol., egms, Köln 2005, Bd 1, Heft 2, Doc17

[4] Reng M, Debold P, Specker C, Pommerening K: Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin, Schriftenreihe der TMF - Bd. 1, Berlin, 2006

ID: 292

"Kaffee als verhaltens- und lebensstilbezogener Risikofaktor für die Gesundheit" Ein systematisches Review von systematischen Reviews und Meta-Analysen zu den gesundheitlichen Auswirkungen von regelmäßigem Kaffeekonsum

J. M. Hampe¹, A. Kroke¹, D. Niebuhr²

¹Hochschule Fulda, Oecotrophologie, Fulda, Deutschland

²Hochschule Fulda, Pflege und Gesundheit, Fulda, Deutschland

Hintergrund: Kaffee ist eines der meistverzehrtsten Getränke weltweit. Die Auswirkungen von Kaffeekonsum und dessen Inhaltsstoffen auf die Gesundheit ist in den letzten Jahrzehnten kontrovers diskutiert worden. Derzeit kristallisiert sich heraus, dass dieses Getränk positive Effekte für die Gesundheit des Menschen besitzt. Doch in der öffentlichen Meinung hat sich ein eher gegenteiliges Bild manifestiert, welches dem Kaffee vorrangig negative Eigenschaften hinsichtlich der Gesundheit zuweist.

Fragestellung: Welche gesundheitlichen Auswirkungen besitzt ein regelmäßiger Kaffeekonsum?

Methoden: Systematischer Review von systematischen Reviews und Meta-Analysen aus den letzten zehn Jahren. Einschlusskriterien waren: Gesunde Studienteilnehmer ohne Vorerkrankungen; der regelmäßige Kaffeekonsum als einzige Intervention in den RCTs. Recherchiert wurde zunächst in den Datenbanken Embase, Cochrane Library und CINAHL zur Identifizierung relevanter Krankheiten. Für die 2. Literaturrecherche wurden Embase, Pubmed, Cochrane Library, CINAHL und „Web of Science“ zur Identifizierung relevanter Volltexte in Bezug auf die Fragestellung genutzt. Die gefundenen Studien wurden systematisch ausgewertet und mittels PRISMA und AMSTAR Checkliste eine methodische Qualitätsbewertung der Studien vorgenommen. Die Evidenzbewertung erfolgte auf Grundlage der Empfehlungsgrade der WHO und der Evidenzlevel nach CEBM.

Ergebnisse: Es ergab sich eine *wahrscheinlich risikosenkende Beziehung* zwischen regelmäßigem Kaffeekonsum und Diabetes mellitus Typ 2; eine *überzeugende risikosenkende Beziehung* zwischen regelmäßigem Kaffeekonsum und dem Auftreten eines Schlaganfalls. Des Weiteren fanden sich *mögliche risikosenkende Assoziation* zwischen Herzversagen und Krebs in Mundhöhle (Plattenepithelkarzinome) und Pharynx, Krebs der Brust, der Leber sowie der Gebärmutter Schleimhaut. Eine *mögliche risikosteigernde Beziehung* ergab sich zwischen regelmäßigem Kaffeekonsum und Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs sowie Adenokarzinomen im Mund-Rachenraum sowie Blasenkrebs. Mit *wahrscheinlicher Evidenz* besteht *kein Zusammenhang* zwischen Kaffeekonsum und dem Risiko für Hypertonie und Dick- und Mastdarmkrebs. *Mögliche Beweiskraft für keinen Zusammenhang* zeigte zwischen dem regelmäßigen Kaffeekonsum und dem Risiko für koronare Herzkrankheit, Magenkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Prostatakrebs und Eierstockkrebs.

Schlussfolgerungen: Aus den gemachten Evidenzbewertungen lässt sich die Hypothese aufstellen, dass regelmäßiger Kaffeekonsum zur Risikosenkung von Diabetes mellitus Typ 2, einigen kardiovaskulären Krankheiten und einigen Krebserkrankungen beitragen kann. Die gefundenen risikosteigernden Effekte von Kaffeekonsum bezüglich einiger Krebserkrankungen sind möglicherweise durch fehlerhafte Durchführung in den Originalstudien erklärbar. Regelmäßiger moderater Kaffeekonsum kann nach derzeitiger Studienlage nicht als Risikofaktor bei der multifaktoriellen Entstehung der Überzahl der betrachteten Krankheiten angesehen werden.

ID: 293

Zentrales Datenmanagement als Methode zur Verbesserung der Nachnutzbarkeit medizinischer Forschungsdaten

M. Bialke¹, T. Bahls¹, C. Havemann¹, J. Piegsa¹, W. Hoffmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Versorgungsepidemiologie und Community Health, Greifswald, Deutschland

Keywords: Datenerfassung, Datenschutz, ID-Management, Informed Consent, Einwilligung, Ermächtigung, Pseudonymisierung

Fragestellung: Wesentlicher Bestandteil der medizinischen Forschung ist die Erfassung und Verfügbarmachung medizinischer Daten aus einem Studien- und Versorgungskontext. Daten fallen gerade im Rahmen der medizinischen Versorgung in Form verschiedenster Datentypen (Formulare, Bilddaten, Excel-Exporte, GDT-Dateien, HL7-Nachrichten usw.) aus einer Vielzahl von heterogenen, teils nicht vernetzten Quellsystemen an. Die Einhaltung rechtlicher und ethischer Rahmenbedingungen legt ein strukturiertes, reproduzierbares Vorgehen hinsichtlich technischer und organisatorischer Abläufe nahe. Die im Studien- oder Versorgungskontext erhobenen Daten unterliegen dabei regelmäßig einer besonderen Schutzwürdigkeit gemäß des Bundes- bzw. der Landes-Datenschutzgesetze. [1] Gesucht wird eine anpassbare Architektur, die die Nachnutzung von Werkzeugen, Methoden und Lösungen erlaubt und den zu leistenden Aufwand zukünftiger Projekte reduziert und mittels Standardisierung von Methoden und Abläufen die Nachnutzung gesammelter Daten durch dann gegebene Vergleichbarkeit unterstützt.

Methoden: Aufbauend auf Arbeiten laufender Forschungsprojekte und gewonnener Erfahrungen im epidemiologischen Kontext am Institut für Community Medicine (Abteilung Versorgungsforschung) der Universitätsmedizin Greifswald wird die Bedeutung eines zentralen Datenmanagements herausgearbeitet. Kernelemente sind die Erfassung von Daten, deren Aufbereitung und Integration, sowie Maßnahmen und Mechanismen zur Bereitstellung. Ein zentrales Datenmanagement als Sammlung von

Werkzeugen und Lösungsstrategien, trägt den Forderungen nach IT- und Informationssicherheit Rechnung und stellt gleichzeitig sicher, dass die Bestimmungen des Datenschutzes eingehalten werden. Der Fokus liegt dabei auf der Heterogenität der Datenquellen sowie projektspezifischen Prozessen und Abläufen mit dem Ziel, generalisierte Lösungen bzw. Konzepte zu erarbeiten.

Ergebnisse: Ziel des aktuell laufenden DFG-Förderprojektes (Förderkennzeichen: HO 1937/2-1) ist es, Lösungsansätze modulbasiert in Form von Konzepten, Prozess-Vorlagen, Checklisten und konkreten Werkzeugen nachnutzbar zu machen. Das entstehende Toolkit vereinfacht die Nutzung typischer Erfassungswerkzeuge und Schnittstellen, ermöglicht die nachhaltige Persistierung erfasster Daten, enthält Treuhandstellen-Module zur Gewährleistung des Datenschutzes und bietet eine Plattform zur Bereitstellung und Nachnutzung gesammelter Daten.

Schlussfolgerungen: Zentrales Datenmanagement bewirkt eine methodische Vereinheitlichung, Normierung sowie eine Aufwandsreduzierung bei der wiederholten Erfassung und Verfügbarmachung von Forschungsdaten im klinisch-epidemiologischen Kontext, da Konzepte, Vorlagen, Checklisten und Werkzeuge mit minimaler Anpassung zur Lösung typischer Fragen und Probleme herangezogen werden können. Eine Evaluierung der einzelnen Module wird im Rahmen künftiger Arbeiten und Kooperationen vorgenommen.

Literatur:

[1] Meyer J, Ostrzinski S, Fredrich D, Havemann C, Krafczyk J, Hoffmann W. Efficient data management in a large-scale epidemiology research project. *Comput Methods Programs Biomed.* 2012, Bd. 107, 3.

ID: 294

Overweight in relation to respiratory and allergic symptoms and objective disease markers in children: results from ISAAC Phase Two

G. Weinmayr¹, F. Forastiere², G. Büchele¹, A. Kleiner¹, D. Strachan^{1,3}, G. Nagel¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Health Authority Rome /E, Rom, Italien

³Health Sciences, St. Georges's, University of London, London, Vereinigtes Königreich

Background: Both obesity and asthma prevalence rise worldwide. Little is known whether symptoms and objective makers of asthma and allergic disease differ in overweight and obese children by region., in particular between affluent and non-affluent countries. Objective: To investigate the association of disease symptoms and objective disease markers with obesity in an international context.

Methods: Cross-sectional studies of stratified random samples of 8-12-year-old children (n= 10652) used the standardized methodology of Phase Two of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Symptoms of asthma, rhinitis, eczema and cough and phlegm were ascertained by parental questionnaires. Skin examination, hypertonic saline bronchial challenge, six aeroallergen skin prick tests were performed and serum total IgE was measured. Height and weight were measured, and overweight and obesity were defined according to international age and sex-specific percentile curves for Body mass index (BMI). Prevalences and odds ratios (ORs) were calculated.

Results: Overweight and obesity were related to increased reported wheeze prevalence. This relation was stronger in affluent compared to non-affluent centres and in North-Central-Europe compared to Southern Europe where it was not statistically significant. Similar results were found for cough and phlegm, rhinitis and

eczema but seemed to be driven mostly by children with wheeze, less though for cough and phlegm. Except for a decline in FEV1/FVC, results for the other objective markers were null or not conclusive.

Conclusions: Respiratory symptoms related to overweight and obesity differed by affluence status worldwide and residence. We found little evidence for an association with atopy.

ID: 295

Strategie für ein geeignetes Matchingverfahren für die Evaluation einer telemedizinischen Intervention bei Herzinsuffizienzpatienten auf der Basis von Routinedaten

R. Herold¹, N. van den Berg¹, W. Hoffmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Cordiva ist ein Versorgungsmanagementprogramm für Herzinsuffizienzpatienten der AOK Nordost in Berlin-Brandenburg. Für die Evaluation des Programms wurde eine geeignete Kontrollgruppe benötigt. Für diese wurde ein kombiniertes Matchingverfahren bestehend aus exaktem und Propensity-Score Matching entwickelt.

Methoden: Es wurde ein probanden-individuelles Matchingmodell im Verhältnis 1 zu 2 gewählt. Exakte Matchingparameter waren Geschlecht, 5-Jahres-Altersgruppe, NYHA-Stadium, Anzahl der herzinsuffizienzbezogenen Krankenhausaufnahmen im Jahr vor Einschluss und Kostenklasse auf der Basis der durchschnittlichen Gesamtkosten der vier Quartale vor Einschluss. Für das NYHA-Stadium wurde, falls vorhanden, eine stationäre Diagnose gewählt. Wenn das NYHA-Stadium im Einschlussquartal nicht vorlag, wurde in weiter zurückliegenden Quartalen danach gesucht. Die herzinsuffizienzbezogene Medikation in sechs Wirkstoffgruppen und psychische Erkrankungen wurden im Propensity-Score-Matching in das Verfahren einbezogen.

Das Matching wurde mit dem Paket MatchIt der Software R durchgeführt. Mit einer logistischen Regression (abhängige Variable: Intervention ja/nein, Adjustierung nach allen Matchingparametern) wurden die Propensity-Scores berechnet. Mit dem Nearest-Neighbor-Verfahren wurden Kontrollpatienten maximal einem Interventionspatienten zugeordnet, jedem Interventionspatienten wurden bis zu zwei Kontrollpatienten zugeteilt.

Ergebnisse: Für das Matching standen die Daten von 205.738 Versicherten aus der gleichen Region zur Verfügung. Von 2.622 Interventionspatienten (davon 54,7% Männer, Durchschnittsalter 73,7 J) konnten 1.943 (davon 54,1% Männer, Durchschnittsalter 74,4 J) gematcht werden (Matchingquote 74,1%). Fehlen des NYHA-Stadiums war der häufigste Grund für Nicht-Matching (59,6% der nicht gematchten Interventionspatienten). Den Interventionspatienten wurden 3.719 Kontrollpatienten zugeordnet (1,91 Kontrollpatienten pro Interventionspatient).

Von insgesamt 22 Matchingvariablen waren zwei nach dem Propensity-Score Matching in den Gruppen signifikant verschieden (Medikation: AT1-Rezeptorenblocker ($p=0,036$), psychische Erkrankung: „Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren“ ($p=0,026$)). Durch das Matching fand bei einigen Variablen eine Selektion der Interventionspatienten statt: gematchte und nicht gematchte Interventionspatienten unterscheiden sich im Durchschnittsalter (74,4 bzw. 71,5 Jahre, $p<0,0001$), im NYHA-Stadium ($p<0,0001$), bei den Gesamtkosten ($p=0,003$), in der Medikation (Beta-Rezeptorenblocker ($p=0,002$) und Diuretika ($p<0,0001$)) und der Diagnose „nicht näher bezeichnete psychische Störungen“ ($p=0,001$).

Schlussfolgerungen:

Für 74,1% der Interventionspatienten war das kombinierte Matchingverfahren eine effektive Möglichkeit, geeignete Kontrollpatienten zu finden. Selektionseffekte bezgl. der Matchbarkeit innerhalb der Interventionsgruppe überwogen deutlich die beobachteten Verzerrungen durch unvollständiges Matching zu t0.

ID: 296

Differential association of industry and traffic related particulate matter with the incidence of type 2 diabetes in the Ruhr area, Germany

G. Weinmayr¹, F. Hennig¹, K. Fuks¹, S. Möbus², M. Nonnemacher², H. Jakobs³, S. Möhlenkamp⁴, R. Erbel⁴, K.-H. Jöckel², B. Hoffmann^{1,5}

¹IUF – Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, Düsseldorf, Deutschland

²Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology (IMIBE), Essen, Deutschland

³Rhenish Institute for Environmental Research (RIU), Köln, Deutschland

⁴West German Heart Center, University Hospital of Essen, Essen, Deutschland

⁵Heinrich Heine University of Düsseldorf, Medical Faculty, Düsseldorf, Deutschland

Background and Aims: Studies investigating the link between long term exposure to air pollution and incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) are still scarce and results for particulate matter (PM) are conflicting. None of the previous studies has addressed source-specific contributions of PM. The aim was to investigate the association between the incidence of T2DM and long term exposure to PM from all sources (total PM) and PM attributable to local traffic and industry.

Methods: We followed prospectively 3642 individuals without diabetes (based on self-report and random glucose measurements) at baseline (2000-2003) from the Heinz Nixdorf Recall study in Germany. The follow-up examination took place from 2006-2008, mean follow-up time was 5.1 years and 336 incident cases developed within this period. Mean annual exposures to PM₁₀ and PM_{2.5} in 2001-2002 were estimated with a chemistry transport model (EURAD, 1 km² resolution), using simulations that eliminated sources to estimate PM attributable to local traffic and local industry. Effect estimates for an increase of 1 µg/m³ in total and source-specific PM were obtained with Poisson regression adjusting for sex, age, BMI, lifestyle factors, individual and area socioeconomic status and city.

Results: We found an association for total PM₁₀, with a RR of 1.05 (95%-CI: 1.01;1.10). The result for PM_{2.5} was similar but not statistically significant (RR=1.04; 95%-CI: 0.96;1.12). A markedly stronger effect was found for PM related to local traffic with RRs of 1.39 (95%-CI: 1.00;1.93) for PM₁₀ and 1.39 (95%-CI: 1.00;1.95) for PM_{2.5}. For PM related to local industry emissions, we observed RRs of 1.02 (95%-CI: 0.93;1.10) for PM₁₀ and 1.03 (95%-CI: 0.96;1.17) for PM_{2.5}.

Conclusion: Total PM₁₀ and traffic-related PM are associated with T2DM incidence. Effect estimates per µg/m³ were markedly higher for traffic-related PM compared to total PM.

Association between anthropometric measures obtained from laser-based 3D body surface scanning and abdominal adipose tissue volumes obtained from MRI

M. Raschpichler¹, P. Ahnert², M. Loeffler², C. Engel²

¹Heart Centre Leipzig, Department of Cardiac Surgery, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, IMISE, Leipzig, Deutschland

Objective: It has been shown that abdominal adipose tissue (AAT) distribution is independently associated with the risk for cardiovascular diseases. Magnetic resonance imaging (MRI) is considered the gold standard to quantify abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes. Moreover, optical laser-based 3D body surface scanning allows obtaining a large variety of standardized anthropometric measures in short time. The present study was conducted to investigate whether MRI-based AAT volume measurements can be predicted from anthropometric measures obtained from 3D body scanning.

Methods: A sample of 410 probands (207 male, age range 20 to 79 years) from the LIFE (Leipzig Research Center for Civilization Diseases) Health Adult Study underwent MRI-based AAT volumetry of subcutaneous and visceral adipose tissue (SAT and VAT, respectively) within 20 slices of one centimeter each centered to the umbilicus, and 3D body surface scanning. Correlation analysis was used to investigate associations between various anthropometric measures, age, body mass index (BMI), and AAT measures. Stepwise multivariate linear regression analysis was used to predict AAT measures from anthropometric measures. The entire sample (ES) was randomly split into a training set (TS, n=268) and a validation set (VS, n=142).

Results: In the ES, mean SAT volume was significantly higher in female than male probands (804 vs 650 ccm, $p < 0.001$), whereas VAT volume was higher in male than in female probands (514 vs 287 ccm, $p < 0.001$). Correlation between SAT and VAT was $r = 0.58$ in male and $r = 0.67$ in female probands. BMI was considerably better correlated to SAT (men $r = 0.84$, women $r = 0.91$) and VAT (men $r = 0.64$, women $r = 0.69$) than to the VAT/SAT ratio (VSR, men $r = 0.01$, women $r = 0.19$). In the TS, 69% (men) and 86% (women) of the total adipose tissue (TAT) volume variance was explained by age and BMI. The addition of 12 selected anthropometric measures significantly increased R-square values to 87% (men) and 94% (women). R-square values in the VS were 91% for men and 91% for women. However, VSR variance is explained only to 22% (men) and 25% (women) by age and BMI (36% and 43%, respectively, if the 12 anthropometric measures were added to the model).

Conclusions: VSR was significantly different between men and women. TAT was well predicted by age, BMI, and an additional set of selected anthropometric measures. However, VSR, which is considered a relevant predictor for cardiovascular risk, was considerably less predictable by age, BMI, and anthropometric measures.

Acknowledgement: LIFE is funded by means of the European Union, by the European Regional Development Fund (ERDF) and by means of the Free State of Saxony within the framework of the excellence initiative. This work was supported by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Germany, grant no: 01EO1001. The authors thank the Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, for providing its MR scanner.

Comparison of Eight Schemes to Classify Diastolic Dysfunction in the DIAST-CHF Cohorte (DIASTCompare) - Concordance, Outcome and Prognosis

V. Holzendorf¹, G. Gelbrich², R. Wachter³, M. Löffler⁴, B. Pieske⁵, A. Broda^{1,4}, F. Edelmann²

¹ZKS-KKS Leipzig, Leipzig, Deutschland

²Universität, Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg, Deutschland

³Universität, Herzzentrum, Göttingen, Deutschland

⁴Universität, IMISE, Leipzig, Deutschland

⁵Universität, Kardiologie, Graz, Deutschland

Background: Diastolic dysfunction (DD) is a common condition. Algorithms for non-invasive diagnosis are not yet sufficiently validated. We aimed to examine the performance of eight echocardiographic schemes for diagnosis and grading of DD in diagnostically naïve patients. The main objectives were to study (a) the pairwise concordance of the classification schemes, (b) the cross sectional correlations between classifications and functional data, and (c) the prognostic power of the classifications.

Methods: *Design and Setting:* Multi-center cohort study. *Outcomes:* (a) DD (yes/no) and grade of DD (normal, I,II,III) according to 8 classification schemes (see references), (b) six-minute walk distance (6MWD) and self reported physical functioning (PF, scale from 0=worst to 100=best), (c) cardiovascular hospitalization within 2 years after the examination for DD. *Participants:* 526 subjects (68+/-7 years, 47% female) with at least one risk factor for heart failure, preserved ejection fraction and no previous diagnosis of ventricular dysfunction.

Results: (a) Concordance was moderate for references 4,5,6 (pairwise kappa 0.56-0.74), and poor for all other pairs of schemes (kappa < 0.50). (b) DD, as compared to normal diastolic function, was associated with reduced 6MWD for all schemes except ref 2 (-113 to -34m, p=0.045 or less) and PF for schemes 1,3,4,6 (-22 to -5 points; p=0.016 or less). Grading of DD was associated with 6MWD only for schemes 1,4,6 (all p<0.001) and PF for schemes 4,5,6 (p<0.045 or less). (c) DD as classified by each of the schemes was not prognostic for hospitalization.

Conclusion: In view of the modest correlations of several DD classifications schemes with each other and also with clinical data, such schemes should be thoroughly validated to properly reflect the concept of DD before they are recommended for routine use.

References:

- (1) Garcia et al. J Am Coll Cardiol 1998
- (2) Lubien et al. Circulation. 2002
- (3) Redfield et al. JAMA 2003
- (4) Kondracka et al Eur Heart J. 2007
- (5) Stahrenberg et al. Diabetologia 2010
- (6) Edelmann et al. Am Heart J. 2011
- (7) Nagueh et al. Eur J Echocardiogr 2009
- (8) Germing et al. Exp Clin Cardiol 2011

Schwangerschaftsrisiken und Geburtsergebnisse bei Migrantinnen und Nicht-Migrantinnen - Die Berliner Perinatalstudie

J. Breckenkamp¹, S. Brenne², T. Borde³, M. David², O. Razum¹

¹Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

²Charité - Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

³Alice Salomon Hochschule, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Internationale Studien lassen Unterschiede bei Schwangerschaftsrisiken und Geburtsergebnissen zwischen Frauen mit und ohne Migrationshintergrund auch in Deutschland erwarten. Die Unterschiede sind für Deutschland bisher nur unzureichend erforscht, u.a., da der Migrationsstatus in Routinedaten wie der Perinatalerhebung nur unzureichend erfasst ist.

Methoden: Im Zeitraum von zwölf Monaten (2011/2012) wurden 7.100 Frauen (Response 93,9%) kurz vor der Geburt in drei Berliner Geburtskliniken interviewt. Der Migrationsstatus wurde nach Schenk et al. (2006) bestimmt, u.a. auf Basis des Geburtslandes der Eltern und der Aufenthaltsdauer in Deutschland. Dies erlaubt die Definition verschiedener Migrantengenerationen. Neben den soziodemographischen und migrationsspezifischen Angaben, die mittels Fragebogen erfasst wurden, konnten die Angaben aus dem Mutterpass und die routinemäßig durch die Kliniken dokumentierten Perinataldaten ausgewertet werden.

Ergebnisse: Die 7.100 Teilnehmerinnen waren 18 bis 49 Jahre alt (Median 30 Jahre). Nach Ausschluss der Frauen mit einem zugewanderten Elternteil hatten 53,2% der Teilnehmerinnen einen Migrationshintergrund (39,7% selbst migriert, also Migrantinnen der 1. Generation, 13,5% Nachfahren, also Migrantinnen der 2. Generation). Migrantinnen der 1. Generation haben statistisch signifikant weniger Schwangerschaftsrisiken als Frauen ohne Migrationshintergrund (Mittelwerte: 1,48 vs. 1,63, $p < 0,001$). Migrantinnen der 2. Generation (Mittelwert: 1,50) unterscheiden sich nicht von den Nicht-Migrantinnen (Referenz). Für Migrantinnen der 1. Generation war im Vergleich zur Referenz seltener eine Risikoschwangerschaft im Mutterpass dokumentiert (35,6 vs. 40,1%, $p < 0,001$). Auch Migrantinnen der 2. Generation hatten seltener eine Risikoschwangerschaft (35,3% vs. 40,1%, $p < 0,05$). Frühgeburten waren ebenfalls seltener bei Migrantinnen als in der Referenzgruppe. Im für Alter, Parität, Schulabschluss, Rauchen während der Schwangerschaft und weiteren Variablen adjustierten Modell lagen die Odds Ratios für die 1. Generation bei (OR=0,80; 0,61-1,07) und für die 2. Generation bei (OR=0,65; 0,49-0,88). Die Chancen für ein Neugeborenes mit niedrigem Geburtsgewicht entsprechen bei Migrantinnen der 1. Generation denen der Referenz, in der 2. Generation sind sie geringer. Präpartale Anämien treten in der 1. Generation (OR=1,88; 1,44-2,45) und 2. Generation (OR=2,03; 1,51-2,72) dagegen häufiger auf.

Diskussion: Wie aus der Literatur erwartet, haben Migrantinnen weniger Schwangerschaftsrisiken und seltener Risikoschwangerschaften. Unerwartet sind dagegen die geringeren Anteile von Frühgeburten und die gleichen oder sogar geringeren Chancen von Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht. Mit Ausnahme von Anämie haben Migrantinnen weder mehr Risikofaktoren noch schlechtere Geburtsergebnisse als Frauen ohne Migrationshintergrund. Dies spricht dafür, dass das Versorgungssystem (hier in Berlin) schwangere Migrantinnen mittlerweile gut erreicht.

„Brain Food“ - Eine systematische Untersuchung zum Einfluss des Frühstücks auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Erwachsenen

S. Zimmer¹, A. Kroke¹, K. Stegmüller¹

¹Hochschule Fulda, Fulda, Deutschland

Fragestellung: Eine steigende Anzahl von Menschen sieht sich in Studium und Beruf Stress und Leistungsdruck ausgesetzt. Dies geht zum Teil mit für die Gesundheit ungünstigem Verhalten einher. Auch häufen sich in den Medien Berichte über eine Zunahme des sogenannten „Hirndopings“, der missbräuchlichen Anwendung verschreibungspflichtiger Medikamente von Gesunden zur Förderung der kognitiven Leistungsfähigkeit (Franke und Lieb 2010). Vor diesem Hintergrund wäre es wünschenswert, Methoden zu finden, die die kognitive Leistungsfähigkeit erhalten und optimieren können, ohne dabei die Gesundheit zu gefährden. Ernährungsbezogene Maßnahmen können in diesem Zusammenhang einen vielversprechenden Ansatzpunkt darstellen. So wurden teilweise positive Effekte der Einnahme eines Frühstücks auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Kindern gefunden (Herrmann und Hermeijer 2009; Hoyland et al. 2009; Kircher und Kohlenberg-Müller 2012). Ob ein vergleichbarer Zusammenhang auch bei Erwachsenen vorliegt, ist bislang unklar. Ziel der Arbeit war daher eine systematische Auswertung der vorhandenen Evidenz zum kurzfristigen Einfluss des Frühstücks und der Frühstückszusammensetzung auf die kognitive Leistungsfähigkeit gesunder Erwachsener.

Methoden: Durchführung einer systematischen Literaturrecherche in fünf medizinischen und psychologischen Datenbanken (EMBASE, PubMed, CINAHL, Web of Science, PSYINDEX) und einer Datenbank für „Graue Literatur“ (OpenGrey). Die Auswertung erfolgte aufgrund der methodischen Heterogenität der eingeschlossenen Studien deskriptiv. Die wichtigsten Charakteristika der Studien wurden in Tabellenform dargestellt und ihre Qualität sowie die Stärke der Evidenz bewertet (nach Hoyland et al. 2009; DGE 2011).

Ergebnisse: Es konnten insgesamt 20 Studien aus 19 Publikationen in den Review eingeschlossen werden. Die Studien waren in ihrer Methodik sehr heterogen, sowohl in Bezug auf die untersuchten Frühstücksinterventionen als auch in Bezug auf die durchgeführten kognitionspsychologischen Tests. Auch wenn einzelne Studien Effekte des Frühstücks ausmachen konnten, wiesen die gefundenen Ergebnisse meist nicht in eine einheitliche Richtung, daher muss die Evidenz für eine kurzfristige Wirkung des Frühstücks oder der Frühstückszusammensetzung auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Erwachsenen überwiegend als **unzureichend** bewertet werden. Lediglich für eine positive Wirkung eines niedrigen glykämischen Index und einer niedrigen glykämischen Last des Frühstücks auf das Gedächtnis konnte die Evidenz als **möglich** eingestuft werden.

Schlussfolgerungen: Die bislang vorhandene Evidenz für einen positiven Effekt der Einnahme eines Frühstücks auf die kognitive Leistungsfähigkeit von Erwachsenen muss als unzureichend eingestuft werden. Allerdings liefern einige Studien Hinweise, dass Effekte vorhanden sein könnten. Zur Klärung einer möglichen positiven Wirkung des Frühstücks ist weitere Forschung nötig. Auch sollte das methodische Vorgehen weiter entwickelt und vereinheitlicht werden. Unabhängig von einer potenziellen kognitiven Leistungssteigerung kann ein ausgewogenes Frühstück einen wichtigen Beitrag zur täglichen Nährstoffversorgung leisten. Daher kann es auch Erwachsenen weiter empfohlen werden. Um die Versorgung einfacher zu gestalten, sollten Kantinen und Mensen ausgewogene Frühstücksangebote bereithalten, die die Auswahl gesundheitlich günstiger Produkte erleichtern.

S. Höhne¹, T. Schink¹, N. Schmedt¹, E. Garbe¹

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

Background: Use of antidepressants (AD) has been associated with a higher risk of fractures due to dizziness caused by cardiovascular or central nervous side effects. In most studies, AD use has been compared to non-use. Data directly comparing the different AD classes is scarce.

Objective: To compare the risk of fractures associated with serotonin reuptake inhibitors (SSRI) or other AD (oAD) in comparison to tricyclic AD (TCA) and to assess the effect of dementia on that risk.

Methods: We performed a nested case control study based on data from 3 of the 4 statutory health insurance providers (SHI) included in the German Pharmacoepidemiological Research Database (GePaRD), with about 7 million insurants throughout Germany. All insurants older than 65 years who had at least one AD dispensation during the study period from January 2005 to December 2009 were included. Fracture cases were defined as hospitalizations with a main discharge diagnosis of a pelvis, femur, humerus, tibia or fibula fracture or a syncope with a secondary diagnosis of one of these fractures. To each case up to 10 controls were matched on age, sex, calendar time, and SHI. Confounder adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were estimated to compare the risk of fractures between current users of TCA (reference), SSRI and oAD using a binary logistic regression model.

Results: During the study period 5,016 fracture cases could be observed in a cohort of 136,829 AD users. Current users of SSRI had a 1.49 (95% CI: 1.37-1.63) higher risk of fractures than current users of TCA. No increased risk was observed in current users of oAD (OR: 1.02, 95% CI: 0.90-1.16). Higher ORs were observed in the subgroup of patients without dementia with 1.67 (1.49-1.87) for SSRI and 1.18 (1.03-1.35) for oAD, respectively.

Discussion: This study suggests that current use of TCA is associated with a 50% higher risk of fractures than current use of SSRI, whereas no increased risk was observed for current use of oAD.

Comparing different sampling strategies to recruit migrant populations for epidemiological studies - Results from a feasibility study in Germany

K. Reiss¹, N. Dragano^{2,3}, U. Ellert⁴, J. Fricke⁵, K. H. Greiser⁵, T. Keil⁶, L. Krist⁶, S. Moebus², N. Pundt², M. Schlaud⁴, R. Yesil^{4,6}, H. Zeeb⁷, H. Zimmermann⁸, O. Razum¹, K.-H. Jöckel², H. Becher⁸

¹Universität Bielefeld - Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG3 - Epidemiologie und International Public Health, Bielefeld, Deutschland

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

³Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Medizinische Soziologie, Düsseldorf, Deutschland

⁴Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

⁶Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie,

Berlin, Deutschland

⁷Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH, Abteilung Prävention und Evaluation, Bremen, Deutschland

⁸Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Public Health, Heidelberg, Deutschland

Background: In 2011, almost 20% of the population of Germany had a migration background. More studies on the health situation of migrants are needed. Such studies tend to have low participation rates. The aim of our study was to compare different sampling strategies and to test different approaches to recruit migrants for an epidemiological study.

Methods: Four recruitment centers of the German National Cohort participated in recruiting from the two numerically largest migrant groups in Germany: people of Turkish origin and ethnic German immigrants from former Soviet Union countries. A register-based (random samples from local residents' registration office) and a community-orientated strategy (via migrant networks) with different approaches were applied. Study participants underwent a medical examination and self-completed a questionnaire after the examination.

Results: Applied approaches: The community-orientated strategies comprised the acquisition of key persons from migrant networks to support the recruitment, invitation talks and study material distribution in migrant settings (e.g. societies, religious and educational institutions, groceries, medical practices), spread of study information by participants among friends and relatives etc. The identifying variables in the registry data were name, nationality or country of origin. All recruitments centres used bilingual study material and deployed bilingual study staff.

Participation: When comparing the two strategies, we found that the register-based participation rates ranged from 10.1% to 21.0% with a total of 668 participants and the community-orientated actions resulted in 722 study participants.

Conclusion: Register-based recruitment should employ a combination of name, nationality *and* country of origin in order to identify migrants, so that this approach would not be limited to people with a foreign nationality. However, acceptance was higher with the community-orientated approach when the key persons supporting the recruitment had the same cultural background as the participants. Also, the diversity achieved within the participant group will be higher as the recruitment covers a heterogeneous group. Still, the community-approach is time-consuming and needs considerably more staff. In both cases the representativeness of the sample has to be checked. Further research should establish the effectiveness of a combination of both strategies.

ID: 303

Smoking among people of Turkish origin in Germany and the Netherlands - a comparative study on the basis of census data with special focus on duration of stay

K. Reiss¹, J. Breckenkamp¹, O. Razum¹

¹Universität Bielefeld - Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG3 - Epidemiologie und International Public Health, Bielefeld, Deutschland

Background: Smoking prevalence among migrants is assumed to converge to that of the target country population with increasing duration of stay. We compared smoking prevalence among Turkish migrants

residing in Germany and the Netherlands by time spent in the country of origin *and* the respective target country.

Methods: In Germany, the 2009 micro-census and in the Netherlands the POLS database (national survey, 1997-2004) were analysed. Duration of stay in Turkey was dichotomised (0-17 years; 18+ years). Duration of stay in the target country was categorised in three categories: 1979 and earlier, 1980-1999 and 2000-2009 (the latter only for the German data). Age at time of survey is the sum of duration of stay in Turkey and duration of stay in the respective target country. For the analyses, a combined temporal variable was generated (duration of stay in Turkey*duration of stay in the target country). Descriptive analyses and logistic regression models with smoking as binary dependent variable were performed using Stata.

Results: 7,458 Turkish participants were identified in Germany and 2,301 in the Netherlands. Their overall smoking prevalence was 36% in Germany and 45% in the Netherlands with marked differences by sex. For male and female Turks in both countries, Odds Ratios were e.g. highest among those with a short duration of stay in Turkey and a long duration of stay in the Netherlands/Germany (males: NL=1.72 [95%CI=1.14-2.60]; GER=2.78 [95%CI=2.14-3.61] / females: NL=2.34 [95%CI=1.43-3.85]; GER=2.88 [95%CI=2.11-3.92]) compared to the reference group (long duration of stay in Turkey and long duration of stay in the Netherlands/Germany). Additionally, prevalences among Turks in the Netherlands were higher throughout than those of Turks in Germany.

Conclusion: The results show a clear diversity within the smoking prevalence depending on the duration of stay in Turkey and in the respective target country. This tendency was observed for both Germany and the Netherlands. As the major limitation of this study is the use of (repeated) cross-sectional data and therefore the risk of a cohort-effect, these findings have to be verified with longitudinal data. The higher smoking prevalences of Turks in the Netherlands compared to that of Turks in Germany might be the result of different tobacco policies but also different immigration and integration policies within the two countries. However, also here methodological problems have to be taken into account. Regardless of that, the study draws attention to the importance of *time* and therefore reinforces a life-course perspective on health behaviour.

ID: 304

Auswirkungen von Anfahrtstrennung und -dauer zum Studienzentrum Hannover auf Teilnahmerate und Probandenzufriedenheit: Ergebnisse aus Pretest 2 der Nationalen Kohorte

A. Schweitzer¹, F. Kindler¹, M. Akmatov¹, Y. Kemmling¹, M. Andrzejak¹, S. Wieghold¹, L. Kreienbrock¹, G. Krause¹, F. Pessler¹

¹TWINCORE, Hannover, Deutschland

Einleitung: Das Studienzentrum des HZI für die Nationale Kohorte liegt dezentral im Osten von Hannover und ist aus großen Teilen des geplanten Rekrutierungsgebietes mit öffentlichen Verkehrsmitteln nur umständlich zu erreichen. Dieser Umstand könnte sich negativ auf Teilnahmerate und Retention auswirken. Im Rahmen des Pretest 2 haben wir darum unter Teilnehmern aus 4 Gebieten, aus denen große Unterschiede in der Anreisedauer und -bequemlichkeit zu erwarten waren, Teilnahmerate, gewählte Transportmittel, sowie Anreisedauer, -wege, und -zufriedenheit bestimmt.

Methoden: Stichproben gemäß den demografischen Vorgaben des Pretest 2 wurden aus den Einwohnermelderegistern der Stadt Hannover (durchschnittliche erwartete Anfahrtstrecke zum Studienzentrum:

7 km) und den umliegenden Orten Isernhagen (16 km), Lehrte (25 km), und Neustadt a. Rbg. (33 km) gezogen. Während des Untersuchungstermins wurde allen Teilnehmern ein Anreisefragebogen vorgelegt, bestehend aus 5 Fragekategorien: Person, Anfahrt, Anfahrtsdauer, Zufriedenheit und Angaben zur Verbesserung.

Ergebnisse: Die allgemeine Teilnahmerate betrug 13% (144/1077) und variierte stark nach Ort. Stadt Hannover: 18% (65/367); Lehrte: 15% (32/213); Isernhagen: 11% (24/215); Neustadt a. Rbg.: 7% (18/264). 85% der Teilnehmer reisten von zu Hause an. 67% fuhren mit dem PKW, 19% mit öffentlichen Verkehrsmitteln, 10% mit dem Fahrrad, 3% zu Fuß und 1% mit dem Motorrad. Die Anreisedauer betrug weniger als 15 Min. bei 31% der Teilnehmer, 15-30 Min. bei 16%, 30-45 Min. bei 10%, 45-60 Min. bei 8%, 60-90 Min. bei 4% und >90 Min. bei 1% der Teilnehmer. Der mittlere Anfahrtsweg betrug 11 km (Min. 1 Km, Max. 81 Km, Interquartilsabstand 17 km) und betrug nach Ort: Stadt Hannover 3 km, Isernhagen 12 km, Lehrte 19 km, Neustadt a Rbg. 39 km. Die meisten Teilnehmer (97%; 135/139) waren mit der Anreisedauer zufrieden oder sehr zufrieden. Es gab keine Unterschiede in der Zufriedenheit mit der Anreisedauer zwischen Teilnehmern mit der längsten und der kürzesten Anfahrtsdauer. Über 80% waren mit Parkmöglichkeiten und Stellplätzen (für Zweiräder) zufrieden. Die Zufriedenheit mit der Anfahrtsbeschreibung und Anfahrtskizze war hoch. Die Bereitschaft für eine Wiederteilnahme wurde weder durch die Anreisedauer noch durch das Angebot von Anreizen (z.B. Fahrtkostenerstattung, reservierter Parkplatz, zusätzlicher Bus- oder Bahnnetzplan) beeinflusst.

Schlussfolgerung: Obwohl eine größere Entfernung zum Studienzentrum zu einer signifikant niedrigeren Teilnahmerate führte, wurde kein nennenswerter Zusammenhang zwischen Anreisedauer und Probandenzufriedenheit oder weiterer Teilnahmebereitschaft gefunden. Diese Beobachtung könnte durch eine intrinsisch hohe Motivation der zur Teilnahme bereiten Personen erklärt werden. Falls ein gleichmäßiger Probandenanteil aller in der Studienregion gelegenen Ortschaften angestrebt wird, müsste in abgelegenen Orten intensiver rekrutiert werden.

ID: 305

Prävalenz und Risikofaktoren sensorischer Beeinträchtigungen des Sehens, Schmeckens, Riechens und Hörens in der Dortmunder Gesundheitsstudie

L. Khil¹, K. Berger¹

¹Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Münster, Deutschland

Einleitung: Die Wahrnehmung sensorischer Reize nimmt physiologisch mit dem Alter ab [1] und wird durch neurologische Erkrankungen beeinflusst [2]. Obwohl sensorische Beeinträchtigungen die Lebensqualität mindern [3], gibt es hierzu wenige epidemiologische Daten. Ziel dieser Studie war die Bestimmung der Prävalenz sensorischer Beeinträchtigungen in den vier Sinnesmodalitäten (Sehen, Riechen, Schmecken, Hören) in der Dortmunder Allgemeinbevölkerung.

Methoden: Die Studiendaten stammen aus der Dortmunder Gesundheitsstudie (DOGS) [4]. Das Ziel der DOGS war es, die Prävalenz, Risikofaktoren und Auswirkungen verschiedener chronischer Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung zu erheben. Dazu wurden Teilnehmer/innen zwischen 25 und 74 Jahren zufällig und geschlechts- und altersstratifiziert im Einwohnermeldeamt Dortmund ausgewählt. Nach einem standardisierten Interview und der Erfassung anthropometrischer Maße, folgten validierte Tests zur Erhebung der Sinnesmodalitäten. Für die Geruchsidentifikation wurden die "Sniffin Sticks-12", sowie die dazugehörigen

Geschmacksidentifikationstests (salzig, sauer, süß, bitter) verwendet. Der Visus wurde mit einer Sehschärfentafel bestimmt, das Hören mit einem Audiometer (pure tone, 3 Frequenzen auf jedem Ohr). Anhand des jeweiligen Testergebnisses wurde pro Modalität die sensorische Wahrnehmung in drei Kategorien unterteilt (keine, leichte, starke Einschränkung). Multivariable logistische Regression wurde angewendet, um Faktoren zu identifizieren die mit einer sensorischer Beeinträchtigung (dichotome Variable) assoziiert waren (schrittweise Regression). Dabei wurde neben Alter und Geschlecht der Sozialstatus, Lebensstilfaktoren und die jeweils übrigen 3 sensorischen Modalitäten in das Modell aufgenommen.

Ergebnisse: Von den 1312 Studienteilnehmer/innen standen insgesamt 1222 (650 Frauen und 572 Männer) Datensätze für die Analyse zur Verfügung. Das mittlere Alter betrug 51,9 (13,8) Jahre. Mit einer Prävalenz von 39,0% wurde eine Beeinträchtigung des Hörens am häufigsten beobachtet, gefolgt von einer Beeinträchtigung der Geruchswahrnehmung (22,0%), des Schmeckens (21,0%) und der Sehschärfe (16,0%). Eine Beeinträchtigung in mind. einer Sinnesmodalität war bei 62,0% (n=752) zu beobachten. Von diesen war bei 58,0% eine Modalität, bei weiteren 28% zwei und bei 14,0% mehr als zwei Modalitäten betroffen. Die Prävalenz einer Einschränkung war signifikant mit dem Alter (OR=1,07; 95%CI=1,06-1,08), Geschlecht (OR_{M/F}=1,95; 95%CI=1,50-2,55), Sozialstatus (OR_{2/1}=0,39; 95%CI=0,22-0,68; OR_{3/1}= 0,30; 95%CI=0,17-0,51) und Raucherstatus (OR=1,39; 95%CI=1,07-1,82) assoziiert.

Schlussfolgerung: Eine Beeinträchtigung der sensorischen Wahrnehmung in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung ist häufig. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass nicht nur die Prävalenz sondern auch die Komplexität sensorischer Beeinträchtigungen mit dem Alter zunimmt.

1. Schiffman SS. Taste and smell losses in normal aging and disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1997;278(16):1357-62.
2. Zucco GM, Bollini F. Odour recognition memory and odour identification in patients with mild and severe major depressive disorders. *Psychiatry Research*. 2011;190(2-3):217-20.
3. Fischer ME, Cruickshanks KJ, Klein BEK, et al. Multiple sensory impairment and quality of life. *Ophthalmic Epidemiology*. 2009;16(6):346-53.
4. Berger K. DOGS: Die Dortmunder Gesundheitsstudie. *Bundesgesundheitsblatt*. 2012;55(6 - 7):816 - 21.

ID: 306

Regionale stationäre Versorgungskapazitäten für Krebspatienten am Beispiel von Leukämien und malignen Lymphomen in Mecklenburg-Vorpommern - eine geografische Analyse

U. Stentzel¹, J. Bahr¹, W. Hoffmann¹, N. van den Berg¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Aufgrund der zunehmenden Alterung der Bevölkerung wird eine Zunahme der Anzahl der inzidenten und prävalenten Krebspatienten erwartet. Für die stationäre onkologische Versorgung stellt sich die Frage, ob die aktuellen Kapazitäten der Krankenhäuser auch in Zukunft ausreichen werden. Beispielfhaft wurden im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern (M-V) die Einzugsbereiche der onkologischen Abteilungen der Krankenhäuser für Patienten mit Leukämien und malignen Lymphomen (ICD 10 C81-85 und C91-95) geografisch modelliert sowie eine Prognose erstellt, wie sich die erwarteten Patientenzahlen im Jahr 2020 auf die Einzugsgebiete der einzelnen Krankenhäuser auswirken.

Methodik: Die Prävalenzzahlen des gemeinsamen epidemiologischen Krebsregisters für Leukämien und malignen Lymphomen von 2008 für M-V wurden auf der Basis der Bevölkerungszahlen von 2008 nach Altersgruppen und Geschlecht auf die Gemeinden projiziert. Die Prognose der Patientenzahlen für 2020 wurde auf der Basis der Bevölkerungsprognose des Statistischen Amtes M-V erstellt. Mit der Gesamtanzahl der Betten der Abteilungen für Hämatologie/Onkologie in M-V und die Anzahl der prävalenten Patienten wurde die durchschnittliche Anzahl der zu betreuenden Patienten pro Bett berechnet. Die Zuweisung der Patienten zu den einzelnen onkologischen Abteilungen erfolgte im Verhältnis der Bettenzahlen.

Zur Bestimmung der Einzugsgebiete wurden zunächst alle Patienten nach der Länge der Fahrtstrecke zwischen ihrer Wohngemeinde und der nächstgelegenen onkologischen Abteilung sortiert. In einem Geographischen Informationssystem wurden dann die einzelnen Patienten solange der jeweils nächsten Abteilung zugeordnet, bis deren rechnerische Kapazität ausgeschöpft war. Auf dieser Weise wurde die Gesamtfläche des Landes M-V überlappungsfrei in Einzugsbereichen der verschiedenen onkologischen Abteilungen aufgeteilt.

Ergebnisse: Im Vergleich zum Jahr 2008 steigt die Prävalenz der Leukämien und malignen Lymphomen im Jahr 2020 in M-V um 11,6% an. Eine analoge Anwendung des geografischen Algorithmus identifiziert die Regionen, die bei unveränderter Kapazität der onkologischen Abteilungen unversorgt bleiben würden. Nach diesem Algorithmus fallen von den 808 Gemeinden in M-V 123 aus den Einzugsgebieten heraus, jeweils die mit den größten Entfernungen zu den Krankenhäusern, insbesondere an den Randlagen (Küsten, Grenze zu Polen/andere Bundesländern), aber auch in der dünnbesiedelten Mitte des Landes.

Schlussfolgerungen: Für das Modell wurden einige Annahmen getroffen, die regional unterschiedlich sein können, z. B. das gleiche Verhältnis Bett/Anzahl Patienten als Indikator für die Kapazität für jede onkologische Abteilung. Dennoch lässt sich bezüglich der Kapazitäten ein Trend ablesen und können Regionen identifiziert werden, in denen in 2020 mögliche Lücken in der stationären Versorgung entstehen könnten.

ID: 308

Physical activity and falls in older people

J. Klenk^{1,2}, N. Kerse³, K. Rapp², M. Denkinger⁴, R. Peter¹, T. Nikolaus⁴

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Robert-Bosch-Krankenhaus, Klinik für geriatrische Rehabilitation, Stuttgart, Deutschland

³University of Auckland, Auckland, Neuseeland

⁴Agaplesion Bethesda Klinik, Ulm, Deutschland

Objective: The aim of this study was to estimate fall rates in an elderly population using person-years as well as hours walked as denominators and to compare these two approaches.

Methods: Between March 2009 and April 2010 physical activity of 1,214 German community-dwelling older people (≥ 65 years, 56.4% men) was recorded over one week using a thigh-worn uni-axial accelerometer (activPAL; PAL Technologies, Glasgow, Scotland). Average daily walking duration was extracted from these data and categorized in low (0-59 min), medium (60-119 min) and high (120 min and more) activity. Falls during one year were assessed prospectively by fall calendars. Poisson regression models were used to calculate fall rates and incidence rate ratios for each activity category each with (1) person-years and (2) hours walked as denominators stratified by gender, age group, fall history, and walking speed. All analyses were adjusted either for gender, age, or both.

Results: No statistically significant association was seen between falls per person-year and average daily walking duration for all stratified analyses. Considering falls per 1000 hours walked, those who were low active sustained more falls per hours walked. The highest incidence rates were seen in low active persons with low walking speed (5.66 (95% confidence interval (95% CI): 3.29; 9.76) falls per 1000 hours walked) or falls history (6.00 (95% CI: 3.64; 9.90) falls per 1000 hours walked).

Conclusions: Falls per walked hour is a new and sensitive outcome measure for burden of falls in community-dwelling older people. More physical activity means more fall-free walking time.

ID: 309

Assoziation zwischen BMI, Alkohol und der t(14;18) Translokation in einer bevölkerungsbezogenen Querschnittstudie

K. Weitmann¹, C. Hirt², F. Schüler², G. Dölken², W. Hoffmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health, Greifswald, Deutschland

²Universitätsmedizin, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin C, Hämatologie und Onkologie, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Die Ätiologie der Non Hodgkin Lymphome (NHL) weist Bezüge zur physiologischen Funktion des Immunsystems auf. Übergewicht und Alkohol sind als Risikofaktoren für eine Immunsuppression bekannt. Follikuläre Lymphome (FL) zählen zu den häufigsten Subtypen der NHL. Die t(14;18)-Translokation (*BCL2/IGH*) kann in 70-90% der FL nachgewiesen werden und gilt als mögliche Vorstufe in der Pathogenese. t(14;18)-positive Zellen wurden auch in gesunden Personen in niedriger Frequenz nachgewiesen. Ziel dieser Studie ist es, die Assoziation zwischen BMI, Alkoholkonsum und der Prävalenz der t(14;18)-Translokation bei Gesunden zu untersuchen.

Methoden: In die Analyse sind Daten und DNA-Proben aus der Baseline-Erhebung (Okt. 1997-Mai 2001) der Study of Health in Pomerania (SHIP-0) eingegangen. t(14;18)-positive Zellen wurden mittels einer PCR für die „Major Breakpoint Region“ ermittelt. Probanden mit mindestens einer t(14;18)-Translokation wurden als t-positiv, Probanden ohne Translokationsnachweis in ≥ 200.000 Zellen als t-negativ gruppiert. Alkoholmenge und Trinkfrequenz wurden aus dem standardisierten computergestützten Interview entnommen und daraus die durchschnittliche Tagesmenge in Reinalkohol berechnet. Die Einteilung der Probanden erfolgte geschlechtsspezifisch in derzeit Abstinente, Gering-, Mittel- und Hochrisikotrinker. Der BMI wurde in: <25 , $25-30$ und ≥ 30 kg/m² gruppiert. Mittels logistischer Regression (SAS, V9.1) wurden alters- und geschlechtsadjustierte Odds Ratio (OR) für das Vorhandensein einer t(14;18)-Translokation in Abhängigkeit des BMIs und Alkoholkonsums geschätzt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten in die Analyse 3929 Probanden (50,3% Frauen) eingeschlossen werden. Die t(14;18) Prävalenz beträgt 38,5%. Die prozentuale Verteilung beim Alkoholkonsum staffelt sich wie folgt: Abstinente: 11,3%, Gering: 76,4%, Mittel: 5,5% und Hochrisikotrinker: 6,7%. Die t(14, 18)-Prävalenz unterscheidet sich in diesen Gruppen nicht ($p=0,71$). 33,9% der Probanden haben einen BMI <25 , 40,7% zwischen $25-30$ und 25,5% ≥ 30 . Der Anteil t(14;18)-positiver Probanden ist in den BMI-Gruppen signifikant verschieden ($p<0.01$) mit einer Zunahme t(14;18)-Positiver von 33,8% auf 41,5% mit zunehmendem BMI. Im multivariablen Modell werden die Punktschätzer für die 3 Alkoholgruppen gegenüber den Abstinenten (Ref.) nicht signifikant mit $OR<1$ für Mittel- und Hochrisikotrinker. Beim BMI beträgt das OR in der Gruppe der 25-

<30: 1,03 (Ref. <25) und 1,07 bei ≥ 30 . Alle Altersgruppen werden signifikant mit folgenden Punktschätzern (Ref. 20-29 Jahre): 30-39: OR=1,59; 40-49: OR=1,87; 50-59: OR=2,77; 60-69: OR=2,32; ≥ 70 : OR=2,14. Männer haben ein OR von 1,49 (1,3-1,7).

Schlussfolgerungen: Im alters- und geschlechtsadjustierten Modell konnte keine signifikante Assoziation zwischen BMI, Alkoholkonsum und der Prävalenz der t(14;18)-Translokation beobachtet werden. Alter und Geschlecht sind signifikante Prädiktoren. Zusätzliche Untersuchungen sind nötig, um weitere Risikofaktoren der t(14;18) Translokation zu identifizieren.

ID: 310

Gleich gut erreicht - gleich gut versorgt? Migrantensensible Datenerhebung der Berliner Perinatalstudie und aktuelle Versorgungssituation in der Geburtshilfe

S. Brenne^{1,2}, M. David¹, J. Breckenkamp³, O. Razum³, T. Borde²

¹Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

²Alice Salomon Hochschule, Berlin, Deutschland

³Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: Studien aus anderen Einwanderungsgesellschaften weisen auf Unterschiede in der Schwangerenbetreuung sowie im geburtshilflichen Outcome bei Frauen unterschiedlicher ethnischer Herkunft hin (vgl. Urquia et al. 2010). Da aus Deutschland bisher kaum Studien vorliegen, die Migrantinnen angemessen repräsentieren, wurden in der DFG-geförderten Berliner Perinatalstudie migrationssensible Methoden der Datenerhebung entwickelt und der Frage nachgegangen, welchen Einfluss soziale und migrationsbezogene Faktoren auf die Versorgung in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett haben.

Methoden: Mit dem Ziel, alle zur Geburt in die Klinik aufgenommenen Frauen zu erfassen, fand 2011/12 eine einjährige Datenerhebungsphase an drei großen Berliner Geburtskliniken statt. Die Datenerhebung erfolgte jeweils vor bzw. kurz nach der Geburt. Auf der Grundlage von Fragebögen (in neun Sprachen) wurden detaillierte soziodemografische und migrationspezifische Angaben sowie Daten aus dem Mutterpass erfasst. Die statistische Datenanalyse erfolgte anhand der erhobenen Daten in Verbindung mit den Perinataldaten der Kliniken.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 7100 Frauen in die Studie einbezogen werden (Responserate: 93,9%). 57,9% der Studienteilnehmerinnen hatten einen Migrationshintergrund. Ein Migrationshintergrund der Frauen hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Anzahl der in der Schwangerschaft genutzten Vorsorgeuntersuchungen (Median: 11; 1-35). Auch beim Zeitpunkt der ersten Vorsorgeuntersuchung wurden keine wesentlichen Unterschiede ersichtlich (Mittelwert der Schwangerschaftswoche: 10,9 bei Frauen der 1. Migrantengeneration vs. 9,7 bei Nicht-Migrantinnen). Das Risiko einer Unterversorgung während der Schwangerschaft (definiert als 5 und weniger Vorsorgeuntersuchungen; n=644) wurde für Frauen der 1. Migrantengeneration und für Frauen ohne Deutschkenntnisse erkennbar, von denen 11,8% bzw. 32,8% in dieser Gruppe vertreten waren. Beim Haushaltseinkommen zeigen sich im Untersuchungskollektiv deutliche Unterschiede zwischen Migrantinnen und nicht-migrierten Frauen: mit einem Haushaltseinkommen unter 900 Euro mussten 26,5% der Migrantinnen der 1. Generation, gegenüber 11,3% der nicht-migrierten Frauen auskommen. Dieser soziale Gradient spiegelt sich u.a. auch in der größeren Inanspruchnahme von finanziellen Unterstützungsangeboten in der Schwangerschaft bei Migrantinnen wider.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen, dass Migrantinnen für wissenschaftliche Studien sehr gut erreichbar sind, wenn angemessene Zugangsmethoden angewendet werden. Sie zeigen auch, dass Zugangsbarrieren zu Angeboten der ärztlichen Schwangerenvorsorge nur noch für weniger akkulturierte Migrantinnen bestehen und dass eine differenzierende Betrachtung nach Migrations- und Akkulturationsprozessen geboten ist, um die Versorgung aller Migrantinnen in der Schwangerschaft und um die Geburt zu optimieren.

ID: 311

Influence of age, sex and calendar year on lifetime accumulated red bone marrow dose from diagnostic radiation exposure

W. Hoffmann¹, M. F. Meiboom², K. Weitmann¹, C. Terschüren¹, H. von Boetticher²

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Abt. Versorgungsepidemiologie und Community Health, Greifswald, Deutschland

²Klinikum Links der Weser, Institut für Radiologie, Bremen, Deutschland

Objectives: Our aim is to evaluate the relevance of different factors influencing lifetime accumulated red bone marrow dose, such as calendar year, age and sex.

Methods: The lifetime dose was estimated for a population-based representative cohort of the Northern Germany Leukemia and Lymphoma Study (NLL), a case-control study on lifetime risk factors for leukemias and malignant lymphomas. Data were assessed in standardized computer-assisted personal interviews. Analyses were restricted to controls interviewed in person (N=2811, 37.5% women, birth year range: 1910-1989). The calculation of doses are based on a comprehensive quantification model including calendar year, age, sex, and kind of examination, technical development and factors, which correspond to higher-than-necessary patient dose in real life radiological practice. In multivariate regression models the annual red bone marrow dose was analyzed depending on age, sex and calendar year to consider simultaneously temporal changes in radiologic practice and individual risk factors like sex and age.

Results: While the number of examinations continuously rises over time, the dose shows two peaks around 1950 and after 1980. Men are exposed to higher doses than woman. Until 1970 traditional examinations like conventional and mass screening examinations caused the main dose. They were then replaced by technically advanced examinations mainly computer tomography and cardiac catheter.

Conclusion: The distribution of the red bone marrow dose over lifetime depends highly on the technical standards and radiation protection survey that changed over time. To a lesser extent it is influenced by age and sex of the subjects.

ID: 312

Die Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in Vorpommern

A.-B. Watzke¹, C. O. Schmidt², A. Schulz³, S. E. Baumeister², H. J. Freyberger⁴, H.-J. Grabe³

¹Psychologische Praxis, Gristow, Deutschland

²UMG, ICM-SHIP, Greifswald, Deutschland

³Universitätsmedizin Greifswald, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Greifswald, Deutschland

⁴Hanse-Klinikum Stralsund, Stralsund, Deutschland

Fragestellung: Nur sehr wenige bevölkerungsbezogene Studien haben in der deutschen Erwachsenenbevölkerung ein standardisiertes psychisches Assessment eingesetzt. Die vorliegenden Daten sind die ersten publizierten bevölkerungsbezogenen zur Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in einem regionalen ostdeutschen Sample auf Basis eines standardisierten Interviews.

Methoden: Die Analysen basieren auf der SHIP-LEGENDE Studie ("Life-Events and Gene-Environment Interaction in Depression"), in der insgesamt 2400 Probanden zwischen 2007-2010 interviewt und umfassend psychiatrisch-psychologisch charakterisiert wurden. Psychische Lebenszeitdiagnosen wurden über das vollstandardisierte, computerisierte Munich-Composite International Diagnostic Interview ermittelt. Prävalenzen sind für folgende psychische Störungen dargestellt: a) Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen, b) Schizophrenie und andere psychotische Störungen, c) affektive Störungen, d) Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen, g) Essstörungen. Statistische Gewichte wurden zur Erfassung von Bias durch selektive Subresponse verwendet.

Ergebnisse: Insgesamt 44,6% der männlichen und 55,2% der weiblichen Teilnehmer erfüllten laut M-CIDI die Kriterien mindestens einer ICD-Diagnose. F4X Diagnosen aus dem Bereich Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen bildeten bei Frauen mit 50,2% die häufigste Störungsgruppe. Männer erfüllten Diagnosekriterien aus dem Bereich F1X (Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen) am häufigsten (33,8%). Letzteres ist vor allem durch Tabakabhängigkeit bedingt. Diagnosen aus dem Bereich affektiver Störungen (F3x) wurden bei den weiblichen Teilnehmern annähernd doppelt so häufig gestellt, wie bei den Männern (24,8% vs. 13,0%), wobei die unipolare Depression mit Abstand am häufigsten vorlag. Diagnosen aus dem Bereich organischer, symptomatischer psychischer Störungen (F1x) ergaben sich bei rund 2% der Probanden. Bei rund 0,5% wurden Diagnosekriterien aus dem Bereich F2X, Schizophrenie, schizotype und wahnhaftige Störungen, erfüllt. In der Gegenüberstellung ungewichteter und gewichteter Prävalenzen ergaben sich nur geringe Abweichungen. Durchschnittlich betragen diese 0,3%pkte. Es ergaben sich Hinweise auf eine leichte Unterschätzung der Prävalenz von psychotrop bedingten Störungen.

Schlussfolgerungen: Dieser regionale bevölkerungsrepräsentative Survey belegt die hohe Lebenszeitprävalenz psychischer Störungen in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. Dies gilt insbesondere für Diagnosen aus dem Kreis der Angststörungen, Substanz- und affektiven Störungen. Gleichzeitig ergaben sich keine Hinweise auf relevante Selektionseffekte für die meisten Diagnosegruppen.

ID: 313

Transitions of disability in the aged – Results from the KORA-Age Study

R. Strobl^{1,2}, M. Müller^{1,2}, B. Thorand³, W. Maier⁴, A. Döring³, K.-H. Ladwig³, H. Schulz⁵, B. Linkohr³, A. Peters³, E. Grill^{1,2}

¹Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie - IBE, München, Deutschland

²Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutsches Zentrum für Schwindel und Gleichgewichtsstörungen, München, Deutschland

³Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

⁴Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Neuherberg, Deutschland

⁵Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie I, Neuherberg, Deutschland

Background: Disability is common among older persons in most industrialized countries and often the reason for adverse health outcomes and increased health care costs. Trajectories of disability in the aged are not linear but dynamic processes with multiple phases of different states. However, the analysis of major determinants of transitions between different states of disability and their specific risk factors is still emerging

Objectives: To describe the transitions between different states of disability and to identify determinants of this process.

Material and Methods: Morbidity data originates from the MONICA/KORA study in the region of Augsburg. Disability status was assessed with the Health Assessment Questionnaire Disability Index at baseline in the KORA-Age study in 2009 and after a three year follow-up in 2012. We described the multistate representation of disability with four states: no disability, mild disability, severe disability, and death. Multinomial logistic regression stratified for disability status at baseline was used to quantify the effect of covariates on the probability for transition.

Results: We analyzed a total of 906 persons (48.5% female) with a mean age at baseline of 76.1 years. Prevalence of disability states at baseline was 49% (no disability), 37% (mild disability) and 14% (severe disability) and at follow-up 33% (no disability), 38% (mild disability), 18% (severe disability) and 11% (death). The probability for death increases with severity of disability at baseline. We observed complete recovery from mild disability (12%), and from severe disability to mild disability (10%) but no complete recovery from severe disability status.

Adjusted for age and co morbidities women were more likely to make the transition from no disability to mild or severe disability and less likely to make the transitions from both mild and severe disability to death. Problems with joints, stroke and diabetes were the strongest predictors for a negative transition. We could not show an effect for hypertension, liver and kidney disease. Being physically active reduces the risk for worsening in each disability state.

Conclusions: Recovery from mild or severe disability, stable disability status and worsening or death were common transitions in the aged. Remarkably, women had a higher probability for the transition from no disability to any disability, even after adjustment for age and morbidity, but lower mortality. Interventions to promote physical activity, even for persons with disability, might have the potential to decrease the risk for unfavorable disability trajectories among older persons.

Keywords: *BMBF Förderschwerpunkt Gesundheit im Alter KORA-Age FKZ 01ET100; Aging; Disability; Functioning; Activities of daily living*

ID: 315

Metabolische und inflammatorische Biomarker als Mediatoren der Assoziation zwischen Adipositas und Risiko von Kolonkrebs: Erkenntnisse aus der European Prospective Investigation in Cancer and Nutrition (EPIC)

K. Aleksandrova¹, D. Drogan¹, H. Boeing¹, M. Jenab², B. Bueno-de-Mesquita^{3,4}, E. Jansen³, F. van Duijnhoven^{3,5}, S. Rinaldi², V. Fedirko^{2,6,7}, I. Romieu², R. Kaaks⁸, M. J. Gunter⁹, E. Riboli⁹, T. Pischon¹⁰

¹German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Epidemiology, Nuthetal, Deutschland

²International Agency for Research on Cancer, Lyon, Frankreich

³National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, Niederlande

⁴Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center, Utrecht, Niederlande

⁵Division of Human Nutrition, Wageningen University, Wageningen, Niederlande

⁶Department of Epidemiology, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta GA, US, Frankreich

⁷Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA, US, Frankreich

⁸Division of Cancer Epidemiology, German Cancer Research Centre, Heidelberg, Deutschland

⁹Division of Epidemiology, Public Health and Primary Care, Imperial College, London, Vereinigtes Königreich

¹⁰Molecular Epidemiology Group, Max Delbrueck Center for Molecular Medicine (MDC), Berlin-Buch, Deutschland

Fragestellung: Adipositas - insbesondere die abdominelle Adipositas - ist ein Risikofaktor für Kolonkrebs, aber die zugrunde liegenden Mechanismen sind nicht gut verstanden. Wir untersuchten, inwieweit zirkulierende Biomarker der Entzündung und des Stoffwechsels die Assoziation von allgemeiner und abdomineller Adipositas mit dem Kolonkrebs statistisch erklären.

Methoden: Wir analysierten Daten aus einer eingebetteten Fall-Kontroll-Studie im Incidence density design in der European Prospective Investigation in Cancer and Nutrition (EPIC) mit 662 inzidenten Kolonkrebsfällen und 662 Kontrollen. Relative Risiken (RR) und 95% Konfidenzintervall (KI) der Beziehung von Taillenumfang als Maß der abdominellen Adipositas und BMI als Maß der allgemeinen Adipositas mit dem Kolonkrebsrisiko wurden mit bedingter logistischer Regression und deren prozentuale Abschwächung nach Adjustierung für metabolische und inflammatorische Biomarker [C-peptide, glyciertes Hämoglobin, Triglyceride, High-Density-Lipoprotein-Cholesterin (HDL-C), C-reaktives Protein, reaktive Sauerstoffmetaboliten (ROM), total und non-high-molecular-weight (HMW) Adiponectin, löslicher Leptin-Rezeptor (sOB-R), insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor 1 (IGF-1)] auf Grundlage der zugehörigen Betakoeffizientengeschätzt.

Ergebnisse: Im multivariat adjustierten Modell war ein höherer Taillenumfang bei Männern und Frauen signifikant mit einem höheren Kolonkrebsrisiko assoziiert (Männer, oberstes vs. unterstes Tertil RR 1.68, 95% KI 1.06-2.65; P-trend = 0.02; Frauen, RR 1.67, 95% KI 1.09-2.56; P-trend = 0.03). Der BMI war nur bei Männern mit dem Risiko assoziiert. Die Assoziation des Taillenumfanges mit dem Kolonkrebsrisiko ließ sich vor allem auf die drei Biomarker High-Density-Lipoprotein-Cholesterin, non-High molecular weight Adiponectin und Löslicher Leptin-Rezeptor zurückführen, die in Kombination 46% (95% KI 37-57%) der Assoziation bei Männern und 50% (95% KI 40 bis 65%) der Assoziation bei Frauen erklärten. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich für die Assoziationen zwischen BMI und Kolonkrebsrisiko bei Männern.

Schlussfolgerungen:

Diese Daten deuten darauf hin, dass die Beziehung zwischen Adipositas und Kolonkrebsrisiko vor allem durch die Biomarker High-Density-Lipoprotein-Cholesterin, non-High molecular weight Adiponectin und Löslicher Leptin-Rezeptor erklärt werden kann. Weitere Studien sind notwendig, um die Kausalität dieser Beobachtungen zu untersuchen.

ID: 316

The risk of developing subsequent primary tumours among adult patients with leukaemia and lymphoma in Germany

N. Baras^{1,2}, K. Kraywinkel¹, S. Dahm¹, J. Haberland¹

¹Robert-Koch Institute, Zentrum für Krebsregisterdaten, Berlin, Deutschland

²Charité - Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

Background: Survivors of lymphoma and leukaemia have been reportedly shown to be at increased risk for developing other primary malignancies. Improvements in survival prospects of cancer patients over the recent years as a result of advances in therapies have contributed to the increased occurrence of subsequent cancers. The risk of developing subsequent cancers among survivors of lymphatic and haematopoietic cancers has not yet been described in detail for Germany.

Patients and methods: The incidence of subsequent tumours among cancer patients with primary leukaemia (ICD-10 C91-C95), Hodgkin (HL, C81) and Non-Hodgkin lymphoma (NHL, C82-C85) diagnosed as a first cancer between 1980 and 2009 was calculated from the national cancer registry database pooled by the German Centre for Cancer Registry Data (ZfKD). Tumours diagnosed in the same month were randomly selected as being first or subsequent tumours. The ratio of the observed numbers of subsequent primary tumours and the expected numbers (standardized incidence ratio, SIR) was used as a measure of the relative risk. The expected numbers were obtained by applying site-, sex-, age-, and period-specific incidence rates of cancer among the general German population to the corresponding person-years at risk in the cohort. The person-years at risk were accumulated from the date of diagnosis of the first primary leukaemia and lymphoma until date of death or the end of the follow-up (December 31, 2009), whichever occurred first.

Results: About 146,000 cases were diagnosed with HL, NHL or leukaemia between 1980 and 2009. Among these cases, 7961 subsequent tumours, 6791 of which were solid tumours (C00-C75) were observed for all sites and both sexes. The overall risk of subsequent tumours at any site was 2.68 (CI: 2.49-2.89) after HL, 1.57 (CI: 1.52-1.61) after NHL and 1.48 (CI: 1.43-1.54) after leukaemia. The risk of developing a solid tumour was increased between 42% (CI: 37-48%) after leukaemia and 97% (CI: 79-116%) after HL. Consistently increased risks for all three diagnostic groups were found for the following subsequent tumours in both genders: oropharynx, stomach, lung, skin melanoma, and kidney. Significant excess risks for subsequent thyroid cancer and female breast cancer were found only after HL and NHL.

Conclusion: Despite somewhat limited follow-up time for some registries, the pooled German data showed an increased risk of developing subsequent malignancies for leukaemia and lymphoma patients which is in agreement with the results of US SEER-program.

ID: 317

Inflammation and echocardiographic parameters of cardiac function and hypertrophy in the general population: results from the CARLA-Study

D. Medenwald¹, S. Dietz², D. Tiller¹, A. Kluttig¹, H. Loppnow², K. H. Greiser³, J. Thiery⁴, S. Nuding², A. Fahrig², J. Haerting¹, K. Werdan²

¹Universität Halle, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Deutschland

²Universtätsklinikum Halle, Klinik für Innere Medizin III, Halle, Deutschland

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

⁴Universitätsmedizin Leipzig, Instituts für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Deutschland

Background: The impact of inflammation on the heart is the topic of intensive research, but remains only partly understood. The objective of this study was to investigate the association of inflammation and cardiac function and hypertrophy parameters measured by echocardiography, both in cross-sectional and longitudinal population based analyses.

Methods: Data of the study descend from the baseline (1779 men and women aged 45 to 83) and four-year-follow-up examination (1436 men and women aged 49 to 87) of the prospective, population-based Cardiovascular Disease, Living and Ageing in Halle (CARLA) Study. Blood parameters of inflammation were the soluble TNF-Receptor 1 (sTNF-R1), the high-sensitive C-reactive protein (CRPs), and Interleukin 6 (IL-6). Considered echocardiographic parameters were left ventricular mass (LVM), left atrial systolic dimension (LADS), interventricular septum diameter (IVSD), posterior wall dimension of the left ventricle (PWD), left ventricular diastolic diameter (LVDD), and - as a functional measure - the ejection fraction according to Teichholz (EF). For the longitudinal analyses, we took the differences between baseline and follow up as dependent variables into account. Effect size and the corresponding 95% confidence intervals were determined by performing multiple linear regression analyses. Missing values were replaced during the statistical analyses by means of multiple imputations.

Results: The mean values of the considered inflammation parameters were 1224.0 pg/mL (95 % CI: 1188.6-1259.4) for sTNF-R1, 3.1 mg/L (95 % CI: 2.8-3.4) for CRPs, and 3.1 pg/mL (95 % CI: 2.8-3.4) for IL-6. We found a distinct relation between sTNF-R1 and LVM (1.77 g/ [100 pg/mL]; 95% CI: 0.92-2.61), LADS (0.15 mm/ [100 pg/mL]; 95% CI: 0.09-0.22), IVSD (0.03 mm/ [100 pg/mL]; 95 CI: 0.01-0.06), PWD (0.04 mm/ [100 pg/mL]; 95% CI: 0.02-0.06) in the cross-sectional, but not in the longitudinal analyses. There were no considerable relations between CRPs or IL-6, respectively, and echocardiographic parameters, neither in the cross-sectional nor in the longitudinal analyses.

Conclusion:

The results of the cross-sectional analyses imply that especially sTNF-R1 seems to be associated with cardiac mass and wall thickness and thus concentric hypertrophy. STNF-R1, CRPs and IL-6 were found to be only weak predictors for structural changes of the heart at a four-year-follow-up.

ID: 318

Ergebnisse zu Parodontitis und Zahnstatus im Rahmen der Feasibilitystudie „Dental Health“ der Nationalen Kohorte

H. Zimmermann¹, M. Beldoch², N. El Sayed², D. Hagenfeld², N. Zimmermann², K. Diercke³, J. Fricke⁴, K. H. Greiser⁴, T. Kocher⁵, J. Linseisen⁶, C. Meisinger⁷, N. Pischon⁸, T. Pischon⁹, M. Schmitter¹⁰, A. Steinbrecher⁹, H. Becher¹, T.-S. Kim², J. Kühnisch¹¹

¹Institut für Public Health, Medizinische Fakultät, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Deutschland

²Universitätsklinik, Sektion Parodontologie, Abteilung für Zahnerhaltung, Heidelberg, Deutschland

³Universitätsklinik, Poliklinik für Kieferorthopädie, Heidelberg, Deutschland

⁴Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

⁵Poliklinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Endodontie, Abteilung für Parodontologie, Greifswald,

Deutschland

⁶Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie I, Neuherberg, Deutschland

⁷KORA Studienzentrum, Augsburg, Deutschland

⁸Universitätsmedizin-Charité, Abteilung für Parodontologie und Synoptische Zahnmedizin, Berlin, Deutschland

⁹Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Arbeitsgruppe Molekulare Epidemiologie, Berlin-Buch, Deutschland

¹⁰Universitätsklinik, Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik, Heidelberg, Deutschland

¹¹Poliklinik für Restaurative Zahnheilkunde und Parodontologie, Universitätsklinikum, Sektion für Kinderzahnheilkunde, München, Deutschland

Fragestellung: Eine der Machbarkeitsstudien in der Pre-Test-Phase 1 der nationalen Kohorte [1] untersuchte die Machbarkeit der Erhebung der Zahngesundheit im Rahmen eines umfangreichen Untersuchungsprogramms. Ziel vorliegender Analysen war auch die Untersuchung der Assoziation zwischen Parodontitis und soziodemographischen und biomedizinischen Risikofaktoren.

Methoden: Insgesamt wurden 305 Probanden aus einer Zufallsstichprobe von Einwohnermeldedämtern in vier Zentren (Augsburg (n=79, m=31/w=48), Berlin (n=20, m=7/w=13), Greifswald (n=110, m=38/w=72) und Heidelberg (n=96, m=43/w=53)) rekrutiert. Neben zahnmedizinischen Versorgungen (Kronen, Implantate, Füllungen) wurde Taschentiefe als klinischer Parameter einer Parodontitis erhoben. Eine Parodontitis wurde anhand des Maximalwertes für Sondierungstiefe in drei Kategorien klassifiziert: Gesund ≤ 3 mm; Moderat 4-5 mm; Schwer ≥ 6 mm. Mittels logistischer Regression wurde der Einfluss von Basisdaten (anthropometrische und sozioökonomische Variablen und Labordaten) auf den Grad der Parodontitis mittels des Prävalenzverhältnisses (PR) untersucht. Gruppenvergleiche erfolgten mittels des Kruskal-Wallis-Tests.

Ergebnisse: Das mittlere Alter (Range) der Probanden aus allen Zentren betrug 48.4 (21-77) Jahre. 48.3% aller Personen zeigten eine moderate oder schwere Parodontitis (HD=50.6%; GR=42.1%; B=35.0%; AUG=65.1%). Der Anteil der Personen mit schwerer Parodontitis lag bei 16.1%. Die mittlere Leukozytenanzahl der Personen mit schwerer Parodontitis war höher als bei Personen mit leichter oder keiner Parodontitis (7.06/nl vs. 6.4/nl p=0.1). Die Prävalenz einer schweren Parodontitis stieg mit dem Alter. Personen mit schwerer Parodontitis wiesen zudem einen erhöhten BMI (27.5 vs. 24.1, p=0.001) auf. Personen mit höheren Haushaltseinkommen hatten im Mittel 1.93 mehr Zähne mit zahnärztlichen Versorgungen gegenüber Personen unter 2000€ Haushaltseinkommen (12.10 vs. 10.17 im Mittel pro Proband, p=0.01). Die Prävalenz der Parodontitis sinkt mit steigender sozialer Schicht, wobei der höchste Schulabschluss als Indikator verwendet wurde. In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse, adjustiert für Alter und Geschlecht, ergaben sich neben dem Alter (p<0.01) folgende Faktoren im Zusammenhang mit moderater oder schwerer Parodontitis: BMI (PRÄ=1.55 für Erhöhung um 5, p=0.01), Karies (PR=3.1, p=0.01, Schulbildung (PR=0.83 für Erhöhung um eine Stufe auf einer 6-teiligen Skala, p=0.05). Die Leukozytenwerte lagen nur für 214 Teilnehmer vor. Hier zeigte sich im logistischen Modell kein signifikanter Zusammenhang zur Parodontitis (p=0.14).

Schlussfolgerung: Die zahnärztliche Untersuchung ließ sich gut in das Programm integrieren. Die Ergebnisse der Studie zu Parodontitis bestätigen im Wesentlichen frühere Resultate. Die Stärke des Zusammenhangs mit dem BMI ist bemerkenswert, hier wie auch bei den anderen Analysen ist jedoch die begrenzte Fallzahl zu berücksichtigen. Unterschiede zwischen den Zentren waren nicht auffällig. [1] <http://www.nationale-kohorte.de/wissenschaftliches-konzept.html>

Estimating sensitivity and specificity for new PCR-based methods in the absence of a gold-standard: example *Giardia Lamblia*

K. D. Rosenberger¹, V. Winkler², J. M. Keith³, T. Jänisch¹

¹Heidelberg University Hospital, Department of Infectious Diseases, Section Clinical Tropical Medicine, Heidelberg, Deutschland

²University of Heidelberg, Institute of Public Health, Unit Epidemiology and Biostatistics, Heidelberg, Deutschland

³Monash University, School of Mathematical Sciences, Melbourne, Australien

Introduction: The definite presence or absence of an infectious organism can often not be established - or relies on invasive procedures. PCR-based methods are increasingly established and replace existing tests. In general, PCR-based tests exhibit high sensitivity (sens) and specificity (spec). However, measuring sens and spec is difficult as a superior reference standard is often not available. We compared two methods to determine sens and spec of three diagnostic tests to detect the intestinal parasite *Giardia Lamblia*.

Methods: Samples from 339 patients with gastro-intestinal symptoms attending the tropical medicine outpatient clinic of Heidelberg University Hospital were tested using PCR as well as microscopy (micro) and copro-antigen-test (CAg). The binary results of the three tests were used to evaluate the diagnostic test parameters (sens, spec, positive/negative predictive value (PPV / NPV)) of all three methods, by use of 1) a pragmatic approach - using a composite reference standard which was defined as positive if at least one of the three tests was positive, and alternatively by testing PCR and CAg against the two other tests as reference;

2) a Bayesian approach programmed in WinBugs which estimates sens and spec based on estimates of PPV, NPV and prevalence of the disease derived from the data only. Additionally, we extended the model to allow the input of prior information on PPV and NPV.

Results: 1) By use of the composite reference standard, sens of the PCR, micro and CAg were estimated at 94.1%, 50% and 83.8%; NPVs were 98.5%, 88.9% and 96.1%, respectively. Due to composite reference standard spec and PPV cannot be estimated. In practical terms, we wanted to evaluate, whether the CAg can be replaced with PCR keeping micro. When testing PCR versus micro and CAg as reference standard and CAg versus micro and PCR, we estimated sens of PCR at 93% and spec at 96.1% (11 pos by PCR alone) and sens of CAg at 82.8% and spec at 98.5% (4 pos by CAg alone).

2) When the Bayesian model was used without prior information on PPV/NPV, the estimated sens, spec, PPV and NPV of the PCR were 97.1%, 96.1%, 83.1% and 99.4%. For micro the estimates were 61.7%, 99.7%, 97.6% and 93%, for CAg 97.1%, 98.5%, 92.8% and 99.4%. Using different assumptions for the prior range of the PPV and NPV influenced the results. For example, if the PPV for PCR is assumed to range between 90% and 100% the estimated spec of PCR slightly increased to 98.1% and the sens of CAg decreased by 2.4%.

Conclusion: Additional clinical information needs to be included to evaluate false positives in PCR or CAg. The pragmatic approach with a composite reference standard yields very similar results compared to the Bayesian approach with respect to sens and NPV, indicating superior sensitivity of PCR. However, the composite reference standard is problematic due to dependence of the standard on the candidate tests. The evaluation of data-driven approaches using Bayesian estimation for test validation can be of great relevance for parasitic diseases and beyond.

ID: 320

Impact of Vertigo and Dizziness on self-perceived participation in older adults: Results from the KORA-Age study

M. Müller^{1,2}, R. Strobl¹, K. Jahn^{2,3}, B. Linkohr⁴, K.-H. Ladwig⁴, A. Döring⁴, A. Mielck⁵, E. Grill^{1,2}

¹LMU München, Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland

²LMU München, Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum, München, Deutschland

³Klinikum der Universität München, Neurologische Klinik, München, Deutschland

⁴Helmholtz Zentrum München, Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

⁵Helmholtz Zentrum München, Institut für Gesundheitsökonomie und Management im Gesundheitswesen, Neuherberg, Deutschland

Background: Vertigo and dizziness are - irrespective of their underlying condition and whether they are symptoms of other chronic conditions or distinct disease entities - potentially disabling conditions, especially in the aged. Recent studies on the impact of vertigo and dizziness on functioning mainly focus on limitations in daily activities rather than on aspects of social participation and involvement in regular life activities. Thus, the objective of this study was to investigate prevalence and determinants of participation restrictions in older adults suffering from vertigo and dizziness.

Material and Methods: Data originates from the KORA-Age study in the region of Augsburg in 2009 and 2012. Self-perceived participation was assessed using the German version of the Impact on Participation and Autonomy Questionnaire (IPA-G) which describes participation with five domains: "Autonomy indoors", "Family role", "Autonomy outdoors", "Social life and relationships", and "Work and education". Vertigo and dizziness were assessed using questions from the NHANES balance section. We used a modified version of the Chaudry Index for assessing comorbidities as potential confounders. Multiple logistic regression was used to assess the effect of vertigo and dizziness on the participation domains.

Results: We analyzed a total of 822 persons (49.6% female) with a mean age of 78.1 years (SD 6.4). Prevalence of vertigo and dizziness was 28.7%. Participation restrictions in persons with vertigo and dizziness varied between 18.3% in the domain "Autonomy indoors" and 80.8% in the domain "Work and education". When controlling for sociodemographic factors and comorbidities, the presence of vertigo and dizziness was associated with participation restrictions within the domains "Family role" (OR: 1,6) and "Autonomy outdoors" (OR 1,92).

Conclusions: We could provide further insight into the disabling impact of vertigo and dizziness in individuals of older age. Since vertigo and dizziness in the aged is often chronic and multifactorial, treatment strategies for vertigo and dizziness should monitor both the success of measures aiming specific diseases but also the consequences for the individuals' autonomy and participation, especially outdoor mobility and participation in family life.

ID: 321

Personal and ambient PM_{2.5} air pollution in the megacity of Guangzhou, China: An exposure assessment

H. J. Jahn¹, T. J. Ward², G. Engling³, X.-C. Chen⁴, A. Kraemer¹

¹Bielefeld University, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Germany,

Deutschland

²The University of Montana, Center for Environmental Health Sciences, Missoula, Montana, USA, Vereinigte Staaten von Amerika

³National Tsing Hua University, Department of Biomedical Engineering and Environmental Sciences, Hsinchu, Taiwan, Taiwan

⁴Sun Yat-sen University, School of Environmental Science and Engineering, Guangzhou, China, China

Research question: Like many Chinese Megacities, Guangzhou has been experiencing strong economic growth. The related increase of transportation, agricultural production, and industrial activities, as well as the rising demand for energy contributed to significant problems with air pollution. Guangzhou is of particular interest with respect to environmental health due to its large population (about 13 million) and numerous anthropogenic emission sources of fine airborne particulate matter ($\leq 2.5 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter [$\text{PM}_{2.5}$]). $\text{PM}_{2.5}$ is known to cause various adverse health effects. We therefore examined the level of personal and ambient $\text{PM}_{2.5}$ mass concentrations in Guangzhou with a small spatial and temporal resolution to determine how much $\text{PM}_{2.5}$ individuals were exposed to over 24-hour periods.

Methods: We conducted personal and ambient $\text{PM}_{2.5}$ mass concentration measurements during November and December 2011. The sampling was conducted simultaneously in eight (personal) and nine (ambient) of Guangzhou's 12 districts, respectively.

Results: The average ambient and personal $\text{PM}_{2.5}$ pollution over the sampling period was 77.7 and 71.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively. The inner-city Yuexiu District showed the highest ambient average concentration (106.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Most of the time, the ambient $\text{PM}_{2.5}$ values exceeded the 24-hour $\text{PM}_{2.5}$ standards of both the World Health Organization (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) and United States Environmental Protection Agency's National Ambient Air Quality Standard (35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Three districts showed moderate to high correlations (Spearman's Rho) between ambient and personal $\text{PM}_{2.5}$. The correlation between ambient and personal $\text{PM}_{2.5}$ pollution among all districts over the entire sampling period was high with $r_s = 0.7$ ($p = 0.01$).

Conclusions: This study provides a better spatial and temporal understanding of the $\text{PM}_{2.5}$ burden in Guangzhou. Comparing the $\text{PM}_{2.5}$ personal monitoring results from this study to other studies clearly shows the extremely high $\text{PM}_{2.5}$ levels that Guangzhou's inhabitants are exposed to on a daily basis. The observed exposure levels consequently lead to adverse health effects in the population of Guangzhou. Our study showed few strong correlations between the ambient $\text{PM}_{2.5}$ mass and personal exposure levels. This underlines the need for further studies determining personal exposure in different environments with high temporal and spatial resolution taking into account subjects' activities during sampling. Such studies would increase our understanding of the complex associations between ambient and personal PM exposure, about air pollution sources and resulting health consequences.

ID: 322

Demographic and socioeconomic factors associated with inequities in health care utilization in the megacity of Guangzhou, China

H. J. Jahn¹, W. Chen², Y. Xia², L. Ling², A. Kraemer¹

¹Bielefeld University, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Germany, Deutschland

²Sun Yat-sen University, Sun Yat-sen Center for Migrant Health Policy, School of Public Health, Faculty of Medical Statistics and Epidemiology, Guangzhou, China, China

Research question: Rapid economic growth in major Chinese cities caused large-scale rural-urban migration and demographic and economical changes. This led to socio-economic disparities in many cities and caused inequities in access to health care. We examined the socio-demographic and socioeconomic characteristics of different subpopulations in the megacity of Guangzhou (GZ) and their associations with health care facility utilization.

Methods: We analyzed data of $n = 1,154$ participants, who were interviewed by means of a standardized questionnaire in GZ in 2008 and 2009. We conducted a multiple imputation to reduce missing values and performed multivariable multinomial logistic regression analyses. We used two regression models each for the two outcome variables on health care facility utilization in *case of minor disease* (1) under the “actual financial situation”; (2) without taking financial constraints into account. The respondents chose one of 11 kinds of health care facilities that were recoded into 4 categories corresponding to health care quality (high to low): “state_province_city comprehensive hospitals”, “district_community hospitals”, “low-level hospitals”, “outpatient_(self-)treatment” (outcome reference group). We used 12 independent variables covering demographic and socioeconomic aspects, satisfaction with health care facilities, health competencies and mental well-being (WHO-5 WBI). Additionally, the statuses of physical health, health insurance, household registration, migration, and occupational were assessed. The variable “social class” was calculated according to educational level and income (low, intermediate, middle class).

Results: Respondents were in the age of 15-82 years (mean: 35 years) with 46.6% males. In model 1, the “intermediate class” (OR = 1.94; CI: 1.19-3.16; $p = 0.008$) and the “middle class” (OR = 5.49; CI: 2.83-10.67; $p < 0.001$) were more likely to use higher-level facilities compared to the lowest social class. In model 2, these differences diminished. The level of health competencies showed only differences in the 2nd model: Respondents with a lower level were less likely to utilize the highest level of facilities (OR = 0.65; CI: 0.44-0.97; $p = 0.036$). In addition, subjects, with impaired mental well-being were more likely to use facilities with the lowest quality in model 2.

Conclusions: The lowest social class had only restricted access to high quality facilities. An important modulating factor for that seems to be income. The study shows on the one hand the demand for high-level health care but also the exclusion from high-level facilities of the disadvantaged due to financial factors. In model 2, a low level of health competencies seemed to prevent people from utilizing high-level health care utilization highlighting the importance of health education. The fact that people with low mental well-being preferred the lowest level of facilities suggests that this group avoids hospitalization and favors self-treatment.

ID: 323

Mendelian Randomization and Matching to assess causality in epidemiology - An instrumental variables approach to Malaria and Stunting

B. Kreuels^{1,2}, H. Kang³, O. Adjei⁴, R. Krumkamp², J. May², D. Small³

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

²Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Infektionsepidemiologie, Hamburg, Deutschland

³University of Pennsylvania, Department of Statistics, The Wharton School, Philadelphia, Vereinigte Staaten

von Amerika

⁴Kumasi Center for Collaborative Research in Tropical Medicine, Kumasi, Ghana

Background: Assessing causality between malaria and other medical conditions has always been problematic due to a large number of potential cofounders. For example, previous studies on the association of malaria and stunted growth delivered inconsistent results. These conflicting results may be due to different levels of confounding and due to considerable difficulties in elucidating a causal relationship. Randomized experiments are impractical and previous observational studies have not fully controlled for potential confounding including nutritional deficiencies, breast-feeding habits, other infectious diseases and socioeconomic status.

Methods: This study aims to estimate the causal effect between malaria episodes and stunted growth by applying a combination of Mendelian randomization, using the sickle cell trait, and matching. We demonstrate the method on a cohort of children in the Ashanti Region, Ghana. In addition, we use a sensitivity analysis to estimate the robustness of our estimates to the presence of potential unmeasured confounders.

Results: We find that the risk of stunting increases by 0.32 (p-value: 0.004, 95% CI: (0.09,1.0)) for every malaria episode. The risk estimate based on Mendelian randomization substantially differs from the multiple linear regression estimate of 0.02 (p-value: 0.02, 95% CI: (0.003,0.03)) indicating the presence of strong confounding in this analysis. Based on the sensitivity analysis, we are confident that our results are reasonably insensitive to unmeasured confounders.

Conclusions: The method applied in this study indicates a causal relationship between malaria and stunting in young children in an area of high endemicity and demonstrates the usefulness of sickle cell trait as an instrument for the analysis of other conditions that might be causally related to malaria.

ID: 324

Lebensgewohnheiten von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren und proinflammatorische Mediatoren im Serum als Prädiktoren des therapeutischen Erfolgs

F. Kohse¹

¹Medizinische Fakultät, HNO-Forschungslabor, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Im Jahre 2008 befanden sich Karzinome der Kopf-Hals-Region deutschlandweit an fünfter (Mundhöhle und Rachen) und 16. Stelle (Kehlkopf) der Krebsneuerkrankungen. Die Prävalenz von Karzinomen der Kopf-Hals-Region (*head and neck squamous cell carcinoma*, HNSCC) ist steigend. HNSCC stellen bezüglich ihrer Onkogenese, biologischer Eigenschaften sowie der Lokalisation eine sehr heterogene Gruppe dar. Aufgrund der Diagnose von HNSCC, zumeist in fortgeschrittenem und metastasiertem Stadium, sind multimodale Therapiekonzepte erforderlich. Das Ansprechen auf eine Pharmakotherapie differiert beträchtlich, weshalb es gilt, Prädiktoren des therapeutischen Erfolges zu finden. Fraglich ist, ob sich prätherapeutisch sowie im zeitlichen Verlauf gemessene proinflammatorische Mediatoren wie Interleukin (IL-) 6, IL-8 und MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein-1*), des Wachstumsfaktors VEGF-A (*vascular endothelial growth factor A*) sowie des Adipokins Leptin als Biomarker eignen.

Methoden: Bei vorliegendem informiertem Einverständnis wurden HNSCC-Patienten der HNO-Universitätsklinik zum Zeitpunkt der Diagnose sowie drei und sechs Monate danach Blutproben entnommen. Klinisch-epidemiologische Daten wurden erfasst und Fragebogenerhebungen zu bekannten Risikofaktoren für

HNSCC, wie Alkohol und Rauchen mittels des AUDIT- (*Alcohol Use Disorder Identification Test*) und des Fagerström-Fragebogens zur Alkohol- und Nikotinabhängigkeit, durchgeführt. Anthropometrische Daten (Größe und Körpergewicht zur Berechnung des BMI, *Body Mass Index*) wurden ermittelt. Mittels ELISA wurden proinflammatorische Zytokine und Wachstumsfaktoren in den Seren gemessen.

Ergebnisse: Die Zytokine IL-8, MCP-1 und VEGF zeigen im Verlauf eine Konzentrationszunahme. Aufgrund der evtl. Abnahme des Körpergewichts und des Fettgewebes unter Therapie, zeigt Leptin im Gesamtkollektiv eine Konzentrations-Verminderung. Für IL-6 konnten im Gesamtkollektiv bei allen drei Blutentnahmen gleichbleibenden Medianen, keine signifikanten Veränderungen beobachtet werden. Nach Subgruppierung der Patienten bezüglich der IL-6-Konzentrationen konnten signifikant differente Verläufe nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen: Untersuchungen der Zytokinkonzentrationen ermöglichen eine Klassifizierung bezüglich des Verlaufs der Tumorerkrankung und scheinen für Rückschlüsse auf einen Progress oder Regress potentiell geeignet. Zusammenhänge zwischen den klinisch-epidemiologischen Daten und den Zytokinkonzentrationen werden gezeigt.

ID: 325

Auswirkungen von Urbanisierung auf Malaria und auf die Entwicklung von Immunität - Ergebnisse einer krankenhausbasierten longitudinalen Querschnittsstudie in Ghana

C. Frank¹, N. Sarpong², P. Sothmann¹, E. Owusu-Dabo², R. Krumkamp¹, J. May¹, B. Kreuels^{3,1}

¹Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Infektionsepidemiologie, Hamburg, Deutschland

²Kumasi Center for Collaborative Research in Tropical Medicine, Kumasi, Deutschland

³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik, Hamburg, Deutschland

Einleitung: In den letzten Jahren kam es weltweit zu einem deutlichen Rückgang der *Plasmodium-falciparum*-Malaria, welcher nur zum Teil durch intensivierete Kontrollmaßnahmen zu erklären ist. Eine weitere Erklärung könnte die zunehmende Urbanisierung in Endemiegebieten und ein damit verbundener Rückgang der übertragenden Vektoren sein. Auf makroepidemiologischer Ebene konnte dies bereits gezeigt werden. Zudem zeigte sich, dass mit abnehmender Transmission die klinische Immunität gegen Malaria langsamer akquiriert wird. Das Ziel der Studie war, auf mikroepidemiologischer Ebene die Assoziation zwischen Malaria und Urbanisierung und eine eventuelle Auswirkung auf die Immunitätsentwicklung zu untersuchen.

Methoden: Über 12 Monate wurden alle Kinder (<15 Jahren), die sich mit Fieber im St. Michael's Hospital in Pramso (Ghana) vorstellten, rekrutiert. Die Falldefinition für Malaria war eine Körpertemperatur $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ und eine Parasitämie von $\geq 5000/\mu\text{l}$. Urbanität wurde über die Bevölkerungszahl der Wohnorte definiert. Als Proxy für die Häufigkeit der Malaria, wurde auf Dorfebene der Quotient aus Malariafällen und der Summe aller Fieberfälle berechnet („Malaria-Attributable-Fraction of Fevers“ (MAF)). Um eine stabile Schätzung der MAF zu erhalten, wurden Ortschaften mit weniger als 20 Studienteilnehmern ausgeschlossen. Zur Analyse einer Assoziation zwischen Immunitätsentwicklung und Transmissionsintensität wurde das mediane Alter aller Malariafälle für jeden Wohnort berechnet. Assoziationen zwischen MAF und Bevölkerungszahl, sowie zwischen Alter und MAF wurde als Scatterplot mit Regressionsgeraden und 95%-Konfidenzintervall dargestellt, sowie in einer linearen Regression modelliert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 2.496 Kinder rekrutiert und auf Malaria untersucht. In dieser Analyse konnten 1.770 Kinder (71%) aus 23 Dörfern eingeschlossen werden. Insgesamt gab es 574 Malariafälle (MAF: 0,32).

Die MAF variierte zwischen den Wohnorten von 0,12 bis 0,54 und es zeigte sich eine negative Assoziation zwischen MAF und der Bevölkerungszahl (Regressions-Koeffizient: -0,024 pro 1000 Einwohner, adjustierter R^2 : 0,49, $p < 0,001$). Das mediane Alter der Malariafälle variierte von 24 bis 60 Monaten zwischen den Wohnorten und war negativ mit der MAF assoziiert (Regressions-Koeffizient: -5,4 pro 0,1 MAF, adjustierter R^2 : 0,24, $p = 0,01$).

Schlussfolgerungen: Die vorgestellten Daten bestätigen auf mikroepidemiologischer Ebene einen Zusammenhang zwischen Urbanisierung und abnehmender Malariaprävalenz. Gleichzeitig zeigt sich, dass auch auf mikroepidemiologischer Ebene eine Heterogenität der Immunitätsentwicklung besteht und, dass diese mit der Transmissionsintensität zusammenhängt. Es zeigt sich, dass einfache Prävalenzschätzungen für ganze Regionen oder Länder unzureichend sind. Eine genauere Kenntnis der Mikroepidemiologie und ein besseres Verständnis der unterliegenden Transmissions-Dynamik sind für gezielte Interventionen unabdingbar.

ID: 326

10 Jahres Risiko Übergewicht, Adipositas, Hypertonie und Pre-Diabetes zu entwickeln in 20-40-jährigen Teilnehmern des VHM&P Programms

R. Peter^{1,2}, K. Wirth¹, H. Concin², G. Nagel^{1,2}

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Arbeitskreis für Vorsorge- und Sozialmedizin, Vorarlberg Health Monitoring & Prevention Program (VHM&PP), Bregenz, Deutschland

Einleitung: Übergewicht, Adipositas, Hypertonie und Diabetes sind Hauptrisikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Die stärkste Gewichtszunahme im Laufe des Lebens findet im jungen Erwachsenenalter statt. Unser Ziel ist es, das 10 Jahresrisiko für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas, sowie das mit der Gewichtszunahme assoziierte Risiko für die Entwicklung von Hypertonie und Pre-Diabetes zu quantifizieren.

Material und Methoden: Im Rahmen des Vorarlberg Health Monitoring and Prevention Program (VHM&PP) wurden alle Einwohner Vorarlbergs ab dem 20ten Lebensjahr regelmäßig zu Vorsorgeuntersuchungen eingeladen. Es wurden Daten zu Körpergröße, Gewicht und kardiovaskulären Risikofaktoren erfasst, unter anderen Blutdruck und Nüchternblutzucker. Wir schlossen alle 20-40-jährigen Teilnehmer aus den Jahren 1988-1993 für die eine Folgeuntersuchung nach 8-12 Jahren verfügbar war (14,278 Frauen und 10,684 Männer) in die Analysen ein. Normalgewicht wurde definiert als $18.5 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$, Übergewicht: $25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$, Adipositas: $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, Hypertonie: $\text{BP}_{\text{sys}} \geq 140$ oder $\text{BP}_{\text{dias}} \geq 90$, Pre-Diabetes: $\text{FG} \geq 110 \text{ mg/dl}$. Relative Risiken wurden mit generalisierten linearen Modellen berechnet.

Ergebnisse: Die Prävalenzen für Übergewicht und Adipositas bei Erstuntersuchung betragen 14,6%, 4,9% bei Frauen (Mittleres Alter: 30,3 Jahre) und 32,2%, 5,2% bei Männern (Mittleres Alter: 30,9 Jahre), wobei die Prävalenz mit dem Alter anstieg. Das Risiko für normalgewichtige, 25-jährige Frauen innerhalb 10 Jahren übergewichtig zu werden betrug 15,5% (95%KI: 14,5%-16,5%) und stieg mit dem Alter um den Faktor 1,20 (95%KI: 1,15-1,24) pro 5 Jahren an. Das Risiko für Männer lag altersunabhängig bei 32,3% (95%KI: 30,1%-33,7%). Beim Vergleich von Frauen die innerhalb von 10 Jahren übergewichtig wurden mit Frauen die normalgewichtige blieben, ergaben sich altersadjustierte relative Risiken von 2,03 (95%KI: 1,78-2,30) für die Entwicklung einer Hypertonie und 2,56 (95%KI: 1,98-3,31) für die Entwicklung eines Pre-Diabetes. Für Männer betragen die relativen Risiken 1,50 (95%KI: 1,33-1,70) und 1,61 (95%KI: 1,30-1,99).

Schlussfolgerung: Ausgeprägte Gewichtszunahme bei jungen Erwachsenen ist verbunden mit einem erhöhten Risiko Hypertonie und Pre-Diabetes zu entwickeln. Bei Frauen sind diese Zusammenhänge deutlich stärker ausgeprägt als bei Männern.

ID: 328

Cervicovaginale Probenselbstentnahme - eine Machbarkeitsstudie im Pretest 2 der Nationalen Kohorte

S. Castell¹, Y. Deleré², U. Schiller³, N. Obi⁴, Y. Kemmling¹, D. Flesch-Janys⁴, G. Krause¹, A. Kaufmann³

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

²Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

³Charité, Gynäkologische Tumorummunologie, Berlin, Deutschland

⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung Krebs Epidemiologie und Klinisches Krebsregister, Universitäres Cancer Center, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: In der Nationalen Kohorte (NK) sollen 100.000 erwachsene Frauen in Deutschland umfassend befragt und untersucht werden. Die Durchführung einer cervicovaginalen Lavage könnte die Erforschung wichtiger Fragen zur Frauengesundheit und Infektionsepidemiologie ermöglichen. Diese Untersuchung ist im Rahmen der NK möglich, wenn sie von den Probandinnen selbst zuhause durchgeführt werden kann, und die Proben von ausreichender Qualität für Erregernachweise sind.

Eine hohe Akzeptanz und verlässliche Anwendung zum Nachweis von humanen Papillomviren (HPV) wurde bei 20- bis 30-jährige Frauen in Deutschland bereits gezeigt. Um die Machbarkeit im Rahmen der NK beurteilen zu können, wurde die cervicovaginale Probenselbstentnahme in Pretest 2 getestet.

Methoden: Die Studie wurde in Hamburg und Hannover durchgeführt. Die Probandinnen führten nach Aufklärung im Studienzentrum auf Basis einer schriftlichen Anweisung die Probenentnahme zuhause durch (Delphi Screener©). Die Proben und Akzeptanzfragebögen wurden per Post von den Teilnehmerinnen direkt an das Labor (Gynäkologie, Charité, Berlin) bzw. an das jeweilige Studienzentrum gesandt. Auf den Fragebögen konnte Anfangs- und Enduhrzeit der Entnahme eingetragen werden. Die Akzeptanz wurde in drei Kategorien abgefragt: Zustimmung, teilweise Zustimmung, Ablehnung. Die Proben wurden per PCR auf HPV (inkl. Multiplex Genotyping für 27 Genotypen) untersucht. Als Positivkontrolle wurde β -Globin per PCR nachgewiesen.

Resultate: Von 206 möglichen Pretest 2-Teilnehmerinnen willigten 162 in die Teilnahme an dieser Zusatzstudie ein (Ausschluss einer Frau wegen Schwangerschaft). Nach Einwilligung haben 83,3% (135/162) eine Probe entnommen und eingeschickt. Von allen Pretest 2-Teilnehmerinnen sendeten damit 65,5% (135/207; 95%-KI 58,7%-71,8%) eine Probe ein. Im Median dauerte die Probenentnahme nach Angaben der Probandinnen 5 Minuten.

Die selbstständige Durchführung einer cervicovaginalen Lavage war für 97% (n=131) der Frauen akzeptabel, 90% (n=121) stufen die Probenentnahme als leicht und 96% (n=130) als benutzerfreundlich ein.

Alle eingesendeten Proben konnten analysiert werden. β -Globin war zu 100% nachweisbar. Bei 25 Frauen wurde eine HPV-Infektion nachgewiesen (18,5%, 95%-KI 11,9%-25,2%). Es konnten 13 verschiedene Genotypen nachgewiesen werden. HPV 16 wurde am häufigsten detektiert (36,0%, 9/25). Von den HPV-positiven Frauen waren 28,0% mehrfach infiziert (7/25).

Schlussfolgerung: Die Machbarkeitstudie zur cervicovaginalen Probenselbstentnahme in Pretest 2 der NK zeigt, dass diese Bioprobengewinnung machbar und schnell ist sowie sehr gut akzeptiert wird. Die

Anwendung molekularbiologischer Nachweisverfahren ist möglich. Der Genotyp HPV 16 wird mit dieser Studie als häufigster Genotyp bestätigt. Für Untersuchungen in der Hauptphase der Nationalen Kohorte wäre diese Methode geeignet.

ID: 329

Überlebenszeiten beim Larynxkarzinom in Abhängigkeit von Faktoren des Lebensstils. Vergleich von Ergebnissen aufgrund von Fall-Kontroll-Studiendaten mit klinischen Akten.

H. Ramroth¹, E. Rudolph¹, I. Santi¹, A. Dietz², H. Becher¹

¹Universität Heidelberg, Institut für Public Health, Heidelberg, Deutschland

²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Rauch- und Alkoholkonsum stellen die Hauptrisikofaktoren beim Larynxkarzinom dar. Bei Betrachtung der Überlebenszeiten sind Tumorstadium und Tumor Art wichtige Einflussfaktoren. In diesem Zusammenhang ist der Einfluss der Lebensstilfaktoren Rauch- und Alkoholkonsum jedoch noch nicht ausreichend untersucht worden. Insbesondere ist hierbei die Datenqualität in klinischen Akten derzeit noch nicht standardisiert. Die hier vorgestellten Studienergebnisse zeigen Überlebenszeitanalysen unter Verwendung unterschiedlicher Datenquellen.

Methoden: 250 Larynxkarzinomfälle einer populationsbasierten Fall-Kontrollstudie der Jahre 1998-2000 wurden in einem FollowUp bis 2011 nachverfolgt. Informationen zu Rauch- und Alkoholkonsum vor Erstdiagnose Larynxkarzinom wurden in der Fall-Kontrollstudie in standardisierten Interviews erhoben. Klinische Akten wurden bezüglich des Vorhandenseins von Informationen vor und nach der Erstdiagnose für die gleichen Variablen überprüft. In einem FollowUp im Jahr 2011 wurden allen noch lebenden Patienten bzw. deren Verwandten außerdem ein selbst auszufüllender Fragebogen zu Faktoren des Lebensstils zugesandt. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt mittels Kaplan-Maier Kurven bzw. Cox-Proportional Hazard Regression.

Ergebnisse: Die 5 Jahres-Überlebensraten zeigten einen signifikanten Trend für Tumorgroße (T1-T4: 78.8%, 67.5%, 55.7% und 36.2%). Starke Risikofaktoren der multivariaten Cox-Regression waren Alter bei Diagnose, Rezidive und Zweitkarzinome. Zusätzlich zeigten Rauch- und Alkoholkonsum aufgrund der Angaben aus der Fall-Kontrollstudie signifikante Effekte: Die adjustierte Hazard-Ratio (HR) für Rauchen je 10-Packungsjahre betrug 1,1 (95%-Konfidenzintervall (KI): 1,1-1,2). Die HR je Drink pro Tag betrug 1,2 (95%-KI: 1,1-1,3). Beide Angaben bezogen sich auf die Zeit vor Diagnose. Nur für einen Teil der Patienten waren teilweise sehr heterogene Angaben aus den klinischen Akten verfügbar.

Schlussfolgerungen: Die Überlebenszeit beim Larynxkarzinom hängt von einer Vielzahl gemeinsam agierender Faktoren ab. Rauch- und Alkoholkonsum zeigen auch hier einen negativen Einfluss. Aufgrund nicht standardisierter Erhebungen im klinischen Alltag ist der Einfluss aufgrund klinischer Akten nur ungenau schätzbar. Eine Standardisierung zur Erhebung dieser zentralen Faktoren des Lebensstils, die in vielen Erkrankungsprofilen eine sehr große Rolle spielen, ist daher dringend notwendig.

H. Schock^{1,2}, H. Surcel³, K. Grankvist², E. Lundin², A. Lukanova^{1,2}

¹German Cancer Research Center, Division of Cancer Epidemiology, Heidelberg, Deutschland

²University of Umeå, Department of Medical Biosciences, Umeå, Deutschland

³National Institute for Health and Welfare, Oulu, Finland

Background: Hormone concentrations during pregnancy are believed to underlie the effect of pregnancy on risk of cancer and other chronic diseases both in the mother and in the off-spring. Studies directly relating hormone levels during pregnancy with subsequent risk of disease are rare and hormones of interest are measured in blood specimens taken only once during pregnancy due to feasibility reasons. As hormone levels change with progressing pregnancy we wanted to explore the correlation between hormone concentrations measured during the 1st, 2nd and 3rd trimester of a pregnancy and to estimate how well 1st trimester hormone levels predict concentrations later in pregnancy.

Methods: We used data from a population based screening trial for congenital infections conducted between January 1, 1988 and June 30, 1989 in the metropolitan Helsinki area. All pregnant women (n=18,616) were asked to donate a blood sample during each of the 3 trimesters of their pregnancy. From the 11,728 women who did, we randomly selected 25 primiparous and 25 biparous healthy women aged 20-34 years with a natural pregnancy who delivered a singleton off-spring at term and who donated a blood sample at weeks 10-12, weeks 20-22 and weeks 35-37. Serum levels of estradiol and testosterone were quantified by high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry on an Applied Biosystems API4000 triple stage quadrupole mass spectrometer. Spearman's rank correlation coefficient was used to assess the correlations between the trimesters. To test longitudinal changes we used mixed models with time as the within-subject factor. All analyses were adjusted for gestational day as a linear term to account for hormonal variation during pregnancy.

Results: Mean estradiol concentrations increased from 2.2 ng/mL in the 1st trimester to 20.7 ng/mL in the 3rd trimester (p<0.0001). Correlations of estradiol levels were more pronounced between subsequent trimesters of a pregnancy (1st vs 2nd r=0.55, 2nd vs 3rd r=0.68, p<0.0001) than between the 1st and 3rd trimester (r=0.35, p=0.02). Estradiol levels were similar in primiparous compared to biparous pregnancies (p=0.57). Concentrations of testosterone remained relatively stable with only a 1.4-fold increase by the 3rd trimester (p=0.32). Strong correlations of testosterone were observed between subsequent trimesters (r=0.68 and r=0.77, p<0.0001) and a moderate one between the 1st and 3rd trimester (r=0.55, p=0.0003). Testosterone levels were higher in primiparous compared to biparous pregnancies (p<0.0001).

Conclusions: Hormone concentrations correlate stronger between subsequent trimesters of a pregnancy than between the 1st and 3rd trimester. The extent to which 1st trimester hormone measurements can predict concentrations later in pregnancy depends on the studied hormone - some hormones are representative only for the first half of pregnancy (e.g. estradiol) while others represent the exposure throughout pregnancy (e.g. testosterone).

T. Jaenisch¹, K. D. Rosenberger¹, T. Junghanss¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Background: Many disease classifications are based on expert opinion rather than empirical evidence. We present a recent WHO-supported change from an expert opinion-based to a data-driven classification of an infectious disease.

Dengue is the most frequent mosquito borne infection worldwide with an estimated 390 million infections yearly. After concerns had been raised regarding the usefulness of the expert opinion-based DHF/DSS classification, the EU-funded DENCO study collected evidence for a revised classification which was adopted by WHO in 2009. The failure of the DHF/DSS classification to identify clinically obvious severe disease served as guidance in the process. Currently, the process as well as the new classification is still controversially debated.

Methods: 2259 patients in 7 countries in the prospective multicentre hospital-based DENCO study were assessed daily and subsequently categorised according to the overall level of medical and nursing support required. Medical interventions served as an intermediate reference standard for severe versus non-severe disease.

The presence of clinical signs and symptoms and lab abnormalities was tested against this reference to detect severe disease with high sensitivity (sens) and specificity (spec).

Two methods were used to fit the combination of laboratory values and clinical signs & symptoms - a "bottom-up" approach using an extensive permutation algorithm (calculating all combinations of cut-offs and variables), and a "top-down" approach where the DHF/DSS classification was used as a starting point and changes were subsequently introduced omitting or adding one feature at a time. ROC analysis of continuous variables was informative regarding which variables to include or omit in this approach.

Results: Both methods hinted towards the same structure of the classification system. The best model by the permutation algorithm exhibited a sens of 87% and spec of 53%, the best model of the "top down approach" a sens of 62% and spec of 69%. These figures were already a significant advance compared to the previous expert opinion-based system. However, only with the inclusion of "high-level" clinical symptoms indicating the presence of complications, a sens of 95% and spec of 97% could be achieved, which formed the basis for the subsequent WHO recommendation. The final classification system proved to be robust using a jack-knife-like procedure leaving out one of 10 random subsamples at a time.

Conclusions: The aim of this presentation is to discuss if the methodological approach can serve as a model for a data-driven classification of (severe) disease. The use of an independent reference is necessary when comparing two candidate systems. However, medical interventions are not completely independent from clinical signs and symptoms. Indeed, the latter ones are processed by clinicians and holistically evaluated on the background of clinical experience as external knowledge base. The starting point of the problem - the dissatisfaction with a system that does not reflect clinical severity - confirms that clinical decision making is (at least partly) independent of a given classification system. In the approach described the expert knowledge of clinicians was incorporated into a data-driven approach rather than being the sole basis for recommendations. Although a "golden path" without lack of independence is yet to be defined, this process arguably generated empirical evidence and in addition triangulated two methods.

ID: 332

Plasma 25(OH) vitamin D concentration and lymphoma risk - results of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

A. Nieters¹, A. Luczynska¹, S. Rohrmann², S. Becker³, J. Linseisen⁴, P. Vineis⁵, R. Kaaks⁶

¹Centre of Chronic Immunodeficiency, Freiburg, Deutschland

²University of Zurich, Institute of Social and Preventive Medicine, Zürich, Schweiz

³University Hospital Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

⁴Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology I, Neuherberg, Deutschland

⁵Imperial College London, London, Vereinigtes Königreich

⁶Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

Background: The relationship between vitamin D status and lymphoma risk is inconclusive.

Objective: We examined the association between pre-diagnostic plasma 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and lymphoid cancer risk.

Design: We conducted a study nested within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort of 1,127 lymphoma cases and 1,127 matched controls with a mean follow up time of 7.1 years. Conditional logistic regression was used to estimate multivariable adjusted incidence rate ratios (RRs) of lymphoma risk in relation to plasma 25(OH)D. Season standardized and season-specific 25(OH)D quartiles were employed. We also analyzed 25(OH)D as a continuous variable and using predefined cutpoints.

Results: No statistically significant association between plasma 25(OH)D and overall lymphoid cancer risk was observed. A positive association for B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) was noted only in people diagnosed during the first two years of follow-up ($P_{\text{het}}=0.03$), suggesting the possibility of reverse causality. Further analysis restricted to participants with two or more years of follow-up time demonstrated a significant association between 25(OH)D and chronic lymphocytic leukaemia (CLL) ($n=161$): adjusted RR was 0.40 (95% CI=0.18, 0.90; $P_{\text{trend}} = 0.05$) and 0.31 (0.13, 0.76; $P_{\text{trend}} = 0.03$) for the top vs bottom season-standardized and season-specific quartiles, respectively. Data on dietary vitamin D intake provided further support for the observed association (RR=0.33, 95% CI=0.12, 0.89, $P_{\text{trend}} = 0.006$).

Conclusions: Our findings do not support a protective role of high 25(OH)D concentration in lymphoid cancers overall. However, they suggest that higher concentrations of 25(OH)D are associated with reduced risk of CLL.

ID: 333

Common breast cancer risk alleles, established risk and prognostic factors: results from the Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium

M. Barrdahl¹, F. Canzian¹, A. D. Joshi², R. C. Travis³, P. Kraft², R. Kaaks¹, D. Campa¹

¹DKFZ Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

²Harvard School of Public Health , Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

³University of Oxford, Cancer Epidemiology Unit, Oxford, Vereinigtes Königreich

Introduction: Several genome-wide association studies (GWAS) have identified single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with breast cancer (BC) risk and the possible interplay between genetic variants and established epidemiologic BC risk factors is gradually being explored.

Methods: We used a nested case-control design within the National Cancer Institute's Breast and Prostate Cancer Cohort Consortium (BPC3), with prospectively collected DNA samples and questionnaire data from 10,557 cases and 13,946 controls. We studied 39 SNPs that had been reported to show a genome-wide statistically significant association with BC risk, using information on established BC risk factors (body mass index, height, age at menarche, parity, age at menopause, smoking, alcohol, family history of BC), as well as on prognostic factors of BC (estrogen receptor (ER) status, progesterone receptor (PR) status, tumor size, TNM stage, tumor grade, age at diagnosis).

We investigated the associations between SNPs and BC risk and tested for interactions between the SNPs and the established BC risk factors. Stratified analyses using the non-genetic factors were also carried out, and heterogeneity between the strata was tested for. Using cases only, we searched for a difference in the distribution of the alleles between groups of cases defined by the age at diagnosis and aggressiveness of the disease (defined by stage, grade, size and receptor status of the tumor at the time of diagnosis).

Results: We found significant associations (at the conventional 0.05 level) with BC risk for 28 of the SNPs (P-values from 0.042 to 3.2×10^{-18}). After correcting for multiple testing in the interaction analyses, no results were significant. The strongest interaction however, was observed between *LSP1*-rs3817198 and age at menopause (P=0.011). In the stratified analyses, SNP *C19Orf62*-rs8170 showed an increased risk of BC in the PR- stratum for carriers of one minor A allele (OR= 1.34, 95% CI=1.14-1.58, P=0.01) and a similar result was observed in the ER- stratum (OR =1.39, 95% CI=1.18-1.64, P= 4.3×10^{-4}). The case-only analyses also indicated a significant difference in the distribution of alleles of *C19Orf62*-rs8170 between ER+ and ER- cases (P= 1.9×10^{-4}) and PR+ and PR- cases (P= 1.0×10^{-4}). For *USHBP1*-rs12982178 we observed similar, close-to-significant results with respect to ER status (P= 1.1×10^{-3}) and PR status (P= 1.7×10^{-3}).

Discussion: We confirmed several known associations between SNPs and BC risk; however we did not observe any interplay between SNPs and risk or prognostic factors beside the already reported associations.

ID: 334

Risikofaktoren für Krankenhausaufenthalte bei älteren Menschen

M. Thelen¹, B. Gaertner^{2,3}, J. Fuchs², M. Holzhausen^{2,3}, M. Busch², P. Martus⁴, C. Scheidt-Nave²

¹Bundesverband der Kehlköpferierten e.V., Bonn, Deutschland

²Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

³Charité - Universitätsmedizin, Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Berlin, Deutschland

⁴Eberhard Karls Universität Tübingen, Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung von Risikofaktoren für eine erhöhte Krankenhausaufenthaltsdauer bei älteren Menschen.

Method: Die Längsschnittstichprobe basiert auf einer alters- und geschlechtsstratifizierten Zufallsstichprobe des Einwohnermeldeamtes Berlin-Mitte (N=1481), von denen 299 Personen an einer umfangreichen Ersterhebung teilnahmen. Für 293 Personen liegen selbstberichtete Hospitalisierungsdaten aus mindestens einer der vier Nacherhebungen nach 6, 12, 18 und 36 Monaten vor. Mittels zero-inflated negativer binomialer Regression wurden Risikofaktoren aus den Bereichen Multimorbidität, subjektive Gesundheit, Gebrechlichkeit, Alltagseinschränkungen, kognitive Einschränkung und soziodemografische Variablen für die kumulierte Anzahl der im Krankenhaus verbrachten Nächte im gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet.

Ergebnisse: Insgesamt lagen im gesamten Beobachtungszeitraum 54 % der Teilnehmer keine Nacht im Krankenhaus, 22 % ein bis sieben Nächte und 24 % acht Nächte oder länger. In einem multivariaten Modell fanden sich signifikante Zusammenhänge für Alleinlebende (IRR=0,35; KI-95%: 0,14-0,86), Ehe/Partnerschaft (IRR=0,30; KI-95%: 0,12-0,74), subjektive Gesundheit (IRR=1,48; KI-95%: 1,08-2,02) und kognitive Funktionseinschränkungen (IRR=1,92; KI-95%: 1,04-3,54). Alle weiteren potentiellen Risikofaktoren zeigten keinen signifikanten Zusammenhang.

Schlussfolgerungen: Krankenhausaufenthalte sind ein häufiges Ereignis in der Altersgruppe ab 65 Jahren. Insbesondere das Alleinleben, schlechte subjektive Gesundheit und kognitive Funktionseinschränkungen könnten Warnhinweise für ein Hospitalisierungsrisiko darstellen. Im Rahmen größerer Kohortenstudien sollten zukünftig Hospitalisierungsdaten noch detaillierter erfasst werden (z.B. Behandlungsgründe), damit auch der Einfluss von chronischen Erkrankungen auf das Hospitalisierungsrisiko besser untersucht werden kann.

ID: 335

Die feinmotorische Leistungsfähigkeit der älteren städtischen Bevölkerung - Ergebnisse der populationsbasierten Heinz Nixdorf Recall Studie

N. Pundt¹, B. Krone¹, U. Slomiany¹, M. Dlugaj², N. Dragano³, B. Pesch⁴, K.- H. Jöckel¹, S. Moebus¹

¹Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

²Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

³Institut für Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

⁴Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität-Bochum (IPA), Bochum, Deutschland

Einleitung: Zurzeit gibt es nur wenige Studien zu feinmotorischen Fähigkeiten älterer Männer und Frauen über 55 Jahre. Im Rahmen der Dritterhebung der Heinz Nixdorf Recall (HNR) Studie werden verschiedene Parameter der feinmotorischen Fähigkeiten einer älteren, städtischen Bevölkerung hier erstmals analysiert.

Method: Die feinmotorischen Fähigkeiten Handruhe und Tremor (Steadiness), Zielgerichtetheit der Bewegung (Aiming), Präzision von Hand-Arm-Bewegungen (Liniennachfahren) und Fingerfertigkeit (Tapping) wurden bei 1651 Probanden der HNR Studie (mittleres Alter: 68.5 Jahre, Männer: 49.3%) mit der motorischen Leistungsserie von Schuhfried (MLS; S2 Kurzform nach Sturm/Büssing) gemessen. Zusätzlich wurden die Parameter altersgruppenspezifisch (55-64 Jahre: 34.8%; 65-74 Jahre: 41.9%; 75-85 Jahre: 23.3%) und nach der Händigkeit der Probanden (Rechtshänder: 1561, Männer 48,8%, Linkshänder: 90, Männer 60%) analysiert. Der Korrelationskoeffizient (r) wurde nach Pearson berechnet.

Ergebnisse: Geschlechtsunabhängig zeigen die Probanden eine starke, altersabhängige Abnahme der motorischen Leistungsfähigkeit (Fehlerzahl Steadiness re. Hand: 55-64 Jahre: 11.4±11.7; 65-74 Jahre:

18.3±17.5; 75-85 Jahre: 26.0±21.0). Altersadjustiert finden sich hohe Korrelationen verschiedener Tests zwischen der rechten Hand und der linken Hand unabhängig, ob Links- (LH) oder Rechtshänder (RH). Die höchsten Korrelationen zeigen sich bei der Gesamtdauer des Liniennachfahrens (RH r=0,80, LH r=0,88), bei der Trefferzahl beim Tapping (RH r=0,66, LH r=0,70) und bei der Gesamtdauer des Aiming (RH r=0,67, LH r=0,61). Die niedrigste Korrelation findet sich zwischen linker und rechter Hand bei der Anzahl der Treffer beim Aiming (RH r=0,088, LH r=0,21) und der Fehlerdauer des Aiming (RH r=0,33, LH r=0,15). Es fällt auf, dass die Fehler beim Aiming, Liniennachfahren und Steadiness bei der dominanten Hand mit zunehmendem Alter stärker zunehmen als bei der nichtdominanten Hand, während dies bei der Dauer des Liniennachfahrens und der Anzahl der Treffer beim Aiming nicht zu beobachten ist.

Fazit: Mit dieser Studie liegen erstmals Daten zur Feinmotorik gesunder Probanden höheren Alters vor. Während die altersabhängige Abnahme der motorischen Leistungsfähigkeit häufig als eine normale Konsequenz des Alterns betrachtet wird, kann aufbauend auf diesen Daten diese Abnahme auch in Zusammenhang mit frühen Formen kognitiver Einschränkungen, Inaktivität bei Erkrankungen wie Depressivität, kardialer Insuffizienz oder auch sozialer Isolation analysiert werden.

ID: 336

Subjektive und objektive kognitive Störungen in der Prä-Demenz Phase der Alzheimer Krankheit

F. Jessen¹

¹Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Der symptomatische Verlauf der Alzheimer Krankheit wird in drei Phasen gegliedert. Die erste Phase (präklinische Phase, preclinical Alzheimer's Disease, AD) ist im Wesentlichen symptomfrei und nur durch die Akkumulation pathologischer Prozesse im Gehirn gekennzeichnet. Die zweite Phase, bezeichnet als leichte kognitive Störung (mild cognitive impairment, MCI), ist definiert durch das Vorliegen nachweisbarer kognitiver Störungen, die jedoch nicht den Schweregrad einer Demenz erreichen. Die dritte Phase beschreibt der Zustand der Demenz. Im Rahmen zukünftiger Therapieentwicklungen ist die Prädiktion der Demenz ausgehend von den prä-Demenz Phasen der Alzheimer Krankheit von zentraler Bedeutung. Daher fokussiert die Früherkennungsforschung auf die präklinische und die MCI-Phase. Die kognitiven Funktionsänderungen dieser Phasen, die in neuropsychologischen Tests dargestellt werden können, sind zunehmend gut charakterisiert. In der jüngeren Zeit wurde zusätzlich auf die subjektiven, von Individuen berichteten, kognitiven Veränderungen fokussiert. Es ist inzwischen gut belegt, dass diese subjektiven Veränderungen die Prädiktion einer Demenz, ausgehend von den prä-Demenz Stadien, über die rein objektive kognitive Testleistung hinaus verbessern. In dem Vortrag wird u.a. anhand der AgeCoDe Studie ein Überblick über den aktuellen Stand der Forschung zu symptomatischen Charakteristika, zur zeitlichen Dynamik und zu neuronalen Grundlagen von subjektiven kognitiven Störungen sowie ihr Zusammenhang mit objektiver Leistung im Vorfeld der Alzheimer Demenz gegeben.

K. Mühlenbruch¹, T. Ludwig², H.- G. Joost¹, W. Rathmann³, C. Meisinger², A. Peters², H. Boeing⁴, B. Thorand², M. B. Schulze¹

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Molekulare Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Institut für Epidemiologie II, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland

³Institut für Biometrie und Epidemiologie, Deutsches Diabetes Zentrum, Düsseldorf, Deutschland

⁴Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

Fragestellung: In der epidemiologischen Forschung gewinnen Risikoprädiktionsmodelle immer mehr an Relevanz. Zahlreiche Prädiktionsmodelle sind bisher auch für den Typ-2-Diabetes publiziert, wobei viele nicht in externen Populationen validiert wurden [1,2]. Im Gegensatz zu den meisten Diabetesprädiktionsmodellen beinhaltet der Deutsche Diabetes-Risiko-Test® (DRT) keine Angaben zur Familienanamnese für Diabetes [3]. Das Ziel dieser Untersuchung war es zum einen den DRT um die Familienanamnese zu erweitern und zum anderen diese Erweiterung, sowie eine im Vergleich zur Originalpublikation veränderte Berechnung der absoluten Risiken, in einer externen deutschen Population zu validieren.

Methoden: Für die Analyse zur Erweiterung standen Daten der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) - Potsdam-Studie für insgesamt 21846 Teilnehmer zur Verfügung. Innerhalb von 5 Jahren wurden 492 inzidente Typ-2-Diabetes-Fälle beobachtet. Die Erweiterung des DRT wurde hinsichtlich Fläche unter der ROC-Kurve (ROC-AUC) und Net Reclassification Improvement (NRI) basierend auf 5 Risikokategorien beurteilt [4,5]. Für die Validierung wurden Daten der deutschen Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases (MONICA)/Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA)-Studie genutzt. Von 11940 Teilnehmern, die in die Analyse eingeschlossen wurden, entwickelten 315 einen inzidenten Diabetes in einem Follow-up Zeitraum von 5 Jahren. Diskriminierung und Kalibrierung wurden für die gesamte Kohorte bestimmt, als Sensitivitätsanalyse wurde die Kohorte dem Zielaltersbereich von EPIC-Potsdam (35-65) angepasst.

Ergebnisse: Der DRT zeigte eine diskriminative Güte (ROC-AUC [95%-KI]) von 0,856 (0,842-0,870) und konnte um 0,008 (0,003-0,014) durch die Hinzunahme der Informationen, ob 1 Elternteil, beide Elternteile und/oder ein Geschwisterkind erkrankt ist, verbessert werden. Der NRI für diese Erweiterung betrug 0,110 (0,072-0,149). Die Veränderung der Berechnung absoluter Risiken zeigte auch hinsichtlich der Kalibrierung eine gute Modellvorhersage. Die Anwendung in KORA zeigte mit 0,837 (0,819-0,855) eine vergleichbar gute Diskriminierung, allerdings zeigte sich hinsichtlich der Kalibrierung eine Überschätzung des Risikos von 10%-Punkten in der höchsten Risikogruppe (oberstes Dezil). Die Sensitivitätsanalyse zeigte Stabilität der Ergebnisse für Diskriminierung (ROC-AUC [95%-KI]: 0,822 [0,796-0,848]) und Kalibrierung.

Schlussfolgerungen: Die Hinzunahme der Familienanamnese führte zu einer Verbesserung der Risikovorhersage. Die Anwendbarkeit in einer unabhängigen deutschen Kohortenstudie konnte insbesondere bezüglich der Diskriminierung gezeigt werden, aber hinsichtlich der Kalibrierung gab es Schwächen.

Literatur:

[1] Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB (2011) *Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes*. *Epidemiol Rev* 33: 46-62.

[2] Noble D, Mathur R, Dent T, Meads C, Greenhalgh T (2011) *Risk models and scores for type 2 diabetes: systematic review*. *BMJ* 343: d7163.

- [3] Schulze, M.B., et al., *An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes*. *Diabetes Care*, 2007. **30**(3): p. 510-5.
- [4] Pencina MJ, D'Agostino RB, Sr., Steyerberg EW (2011) *Extensions of net reclassification improvement calculations to measure usefulness of new biomarkers*. *Stat Med* 30: 11-21.
- [5] Mühlenbruch K, et al. *Assessing improvement in disease prediction using net reclassification improvement: impact of risk cut-offs and number of risk categories*. *Eur J Epidemiol* 2013;28(1):25-33

ID: 339

Der politische und gesellschaftliche Umbruch 1989/1990 in der DDR und dessen Auswirkungen auf die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen

S. Bohley¹, A. Kluttig², C. O. Schmidt³, C. Krabbe³, M. R. P. Markus³, S. Nuding⁴, K. Werdan⁴, K. H. Greiser⁵, J. Haerting²

¹Medizinische Fakultät, Institut für klinische Epidemiologie, Halle, Deutschland

²Medizinische Fakultät, Institut für medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle, Deutschland

³Medizinische Fakultät, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

⁴Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum, Halle, Deutschland

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Der Zusammenhang zwischen dem politischen und gesellschaftlichen Umbruch 1989/1990 in der DDR („Wende“), den daraus resultierenden psychosozialen Veränderungen und deren Gesundheitsfolgen ist bisher epidemiologisch nicht eindeutig geklärt. Das Ziel der Studie ist es daher, den Zusammenhang zwischen den wende-bezogenen psychosozialen Belastungen und der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) zu untersuchen.

Methoden: Die Analysen beruhen auf Querschnittsdaten der Basisuntersuchungen der CARLA-Studie (Cardiovascular disease, living and ageing in Halle, 2002-2006) und der SHIP-Studie (Study of Health in Pomerania, 1997-2001). Ausgeschlossen wurden N=2.094 (34,4%) Probanden (kardiovaskuläres Ereignis vor 1989, Wohnsitz vor 1988 nicht in der ehemaligen DDR, Nicht-Berufstätigkeit vor der Wende) (N=2.094). In die Auswertungen gingen 3.995 Probanden ein (CARLA N=1268 ♂ 55,4%), SHIP N=2.727 (♂ 49,4%). Das Durchschnittsalter lag bei 49,8 Jahren (CARLA:MW=61,3;SD=8,5; SHIP:MW=46,0;SD=12,9). Die wendebedingt psychosoziale Belastung wurde über einen Wende-Belastungsindex (WBI) operationalisiert. Dieser Summenindex fasst 3 Einzelitems (berufliche, persönliche, finanzielle Belastung) zusammen, die sich auf das Wendeereignis 1990 beziehen. Der standardisierte Index kann Werte zwischen 0 und 10 annehmen, wobei Werte >5 auf eine Verschlechterung und Werte ≤ 5 auf eine Verbesserung der psychosozialen Faktoren durch das Wendeereignis hindeuten. Binäre Zielgrößen sind kardiovaskuläre Erkrankungen (Hypertonie, Myokardinfarkt, Schlaganfall und CVD insgesamt). Adjustiert wurde auf der Grundlage eines DAG-Modells für Alter, Geschlecht, Studie und Bildung. Neben deskriptiven Analysen wurden zur Überprüfung der Zusammenhänge log-lineare Regressionsmodelle (*proc genmod*; SAS 9.3) berechnet.

Ergebnisse: Geschlechts- (♀MW WBI=4,9;SD=2,4, ♂MW WBI=4,7;SD=2,4) und studienspezifisch (CARLA MW WBI=4,9;SD=1,6, SHIP MW WBI=4,7;SD=2,7) ist eine Verbesserung der psychosozialen Faktoren festzustellen. In der Altersgruppe der 45 bis 54-jährigen ist die Wendebelastung am höchsten (MW WBI=5,4;SD=2,3). Bei Probanden mit einer erhöhten Wendebelastung fand sich gegenüber Probanden mit geringer Wendebelastung eine ungünstigere Verteilung von klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren

(Rauchen, Diabetes, Hypercholesterinämie, BMI). Exemplarisch hier die Darstellung für den Risikofaktor Rauchen: Der WBI liegt bei Rauchern im Mittel bei 5,2 (SD=2,6) und bei Nicht-Rauchern bei 4,6 (SD=2,2). Eine erhöhte Wendebelastung ist mit einer Hypertonie assoziiert (RR=1.01 [95% KI 1.003-1.017]). Für Myokardinfarkt Schlaganfall sowie CVD insgesamt konnten keine Zusammenhänge mit einer erhöhten Wendebelastung gefunden werden.

Schlussfolgerungen/Ausblick: National wie international wurden psychosoziale Faktoren bei der Erklärung der Zunahme der CVD sowohl nach der „Wende“ als auch zur persistierenden Ungleichheit zwischen Ost- und Westeuropa und Ost- und Westdeutschland in Erwägung gezogen. Gezielte Studien mit klinischen Endpunkten im Zusammenhang mit wendebedingten psychosozialen Faktoren blieben jedoch bislang aus. Die vorliegenden Analysen geben erstmals Anhalt, dass wendebedingte psychosoziale Belastungen mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen assoziiert sind. Detaillierter Auswertungen (stratifizierte Analysen, Ereigniszeitanalysen) stehen noch aus.

ID: 341

Regionale Blutdruckunterschiede in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008-2011 (DEGS1)

C. Diederichs¹, H. Neuhauser¹

¹Robert Koch Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Anhand von Daten der bundesweiten Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland 2008-2011 (DEGS1) wurde untersucht, ob sich der mittlere systolische und diastolische Blutdruck (SBD, DBD) und die Prävalenz von Hypertonie zwischen fünf Regionen in Deutschland unterscheiden.

Methoden: Ausgewertet wurden gewichtete Daten von 7.116 DEGS1-Teilnehmern zwischen 18 und 79 Jahren, SBD und DBD (Mittelwerte der zweiten und dritten Ruheblutdruckmessung im Sitzen nach einem standardisierten Protokoll, oszillometrisches Blutdruckmessgerät Datascope Accutorr Plus), Angaben zum soziodemographischen Hintergrund, zur ärztlichen Diagnose von Bluthockdruck und Einnahme von antihypertensiven Medikamenten. Die regionale Einteilung erfolgte in Nord-Westen (Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen), Mitte (NRW, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland), Süden (Bayern, Baden-Württemberg), Nord-Osten (Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg, Berlin) und Süd-Osten (Sachsen-Anhalt, Sachsen, Thüringen). Mittlerer SBD, DBD und Hypertonieprävalenz wurden für jede Region dargestellt. Konfidenzintervalle und p-Werte wurden unter Berücksichtigung des Stichprobendesigns konservativ mit Survey-Prozeduren berechnet.

Ergebnisse: In Deutschland lag der mittlere systolische und diastolische Blutdruck bei 127,4/75,3 mmHg bei Männern und 120,8/71,2 mmHg bei Frauen. 33,3 % (95%KI 31,1-35,6) der männlichen und 30,0 % (95%KI 28,1-31,9) der weiblichen Bevölkerung zwischen 18 und 79 Jahren hatten eine Hypertonie (SBD \geq 140 mmHg oder DBD \geq 90 mmHg in DEGS1 oder Einnahme antihypertensiv wirkender Medikamente in den letzten 7 Tagen bei bekannter Hypertonie). Für den mittleren SBD, den mittleren DBD und die Prävalenz der Hypertonie wurden regionale Unterschiede beobachtet (p<0.05 zwischen der Region mit dem höchsten und der mit dem niedrigsten Effektschätzer). Dabei wies der Süd-Osten bei Männern und Frauen die ungünstigsten Werte auf: hier war der SBP bei Männern um 3,2 mmHg und bei Frauen um 4,5 mmHg höher als im Nord-Osten, der DBP war bei Männern um 2,5 mmHg höher als im Nord-Westen, bei Frauen um 2,4 mmHg höher als im Nord-Osten. Auch die Hypertonieprävalenz war signifikant höher im Süd-Osten: bei Männern 39,0%

(95%-KI 33,8-44,2) im Südosten vs. Nord-Westen 29,7% (95%-KI 23,4-36,1), bei Frauen 39,8% (95%-KI 34,9-44,8) im Süd-Osten vs. Süden 25,9% (95%-KI 22,0-29,8).

Schlussfolgerung: Die DEGS1-Ergebnisse zeigen regionale Unterschiede bei der Blutdruckverteilung in Deutschland, die jedoch nicht pauschal Ost-West Unterschieden entsprechen. Unterschiede des Bekanntheits-, Behandlungs- und Kontrollgrades werden ebenfalls untersucht.

ID: 342

Dermatologische Befundungen in bevölkerungsbezogenen Studien - Welche Aussagen liefert die Qualitätssicherung im Hinblick auf methodische Hürden bei der Implementierung?

M. Albers¹, A. Arnold², H. Völzke¹, C. Krabbe¹, A. Werner¹, C. O. Schmidt¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

²Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Greifswald, Deutschland

Fragestellung: Dermatologische Symptome und Erkrankungen sind von großer bevölkerungsbezogener Relevanz. Dennoch spielen Sie, nicht zuletzt wegen Ihrer komplexen Erfassung, in bevölkerungsbezogenen Studien bislang eine randständige Rolle. In der Study of Health in Pomerania (SHIP) wurde daher eine umfassende dermatologische Untersuchung mit ärztlichen Befundern implementiert. Diese Arbeit analysiert in SHIP aufgetretene Observereffekte über alle untersuchten klinischen Endpunkte und arbeitet Problemfelder bei der Implementation dermatologischer Untersuchungen in Kohortenstudien heraus.

Methoden: Die SHIP ist eine große populationsbasierte epidemiologische Studie in Nordostdeutschland. Die in diesem Beitrag präsentierten Analysen basieren auf der SHIP-1 Studie mit Daten von fast 1700 Probanden aus der dermatologischen Untersuchung. Diese umfasste ein Interview sowie eine klinische Untersuchung. Im Fokus stehen alle Endpunkte aus der klinischen Befundung (Hauttyp, Leberflecke, Präkanzerosen, Melanome, Dermatosen etc. >50 Items), an der im Verlauf der Studie insgesamt 16 Ärzte beteiligt waren. Intraklassenkorrelationen (ICC) wurden zur Analyse von Observerunterschieden berechnet. Eine Intraklassenkorrelation nahe 0 zeigt eine geringe Observerabhängigkeit der Befundung auf. Zur Darstellung des Verlaufes der Messungen über die Zeit wurden nichtparametrische Smoothing Techniken eingesetzt.

Ergebnisse: Bei den erfassten Endpunkten ergab sich hinsichtlich der beobachteten Observerunterschiede eine große Spannweite. Während für viele Outcomes sehr geringe ICCs (<0,01) beobachtet wurden, dazu zählen Psoriasis, Basalzellenkarzinom, atopisches Ekzem, ergaben sich für andere Endpunkte relevante Auffälligkeiten. So betrug die ICC für Nävuszellnävus 0,12, für Präkanzerosen 0,09 und für Elastose 0,23. In den meisten Fällen bedingen 1-2 abweichende Observer einen Großteil der Interobservervariabilität. Die Intraobservervariabilität, definiert als Verschiebung der Prävalenzen über die Zeit bei einzelnen Observern, ist gegenüber der Interobservervariabilität als methodischem Problem nachgeordnet.

Schlussfolgerungen: Eine dermatologische Untersuchung ist in bevölkerungsbezogenen Studien grundsätzlich sinnvoll implementierbar. Gleichzeitig verweisen die Ergebnisse auf die Gefahr relevanter Observerunterschiede im Rahmen dermatologischer Befundungen. Daher sind für alle untersuchten Endpunkte umfassende Schulungen und Zertifizierungen sowie stabile Befunderteams unabdingbar.

ID: 343

25-hydroxyvitamin D and its genetic determinants in relation to incident cardiovascular diseases in the German arm of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)

T. Kühn¹, R. Kaaks¹, B. Teucher¹, V. Katzke¹, F. Hirche², G. I. Stangl², J. Dierkes³, C. Weikert⁴, H. Boeing⁴, B. Buijsse⁴

¹German Cancer Research Center (DKFZ), Cancer Epidemiology, Heidelberg, Deutschland

²Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Institute of Agricultural and Nutritional Sciences, Halle, Deutschland

³University of Bergen, Department of Clinical Medicine, Bergen, Norway, Deutschland

⁴German Institute of Human Nutrition (DIfE) Potsdam-Rehbrücke, Department of Epidemiology, Nuthetal, Deutschland

Various cohort studies have shown inverse associations between vitamin D status and the risk of cardiovascular diseases (CVD). At the same time, several gene variants that are related to vitamin D status have been identified in genome-wide association studies. The use of these variants as instrumental variables facilitates analyses on vitamin D status and CVD risk in cohort studies that are unaffected by reverse causation and less prone to confounding. Therefore, a case-cohort study nested in the EPIC-Germany study was set up to carry out instrumental variable analyses on vitamin D status and incident myocardial infarction (MI) and stroke.

A subcohort of 2132 subjects (57.9% women, mean age: 50.6 years) was randomly selected and included into the analyses along with verified incident cases of MI (n=559) and stroke (n=471) that occurred during a mean follow-up duration of 7.6 years. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D were measured in baseline samples by LC-MS/MS. Eight single nucleotide polymorphisms (SNPs) were selected as potential instrumental variables and genotyped. Associations between 25-hydroxyvitamin D, SNPs, and incident MI and stroke (both separately and as a composite outcome) were assessed by multivariable regression analyses

Four SNPs in the *GC* and *DHCR7/NADSYN1* genes were strongly associated with 25-hydroxyvitamin D ($p < 0.01$). Subjects with 25-hydroxyvitamin D levels < 25 nmol/L had a higher risk of MI and stroke than those with levels ≥ 50 nmol/L, with the hazard ratio for the composite CVD outcome being 1.57 (95% confidence interval: 1.15-2.15). A SNP score explained 4.4% of the total variance in plasma 25-hydroxyvitamin D and was not related to incident MI and stroke (hazard ratio for the composite outcome: 1.0, 95% Confidence Interval: 0.71-1.42). Also, single SNPs were not associated with incident CVD.

Despite significant associations between circulating 25-hydroxyvitamin D and CVD risk in the present study and many others, the lack of association seen for the SNPs indicates no major causal role of 25-hydroxyvitamin D in the development of MI and stroke. However, detection of modest associations between genetic markers and incident CVD in larger consortia cannot be ruled out. Together with upcoming results of ongoing randomized controlled trials, these studies will provide better insights into the role of vitamin D in CVD prevention.

A. Viehmann¹, M. Holdt^{2,3}, R. Wieland^{4,3}, P. Temming^{4,3}, L. Eisele¹, W. Sauerwein^{3,5}, D. Lohmann^{3,6}, N. Bornfeld^{2,3}, K.-H. Jöckel¹

¹Universitätsklinikum Essen, Institut für med. Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

²Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Augenheilkunde, Essen, Deutschland

³Universitätsklinikum Essen, Ophthalmologische onkologische Forschergruppe, Essen, Deutschland

⁴Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde, Essen, Deutschland

⁵Universitätsklinikum Essen, Strahlenklinik, Essen, Deutschland

⁶Universitätsklinikum Essen, Institut für Humangenetik, Essen, Deutschland

Fragestellung: Das Retinoblastom (Rb) ist eine seltene Krebserkrankung bei Säuglingen/Kleinkindern. Die 15-Jahres Überlebensrate liegt bei 98% in Deutschland. Spätfolgen der Rb-Behandlung sind entsprechend von besonders großer Bedeutung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQL) von Kindern und Jugendlichen nach Rb-Erkrankung im frühen Kindesalter ist Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Methoden: Aus dem Patientenkollektiv des Rb-Zentrums Essen wurden N=461 im Alter 7 bis 17 identifiziert. Die Erhebung (2010-2011) beinhaltete ein standardisiertes Telefoninterview (Elternteil und Kind) und eine medizinische Untersuchung. Über das Interview wurde u.a. der allgemeine Gesundheitszustand, die HrQL (KINDL), der National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ) abgefragt. Der KINDL ist für die Altersgruppen 7-10, 11-13, 14-17 angepasst und wird durch ein Elternmodul ergänzt. Es werden 6 Dimensionen (körperliches Wohlbefinden, psychisches Wohlbefinden, Selbstwert, Familie, Freundschaften und Schule) erfasst (Likert Skala). Nach den Vorgaben des KINDL Manual wurden Scores (Skala 0-100) berechnet sowie ein Gesamt-Score abgeleitet. Die Analysen wurden für die Altersgruppen und Eltern getrennt ausgewertet, sowie für Geschlecht und uni- bzw. bilaterale Tumoren stratifiziert betrachtet und mit den Ergebnissen des KIGGS verglichen.

Ergebnisse: N=251 (58%) von 436 Probanden, welche die Einschlusskriterien (Sprachfähigkeit, Gesundheitszustand, Vitalstatus, Alter) erfüllten, nahmen an der Studie teil. Hinsichtlich Geschlecht und Lateralität unterscheiden sich die Teilnehmer (51% Jungen; unilateral 56%) nicht von den Nichtteilnehmern (53% Jungen; 58% unilateral).

Wir sehen keine Unterschiede für den Gesamtwert für HrQL in den verschiedenen Altersgruppen. Für die Dimension Schule sehen wir für die Jüngeren höhere Mittelwerte als für die Ältesten (Tab.1). Ein ähnliches Muster sehen wir für Selbstwert. Das Wohlbefinden in der Familie wurde von jüngeren Kindern [J: 82 (77-87); M: 84 (80-88)] höher als von älteren [J: 87 (83-91); M: 90 (87-93)] bewertet.

Bei der Stratifikation nach Lateralität sehen wir für die jüngsten unilateralen Fälle den höchsten Wert bei Selbstwert. Bei den 14-17 Jährigen gibt es keinen Unterschied in der Selbsteinschätzung abhängig von uni- oder bilateraler Erkrankung.

Eltern bewerten das Wohlbefinden ihrer Kinder für alle Dimensionen geringer als die Kinder.

Im Vergleich mit der KIGGS-Population sehen wir geringere Werte für Selbstwert, Freunde und Schule (Tab. 1). Das Rb-Kollektiv weist höhere Werte für Körper und Psyche als das Normalkollektiv auf. Die Mittelwerte des Gesamtscore unterscheiden sich nicht.

Tab.1: Mittelwerte für die Altersgruppen, stratifiziert nach Geschlecht. Referenzwerte KIGGS.

	Schule	Freunde	Selbstwert
--	--------	---------	------------

	MW	KIGGS	MW	KIGGS	MW	KIGGS
	95% KI	95% KI	95% KI	95% KI	95% KI	95% KI
Jungen 7-10	67 (62-72)	82 (81-83)	65 (59 70)	78 (77-79)	44 (38 51)	70 (70-71)
11-13	58 (50-66)	74 (73-75)	72 (66 78)	77 (76-78)	36 (28 43)	67 (67-68)
14-17	74 (73-75)	68 (67-69)	65 (60 70)	78 (77-79)	39 (33 44)	68 (67-68)
Mädchen 7-10	68 (67-69)	83 (83-84)	69 (65 74)	79 (78-79)	48 (40 55)	71 (71-72)
11-13	56 (49-62)	76 (75-77)	66 (61 71)	76 (76-77)	36 (30 43)	68 (67-69)
14-17	46 (43-50)	70 (68-70)	66 (61 70)	77 (76-77)	36 (30 41)	67 (66-68)

Schlussfolgerung: Die meisten Dimensionen des KINDL wurden im Studienkollektiv ähnlich oder besser als in der KIGGS-Population bewertet. Schule, Freunde und Selbstwert wurden geringer eingestuft. Diskriminierungen wegen einer Sehbehinderung bzw. Augenprothese könnten hierbei eine Rolle spielen.

ID: 345

Soziale Herkunft, sozioökonomischer Status und subjektive Gesundheit im höheren Erwerbsalter

J. Hoebel¹, B. Kuntz¹, S. Müters¹, T. Lampert¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die Lebensverlaufsperspektive gewinnt in der Epidemiologie zunehmend an Bedeutung. Lebenslaufkonzepte gehen davon aus, dass sich Belastungen in frühen Lebensphasen auf gesundheitliche Beschwerden in späteren Lebensabschnitten auswirken können. In diesem Beitrag wird untersucht, inwieweit die subjektive Gesundheit im höheren Erwerbsalter mit der sozialen Herkunft und der sozioökonomischen Lage im Erwachsenenalter assoziiert ist.

Methode: Die Analysen basieren auf gepoolten Daten der Allgemeinen Bevölkerungsumfrage der Sozialwissenschaften (ALLBUS) aus den Jahren 2004 bis 2010. Es werden Angaben von Männern und Frauen zwischen 45 und 64 Jahren verwendet (n=4 405). Der subjektive Gesundheitszustand wird über die Frage „Wie würden Sie ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?“ (Antwortkategorien: „sehr gut“, „gut“, „zufriedenstellend“, „weniger gut“, „schlecht“) ermittelt. In den Analysen werden die Kategorien „zufriedenstellend“, „weniger gut“ und „schlecht“ zusammengefasst und als „weniger gute subjektive Gesundheit“ beschrieben. Zur Erfassung der sozialen Herkunft wird der Berufsstatus des Vaters zum Zeitpunkt, als die Befragten 15 Jahre alt waren, herangezogen. Der sozioökonomische Status im Erwachsenenalter (SES) wird über den aktuellen Berufsstatus der Befragten abgebildet. Mittels logistischer Regressionen werden altersadjustierte Odds Ratios (OR) für eine weniger gute subjektive Gesundheit nach sozialer Herkunft und eigenem SES wie auch einem darauf basierenden kumulativen Indikator berechnet.

Ergebnisse: Bei Männern und Frauen im höheren Erwerbsalter steigt die Prävalenz einer weniger guten subjektiven Gesundheit sowohl mit sinkender sozialer Herkunft ($p < 0,001$) als auch mit abnehmendem sozioökonomischem Status im Erwachsenenalter an ($p < 0,001$). Werden die soziale Herkunft und der eigene SES gegenseitig adjustiert, bleiben eine niedrige soziale Herkunft (Männer: OR=1,44; 95 %-KI 1,03-2,01; $p < 0,05$; Frauen: OR=1,63; 95 %-KI 1,17-2,27; $p < 0,01$) und ein niedriger SES im Erwachsenenalter (Männer: OR=2,55; 95 %-KI 1,90-3,44; $p < 0,001$; Frauen: OR=2,21; 95 %-KI 1,58-3,07; $p < 0,001$) mit einer weniger guten Gesundheit assoziiert. Personen, die in beiden Lebensphasen niedrige Positionen aufweisen, haben im

Verhältnis zu Gleichaltrigen mit jeweils hoher Position besonders stark erhöhte Chancen für einen weniger guten Gesundheitszustand (Männer: OR=2,88; 95 %-KI 1,66-5,01; $p<0,001$; Frauen: OR=3,25; 95 %-KI 1,87-5,65; $p<0,001$). Dabei lässt der kumulative Indikator vorwiegend bei Frauen einen graduellen Anstieg einer weniger guten Gesundheit mit einer abnehmenden Ausstattung an sozioökonomischen Ressourcen im Lebensverlauf erkennen. Bei den Männern zeichnet sich dieses Muster weniger deutlich ab.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die soziale Herkunft noch in weitaus späteren Lebensabschnitten von gesundheitlicher Bedeutung sein kann. Besonders bei Frauen deutet sich an, dass das Gesundheitsrisiko im höheren Erwerbsalter umso größer ist, je mehr Lebensphasen in benachteiligter Soziallage verbracht wurden. Um sozioökonomische Statusverläufe im Lebensverlauf umfassender abbilden und ihre gesundheitlichen Effekte und Wechselwirkungen mit dem Gesundheitszustand differenzierter untersuchen zu können, sind epidemiologische Längsschnittdaten erforderlich, die in Deutschland bislang fehlen.

ID: 346

Gesundheits- und entwicklungsförderliche Potentiale urbaner Grünräume und Spielflächen bei Kindern - Psychometrische Prüfung eines im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung (SEU) eingesetzten Elternfragebogens

T. Pollmann¹, D. Plaß¹, T. Claßen², C. Hornberg², A. Krämer¹

¹Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Arbeitsgruppe 2 Bevölkerungsmedizin und biomedizinische Grundlagen, Bielefeld, Deutschland

²Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Arbeitsgruppe 7 Umwelt und Gesundheit, Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen einer räumlich-epidemiologischen Querschnittstudie wurde in den Studienorten Bielefeld und Gelsenkirchen eine an die SEU gekoppelte Elternbefragung durchgeführt, die gesundheitliche Effekte urbaner Grünräume und Spielflächen bei Kindern (5- bis 6-Jährige) untersucht. Ziele der ersten Zwischenauswertung waren die psychometrische Evaluation des Fragebogens und die Kontrolle möglicher durch das Befragungssetting bedingter Verzerrungen.

Methoden: Der standardisierte Fragebogen (verfügbar in fünf Sprachversionen) wurde an einer Stichprobe von $n=615$ Eltern psychometrisch geprüft. Das Erhebungsinstrument umfasste neben dem KINDL-R zur Fremdbeurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität u.a. auch zwei eigens entwickelte Skalen (Fragebatterien) zur Qualität wohnnaher Grünräume und Spielflächen (16 vierstufig likert-skalierte Items) sowie zu quartiersbezogenen Umweltbelastungen und Problemen (13 vierstufig likert-skalierte Items). Diese wurden hinsichtlich ihrer Rohwertverteilung, Itemschwierigkeit, Trennschärfe und internen Konsistenz (Cronbach's α) analysiert. Zur Überprüfung der faktoriellen Struktur wurde eine Hauptkomponentenanalyse (HKA) durchgeführt. Der KINDL-R wurde mittels Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest (KSA-Test zum Niveau von $\alpha=0,05$) auf Normalverteilung getestet und die externe Validität anhand eines Vergleiches mit der Normstichprobe aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) geprüft.

Ergebnisse: Die Items der beiden Skalen waren tendenziell rechtsschief verteilt und zeigten vereinzelt Bodeneffekte. Mit Ausnahme von vier zu schweren Items lag der Schwierigkeitsindex im bevorzugten Bereich zwischen $p=0,20$ und $0,80$. Nach Exklusion des Items „Verkehrslärm“ variierten die Trennschärfekoeffizienten der 1. Skala von $r=0,661$ bis $0,830$, die der 2. Skala von $r=0,102$ bis $0,632$. Das Cronbach's α betrug $0,957$ (Skala 1) und $0,845$ (Skala 2). Aus der HKA der 1. Skala resultierte eine 2-Faktoren-Lösung

(Varianzklärung: 57,6 %), die 2. Skala lieferte indes 4 Faktoren (Varianzklärung: 70,4 %). Der auf 100 transformierte Total-Score des KINDL-R besaß eine Spannweite von 50 bis 100 (MW=79,8; SD=8,1) und war als normalverteilt anzunehmen (KSA-Statistik=1,145, p=0,145). Gemessen an den mittleren Skalenwerten wiesen neben dem Total-Score auch 4 von 6 Subskalen (Psyche, Familie, Freunde, Schule/KiTa) eine hohe Kongruenz zur KiGGS-Normstichprobe auf.

Schlussfolgerungen: Die untersuchten Fragebogenelemente zeigten gute psychometrische Eigenschaften. Die Ergebnisse der HKA waren inhaltlich plausibel und bestätigten die Konstruktvalidität der Skalen. Die externe Vergleichbarkeit mit dem KINDL-R war gegeben, so dass die Gefahr möglicher systematischer Verzerrungen durch das Befragungssetting der SEU als gering zu bewerten ist. Die hohe Akzeptanz des Fragebogens lässt gute Kongruenz bei späterer Verschneidung mit originären SEU-Daten erwarten.

Das Vorhaben der Juniorforschungsgruppe „Stadtlandschaft & Gesundheit“ wird gefördert mit Mitteln der Fritz und Hildegard Berg-Stiftung.

ID: 347

Diabetische Frühstadien und manifester Diabetes Mellitus Typ 2 bei Bipolarer Störung - Untersuchung von Häufigkeit und Risikofaktoren als Grundlage für die Entwicklung spezifischer Präventionsansätze

A. Löffler¹, C. Sauer², S. Pfeiffer², G. Müller³, P. H. Schwarz⁴, A. Reif⁵, A. Pfennig²

¹TU Dresden, AG Versorgungsforschung und Epidemiologie der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland

²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden

³Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Projektbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Dresden

⁴Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Medizinische Klinik III, Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes, Dresden

⁵Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Würzburg

Fragestellung: Die Bipolare Störung (BD) erhöht das für Risiko für Diabetes (T2DM) um das 2-3fache im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Die Datenlage hierzu sowie zur Verteilung bekannter Risikofaktoren für T2DM bei BD ist unklar. Die Studie geht der Frage nach, inwiefern BD-Patienten ein höheres Risiko für glukometabolische Veränderungen einschließlich einer höheren Prävalenz von T2DM und häufiger bekannter Risikofaktoren für T2DM zeigen und sich BD-Patienten mit diabetischen Vorstufen bzw. T2DM hinsichtlich soziodemografischer bzw. klinischer Merkmale voneinander unterscheiden.

Methode: In einer Querschnittsanalyse wurden 85 BD-Patienten jeweils im euthymen Zustand und mit stabil eingestellter Medikation zwischen 11/09 und 01/12 mittels Fragebögen und OGTT untersucht. Zur Einordnung der Prävalenz diabetischer Vorstufen und T2DM-Risikofaktoren wurde ein Drei-Gruppenvergleich mit Daten von Betriebsangehörigen und Versicherten einer GKV durchgeführt.

Ergebnisse: Bipolar Erkrankte zeigen einen deutlich erhöhten Anteil der beeinflussbaren T2DM-Risikofaktoren BMI und Bauchumfang im Vergleich zu Betriebsangehörige und Versicherte (p<0,001). Die T2DM-Prävalenz bei BD lag bei 7,1%; bei den Betriebsangehörigen bei 3,7%. BD-Patienten mit (prä-)diabetischer

Komorbidität/T2DM hatten einen höheren BMI (32,6 kg/m² vs. 27,4 kg/m²), höhere Leptin- (53,0 ng/ml vs. 12,5 ng/ml), CRP- (3,7 mg/l vs. 1,6 mg/l) und TG-Spiegel (2,1 mmol/l vs. 1,4 mmol/l), einen geringeren GAF (77 vs. 68), nahmen tendenziell öfter Quetiapin ein (48% vs. 29%), erreichten niedrigere Werte im WHO-5 (12 vs. 16), in der körperlichen Summenskala des SF-12 (46 vs. 49) und höhere Punktwerte im FINDRISK (11 vs. 8).

Schlussfolgerungen: Die T2DM-Prävalenz bei BD entspricht der Allgemeinbevölkerung. Eine altersstratifizierte Prävalenzbestimmung sollte aufgrund Hinweise eines früheren Erkrankungsbeginns folgen. Zur Identifikation von BD-Patienten mit erhöhtem T2DM-Erkrankungsrisiko eignet sich die Messung der Parameter Bauchumfang und BMI. BD-Patienten mit diabetischen Veränderungen zeigen spezifische klinische Merkmale sowie eine Minderung des psychosozialen Funktionsniveaus und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Zur Entwicklung spezifischer T2DM-Präventionsangebote bei BD bedarf es weiterführender Untersuchungen.

ID: 348

Distribution of cariogenic and periodontopathic bacteria in the saliva of 84 German adults

B. Krone¹, F. Pessler¹, J. Kühnisch¹, D. H. Pieper¹, R. Jauregui¹, K.-H. Jöckel¹, S. Moebus¹
¹IMIBE, Essen, Deutschland

Introduction: The human oral cavity is a habitat of both opportunistic pathogens and commensal microorganisms. In animal models it could be shown that bacteria found in the saliva play an important role in the initiation process of caries and periodontal diseases. Bacteria so far identified for the process of caries are Streptococcus and Lactobacillus, for periodontal disease Porphyromonas, Capnocytophaga, Parvimonas, Eubacterium, Fusobacterium, Campylobacter, Treponema and Prevotella. The development of deep sequencing methods targeting the 16S rRNA gene now allows a rapid and cost-saving and precise determination of the presence of bacteria in saliva. Since saliva is easy, inexpensive and painless to obtain it might be a valuable biomaterial for epidemiological studies. The aim here is to test the feasibility for a microbial evaluation of the saliva of a population based sample by describing the occurrence of cariogenic and periodontopathic bacteria.

Method: Saliva of 84 subjects (55-85 years; 42.9% men) were collected during the pretest 1 of the National Cohort and stored at -80°C. After 6 months sequencing of the V1 16SrRNA gene region was performed using the Illumina Pipeline. Sequences are considered as present if a) a relative abundance of >1% in at least one sample, b) a relative abundance >0.1% in at least 2% of all samples and c) presence in at least 5% of all samples, was observed. All phylotypes were assigned a taxonomic affiliation based on naïve Bayesian classification (RDP classifier) followed by manual annotation. The prevalence of a bacterium is calculated as percent of all sequences within a sample, for the Measures of Location Scales. Results are shown as mean (m) and standard deviation (SD) of each bacterial genus.

Results: The mean of sequences obtained per saliva sample was 10,098 (SD=4,233). Of 377 recognized phylotypes 88 could be classified down to the genus level. The highest proportion of bacterial community comprised those involved in periodontal diseases: Prevotella (m 15.3%, SD 7.1), Campylobacter (2.3%, 2.0), Fusobacterium (1.3%, 1.2) and the cariogenic Streptococcus (6.8%, 4.1), with no differences between sexes. We found a strong positive correlation between the periodontopathic bacteria Fusobacterium and Treponema (R²=0.7).

Conclusion: In this study we could show the feasibility of characterizing cariogenic and periodontopathic bacteria found in the human saliva. The high prevalence of the periodontopathic bacteria *Prevotella* suggests a high prevalence of periodontal infections within this population based sample. Since associations between periodontal and cardiovascular diseases have consistently been reported, further studies should evaluate the possible importance of the oral microflora on this outcome. Overall, evaluation studies are needed to further test the validity and reliability of this potential important biomaterial for epidemiological studies.

ID: 349

Multiplicative and additive gene-environment interaction between common breast cancer susceptibility loci and established environmental risk factors

A. Rudolph¹, M. Garcia-Closas², N. Mavaddat³, N. Chatterjee⁴, M. Brook⁵, D. Easton³, J. Chang-Claude¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Epidemiologie von Krebserkrankungen, Heidelberg, Deutschland

²Institute of Cancer Research and Breakthrough Breast Cancer Research Centre, Sections of Epidemiology and Genetics, London, Vereinigtes Königreich

³University of Cambridge, Department of Public Health and Primary Care, Centre for Cancer Genetic Epidemiology, Cambridge, Vereinigtes Königreich

⁴National Cancer Institute, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, Rockville, Vereinigte Staaten von Amerika

⁵Institute of Cancer Research, Division of Genetics and Epidemiology, Sutton, Vereinigtes Königreich

Objectives: Over 70 breast cancer (BC) susceptibility loci have been identified to date. BC risk conferred by these susceptibility loci may vary depending on the presence or absence of exposure to an environmental (i.e. non-genetic) risk factor of BC. We tested for multiplicative and additive interaction between environmental risk factors using a polygenic risk score (PRS) of 77 single nucleotide polymorphisms (SNPs).

Methods: Up to 23,667 invasive BC cases and 25,043 controls from 19 studies in the Breast Cancer Association Consortium were included in the analysis. The risk factors considered were age at menarche, number of pregnancies, age at first pregnancy, postmenopausal BMI, current use of menopausal estrogen-progestagen therapy (EPT), current smoking, and cumulative lifetime alcohol consumption. We utilized logistic regression models adjusted for study, genetic principal components, age and an interaction term between study design (non-population-based vs. population-based) and the environmental variable. Multiplicative interaction between each risk factor and the PRS as a continuous variable was evaluated by a likelihood ratio test. The relative excess risk due to interaction (RERI) was calculated as a measure of additive interaction.

Results: We observed five additive and four multiplicative interactions with $P_{\text{int}} < 0.05$. A strong relative excess in risk was found for current EPT use in combination with the PRS (expected joint odds ratio (OR) = 1.92; observed joint OR = 3.50; $P_{\text{int}} = 0.0002$). Interaction was also seen on the multiplicative scale (OR_{int} 1.31, 95% CI 0.99 - 1.74, $P_{\text{int}} = 0.05$), whereas it was stronger for estrogen receptor positive BC (OR_{int} 1.42, $P_{\text{int}} = 0.02$). An additive and multiplicative interaction was also observed between the PRS and current smoking (expected joint OR = 1.76; observed joint OR = 2.32; $P_{\text{int}} = 0.003$; OR_{int} = 1.18, 95% CI 1.00 - 1.38, $P_{\text{int}} = 0.04$). For other risk factors an interaction was solely seen on either the multiplicative or the additive scale. A multiplicative interaction was observed for increasing age at first pregnancy (OR_{int} 0.95, 95% CI 0.90 - 1.00, $P_{\text{int}} = 0.04$) as well as for increasing cumulative lifetime alcohol consumption per 10g/day (OR_{int} = 0.82, 95% CI 0.82 - 0.98, $P_{\text{int}} = 0.02$). An additive interaction was observed between the PRS and increasing number of

pregnancies (expected joint OR = 1.74; observed joint OR = 1.48; $P_{\text{int}} = 9.1 \times 10^{-7}$), as well as between the PRS and BMI per 1 kg/m² in postmenopausal women (expected joint OR = 2.74; observed joint OR = 2.79; $P_{\text{int}} = 0.03$).

Conclusion: Our study provides evidence for gene-environment interactions between BC risk factors and common BC susceptibility loci. Stratification by genetic risk could be relevant for modifiable factors, such as menopausal hormone therapy.

ID: 350

Breast Cancer Risk Assessment across the risk continuum: what is the impact of nongenetic risk factors?

A. Quante¹, A. Whittemore², T. Shriver³, K. Strauch¹, M. B. Terry³

¹Ludwig-Maximilians-University, Genetic Epidemiology, Munich, Deutschland

²Stanford University, Department of Health Research and Policy, Stanford/USA, Vereinigte Staaten von Amerika

³Columbia University, Department of Epidemiology, New York / USA, Vereinigte Staaten von Amerika

Background: Breast cancer is the most common malignant cancer in women. The incidence of breast cancer has risen in the last decades due to changes in reproduction and diet. Identifying women at higher risk for breast cancer is critical for determining when to start annual mammography screening and magnetic resonance imaging (MRI). Risk models are often used to identify such women; for example, in the U.S. a model-assigned lifetime risk of 20% or greater is used to identify high risk women. The models vary in how they handle family disease data as well as the genetic and non-genetic risk factors they include, and many clinicians use only models that include family history and genetic data. Understanding whether non-genetic risk factors (as included in the BCRAT and IBIS model) can help improve risk prediction in women with extensive family histories would be important to allow for effective clinical risk assessment.

Patients and Methods: We assessed the performance of three commonly used risk models in a New York City cohort of 1,857 women without breast cancer who were followed on average for 8.1 years, and of whom 86 developed incident breast cancer. We assessed accuracy through the Hosmer-Lemeshow (HL) goodness-of-fit statistic and discrimination by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), as well as sensitivity and specificity associated with the 20% high-risk threshold.

Results: When comparing the BCRAT model to the IBIS model the 10-year risks assigned by BCRAT and IBIS differed (range of absolute difference 0.001 to 79.5%). The IBIS model showed better discrimination (AUC=69.5%, CI=63.8% to 75.2%) than did the BCRAT model (AUC=63.2%, CI=57.6% to 68.8%), also in all covariate specific subgroups. Agreement between assigned and observed risks was better for IBIS (HL $c^2=7.2$, p value = 0.1) than for BCRAT (HL $c^2=22.0$, P-value<0.001) or BOADICEA (HL $c^2=20.3$, P-value<0.001). Using the 20% threshold for high risk, 33% of subjects were discordantly classified between IBIS and BOADICEA. The models also differed in sensitivity and specificity: IBIS was more sensitive than BOADICEA (52.3% versus 24.4% true positive rate) but less specific (38.4% versus 8.7% false positive rate).

Conclusion: When using clinical risk thresholds to make decisions about screening intensity, it is important to have accurate assessments of women's absolute breast cancer risks. Most clinicians use prediction models based on family history and genetics alone for women who may be of higher risk. The cohort data suggest that models incorporating nongenetic risk factors may help even in higher risk women to identify those most appropriate for intensive screening strategies.

ID: 351

Disease burden of rotavirus gastroenteritis in children by age, sex and federal state in Germany, DESTATIS (Federal Statistical Office) 2005 to 2010

M. Marron^{1,2}, I. Hoffmann², D. Lautz², R. van Ewijk², R. Schulze-Rath³, F. Zepp⁴, F. Kowalzik⁴

¹Institute for Community Medicine at the University Medicine of the Ernst-Moritz-Arndt University Greifswald, Methods in Community Medicine, Greifswald, Deutschland

²Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Deutschland

³Sanofi Pasteur MSD GmbH, Leimen, Deutschland

⁴Paediatric Department of the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Deutschland

Gastroenteritis caused by rotavirus (GERV) is the most frequent cause of serious diarrhoea affecting toddlers and infants worldwide. Although the number of acute gastroenteritis (AGE) caused by bacteria and parasites is decreasing in many countries due to improved hygienic conditions, a similar development cannot be observed in the case of viral AGE, in particular caused by rotavirus (RV). In 2009, the WHO and in 2012, the German STIKO recommended to include RV vaccination in the national immunization programs (IP) for children. Up to 2012, there were only five federal states in Germany, in which the use of RV vaccination in the routine children IP is recommended by the local statutory health authorities (Saxony 01.2008, Brandenburg 01.2009, Mecklenburg-Western Pomerania 07.2009, Thuringia 10.2009 and Schleswig-Holstein 03.2011).

The rationale of this study was to provide detailed information on direct health care cost and demographic features that characterize GERV disease burden by age, sex and federal state in Germany and to establish a baseline for the future assessment of RV vaccination impact.

For children between age 0 and 10, stratified data by year, season (1st quarter (1Q), 2nd quarter(2Q), 3rd quarter (3Q), 4th quarter (4Q)), sex, age (<1 year, 1-3 years, 4-10 years), federal state, DRG-Code (G67A, G67B, G67C, G67D, G67E) and ICD-10-Code (A08.0, A08.1, A08.2, A08.3-A08.5, A09) were requested from DESTATIS. Crude rates (CR) and age-standardized rates (AR) per 100000 person-years (PY) were calculated. Poisson regression was used to estimate rate ratios (RR) and 95% confidence intervals (95%CI) of seasonal effects and immunisation recommendations (IR) adjusted for year, federal state and age where appropriate.

In Germany, children between age 0 and 10 were followed for estimated 48 million PY from January 2005 to December 2010. During this time, 152638 cases with inpatient treatment of GERV between age 0 and 10 occurred. In mean, these cases caused 42 million € direct costs per year. CR were fairly similar by sex, but decreased with age (boys (B) age <1: R=2489, girls (G) age <1: R=2189, B age 1-3: R=1408, G age 1-3: R=1331, B age 4-10: R=121, G age 4-10: R=115 per 100000 PY). AR of GERV were higher in MV, SN, ST and TH compared to the other federal states. However, this was also observed for hospitalization in general. After stratification by year, only SH with HH, BB with BE, MV, SN, TH and ST showed slightly declining AR in 2009 and 2010 compared to 2005, whereas in the other federal states AR were slightly increasing. All 3 variables of IR showed a decreased RR for children under age 1 (status of IR: RR=0.59(0.55, 0.62); time since IR: RR=0.64(0.58, 0.72); sold vaccination dose: RR=0.996(0.994, 0.998)). Compared to Q3, the RR and 95% CI of season was 8.39 (8.04, 8.74) for Q1, 7.96 (7.63, 8.30) for Q2 and 1.69 (1.61, 1.78) for Q4.

In conclusion, direct health care costs in Germany were high for children between age 0 and 10 with inpatient treatment of GERV. Rates were similar for both genders, but differ by federal state, year and season. In addition, RR decreased with IR and solid vaccination dose suggesting the hypothesis that IR may decrease risk of inpatient treatment for GERV and in consequence may decrease direct and indirect costs. However, results must be interpreted carefully since follow-up time was short, exposure assessment crude and design to evaluate IR limited to an ecological study and thus, bias and confounding by unknown factors can not be excluded.

ID: 353

Breast Cancer Risk Assessment - which role should BMI play?

J. Herz¹, A. Quante¹, K. Strauch¹, M. B. Terry²

¹Ludwig-Maximilians-Universität, Genetische Epidemiologie, München, Deutschland

²Columbia University, Department of Epidemiology, New York / USA, Deutschland

Background: Accurate assessment of a woman's absolute breast cancer risk is needed in clinical management decisions about mammographic screening, risk-reducing surgeries and other preventive interventions. It is important to base clinical surveillance strategies on thresholds determined by breast cancer risk. The question is which role "modifiable" factors such as BMI should play in this context.

Patients and methods: We assessed whether the availability of the variable BMI improves the performance of the IBIS model on a New York City cohort of 1848 women. For accuracy we assessed the Hosmer-Lemeshow (HL) goodness-of-fit statistic and for discrimination the area under the receiver operating characteristic curve (AUC). Furthermore we assessed the effect of BMI on cancer risk as predicted by IBIS, on particular women with different baseline lifetime risks due to family history and BRCA-mutation status.

Results: Agreement between assigned and observed risks was similar for the IBIS model when comparing women with information on BMI (HL $\chi^2= 10.7$, P value 0.03) to women without information on BMI (HL $\chi^2= 12.2$, P value 0.02). The information on BMI also did not improve discrimination of the IBIS model (AUC 66.4%), overall.

Nevertheless, for a woman on an individual level, a potential change of BMI has an effect on cancer risk as predicted by IBIS. For a woman with a low baseline lifetime risk based on family history (< 10 % lifetime risk) the absolute change in lifetime risk was 2 % when comparing obese to non-obese. However, for a woman with a high baseline risk based on family history (> 40 % lifetime risk), the absolute change in lifetime risk was 10% when comparing obese to non-obese.

Conclusion: Overall, the modifiable factor BMI did not add in to improve the performance of the IBIS model in terms of calibration and discrimination. However, sensitivity analyses suggest that the effect of BMI increases with increasing baseline risk and thus appears to be a much higher risk factor in women with a high risk for breast cancer.

ID: 354

Parkinson's disease is associated with an increased risk of femoral fractures

G. Büchele¹, C. Becker², J. Klenk^{2,1}, A. Kleiner¹, K. Rapp^{2,1}, P. Benzinger²

¹Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität, Ulm, Deutschland

²Robert Bosch Krankenhaus, Klinik für Geriatrische Rehabilitation, Stuttgart, Deutschland

Introduction: Parkinson's disease (PD) is regarded as a risk factor for femoral fractures. However, information on patients with severe functional limitations is limited. The purpose of this analysis was to estimate the excess risk of persons with idiopathic PD by contrast with persons without PD to sustain a femoral fracture based on a population-wide geriatric sample and to compare the excess risk of PD-patients with and without care need.

Methods: Data from 2004-2009 of persons aged 65 years or older were retrieved from a population-based database of a large Germany health insurance company. Patients with idiopathic Parkinson's disease were identified by prescription of Parkinson medication differentiating between possible and probable Parkinson's patients. Incident femoral fractures were obtained by hospital diagnoses. Gender-specific incidence rates and hazard ratios (HR) were calculated with further stratification or adjustment by age and functional status (no care need versus care need).

Results: The adjusted rate of femoral fractures in cases identified as possible Parkinson's disease patients was 13.65/1000 person years and 22.63/1000 person years in men and women, respectively. The excess risk was higher in men (HR=2.27; 95% confidence-interval: 2.04-2.53) than in women (HR=1.51; 95%-CI: 1.42-1.60). Rates and excess risk were slightly higher in patients with probable PD. However, in the subgroup of Parkinson's patients with care need there was no excess risk for women and only a low excess risk for men (17%; 95%-CI: 1%-35%).

Conclusion: Parkinson's patients receiving drug-treatment are at a high risk to sustain a femoral fracture. This excess risk is mostly attributable to patients without care need.

ID: 355

How much of the association between educational inequalities and laryngeal cancer is explained by smoking, alcohol consumption and occupational exposure?

I. Santi¹, L. E. Kroll², A. Dietz³, H. Becher¹, H. Ramroth¹

¹Institute of Public Health, Epidemiology and Biostatistic, Heidelberg, Deutschland

²Robert Koch Institut, Berlin, Deutschland

³University of Leipzig, HNO, Leipzig, Deutschland

Background: Previous studies tried to measure the extent to which the association between socioeconomic status (SES) and laryngeal cancer is mediated by smoking, alcohol consumption and occupational exposure. These analyses were based on the comparison of ORs in models with different control variables. To estimate the proportion of social inequalities explained by lifestyle and occupational risk factors we used the method proposed by Karlson, Holm and Breen (KHB).

Material and methods: A population-based case-control study on laryngeal cancer conducted in South-West Germany in 1998-2000 included 236 male cases and 702 controls. Information on occupational history, smoking, alcohol consumption and education was collected through face-to-face interviews. Jobs were coded according to ISCO-68. A recently developed job-classification index covering physical and psychosocial dimensions was used to account for the occupational burden. A sub-index was extracted to focus

on jobs involving potentially carcinogenic agents (CAI) for the upper aero digestive tract. Odd ratios across nested logistic regression were used to estimate the effect of lifestyle and occupational risk factors on educational inequalities applying the KHB method.

Results: When adjusted for smoking and alcohol consumption, higher odds ratios (ORs) were found for lower education (OR for less than 9 years vs. more than 10 years=4.0, 95%-confidence interval (CI): 2.2-7.4). This OR decreased after further adjustment using the occupational job indices starting with the overall job index (OJI: OR=2.8, 95%-CI 1.4-5.5) to the more specific CAI (OR=2.6, 95%-CI: 1.3-5.2). Applying the KHB method, 26.2% of the reduction in the ORs was due to the occupational index CAI, while smoking and alcohol consumption contributed for 21.3% and 5.0% respectively.

Conclusions: Occupational aspects, in particular, the exposure to carcinogenic agents explained a large portion of the association between low educational level and laryngeal cancer risk. The occupational effect was similar to the smoking effect. Together with alcohol consumption, the occupational and lifestyle factors contribute for 52.5% of the observed educational inequalities.

ID: 356

Masern in Norddeutschland: Ist eine Eliminierung bis 2015 absehbar?

F. von Mandelsloh¹, M. Runge¹, A. Mannan¹, A. Adler¹, J. Borutta¹, T. Solbrig¹, G. Paetzelt¹, R. Reintjes¹

¹Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (HAW), Fakultät Life Sciences, Forschungsschwerpunkt Public Health, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Deutschland gehört zu den fünf Ländern in der WHO-Euro-Region mit den meisten gemeldeten Masernfällen (1.607 Masernfälle im Jahr 2011). Die WHO empfiehlt eine Durchimpfungsrate von über 95% für 2 Masernimpfungen, um ein endemisches Masernvirus bis 2015 zu eliminieren. In Deutschland wird dies bisher nicht flächendeckend erreicht und es bestehen lokale Impflücken. Diese Studie soll erörtern, ob Norddeutschland die von der WHO verabschiedeten Kriterien für eine Ausrottung des Masernvirus erfüllt und das Masernvirus weiterhin ein Public Health Problem darstellt.

Methode: Die Studie beinhaltet eine umfangreiche Literaturrecherche sowie eine Analyse der gemeldeten Maserninzidenzen und MMR-Durchimpfungsraten. Die Daten wurden nach Bundesland, Jahr, Monat, Woche, sowie Alter und Geschlecht stratifiziert. Es wurde eine Zeitreihenanalyse unter Verwendung eines Moving Average mit einem 5- und 12- Monatsfenster durchgeführt und mit den MMR- Impfungsdaten der Schuleingangsuntersuchungen in Beziehung gesetzt. Die Maserninzidenzen wurden der Datenbank Survstat@RKI entnommen und MMR-Durchimpfungsraten aus den Berichten der Schuleingangsuntersuchungen des statistischen Bundesamtes. Alle Auswertungen wurden mit Microsoft Excel2007 durchgeführt.

Ergebnisse: In den letzten 12 Jahren sind die gemeldeten Masernfälle pro 100.000 Einwohner in allen norddeutschen Bundesländern kontinuierlich gesunken (2001 - 2012: 7,18 -0,14 Masernfälle pro 100.000). Am häufigsten betroffen sind Kleinkinder im Alter von 0-4 Jahren, wobei die Altersspanne zwischen den Bundesländern variiert. Mecklenburg-Vorpommern hat als einziges norddeutsches Bundesland Impfraten von über 95%, weist die geringsten Inzidenzen auf und hat im Zeitraum 2001 - 2012 keinen Ausbruch zu verzeichnen. In den Jahren 2001 bis 2012 wurden fünf Masern Ausbrüche dokumentiert und untersucht (2001 Schleswig-Holstein, 2002 Niedersachsen, 2003 Bremen, 2006 Schleswig-Holstein und 2009 in Hamburg).

Schlussfolgerungen: Durchimpfungsraten sind ein wesentlicher Faktor für die Ausrottung von Masern. Die vorhandenen Daten sind nicht vollständig, daher wäre eine Erweiterung des Surveillancesystems zu empfehlen.

Hier spielen in erster Linie Komponenten des „2nd Generation Surveillance“ eine bedeutende Rolle. Insbesondere die Einrichtung eines Impfregisters wäre hilfreich, um gezielten Interventionen durchführen und die Impfraten steigern zu können. Eine Ausrottung des Masernvirus in Norddeutschland bis 2015 ist nicht absehbar.

ID: 357

Entwicklung eines Konzepts zur Qualitätssicherung epidemiologischer Studien

F. Prütz¹, R. Houben¹, R. Dölle¹, H. Hölling¹, P. Kamtsiuris¹, C. Lange¹, M. Schlaud¹, M. Thamm¹, T. Ziese¹, B. Kurth¹

¹Robert Koch Institut, Berlin, Deutschland

Fragestellung: In den Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung guter Epidemiologischer Praxis wird eine begleitende Qualitätssicherung (QS) für epidemiologische Studien gefordert. Zur QS in epidemiologischen Studien gibt es bislang keine systematische Beschreibung für den Aufbau eines QS-Systems. Konzepte für Qualitätsmanagement (QM) oder QS sind meist sehr allgemein (z. B. DIN EN ISO 9001) oder beziehen sich nur auf bestimmte Teilbereiche einer Studie bzw. angrenzende Gebiete wie die Gesundheitsversorgung. Ziel dieser Arbeit ist es, ein Konzept für die QS epidemiologischer Studien zu entwickeln, das möglichst breit anwendbar sein soll.

Methodik: Grundlage der Entwicklung des QS-Konzepts ist die Rekonstruktion der hinter den vorliegenden Berichten zur QS epidemiologischer Studien stehenden Konzepte sowie die Adaptation bestehender bzw. fachlich naher Konzepte, außerdem eine eingehende Analyse sowohl des Gesamtsystems (Organisation der Studie) als auch der Strukturen und Prozesse innerhalb des Systems. Die Entwicklung des QS-Konzepts erfolgt durch Definition von Arbeitsbereichen der Studie, Festlegung von Qualitätszielen für die jeweiligen Arbeitsbereiche, von Qualitätsindikatoren und von weiteren Methoden zur Qualitätsbeurteilung.

Ergebnisse: Ergebnisse der o. g. Vorgehensweise sind (1) ein allgemeines Konzept zur QS epidemiologischer Studien und (2) ein daraus abgeleitetes Prüfprogramm. Aus der Definition der fünf Arbeitsbereiche Stichprobenziehung und Rekrutierung, Feldarbeit, Probenmanagement, Datenmanagement und Organisation und den Qualitätsdimensionen Struktur, Prozess und Ergebnis ergibt sich eine Matrix, in die die Qualitätsanforderungen eingeordnet werden und die als Basis für das Prüfprogramm dient; als Methoden werden die Berechnung von Qualitätsindikatoren, Dokumentensichtung und -analyse, teilnehmende Beobachtung, Interviews und Fragebögen eingesetzt. Damit wird die Studienqualität systematisch geprüft und gemäß dem PDCA-Zyklus weiterentwickelt. U. a. kann am Beispiel des Arbeitsbereichs Stichprobenziehung und Rekrutierung gezeigt werden, dass die dargestellte Methodik auch auf kleinere Einheiten einer Studie anwendbar ist. So lässt sich die Qualität eines Surveys in diesem Arbeitsbereich durch die drei Eckpfeiler Coverage - Sampling - (Non-) Response beschreiben. Die daraus resultierenden Fehler (coverage error, sampling error und (non-) response error) bilden die drei wichtigsten quantitativen Ergebnisindikatoren für die Beurteilung der Qualität.

Schlussfolgerungen: Es wurde gezeigt, wie ein Konzept für die QS epidemiologischer Studien entwickelt werden kann, und das Konzept vorgestellt. Das entwickelte Konzept sollte im Rahmen großer epidemiologischer Studien angewendet und optimiert werden. Um die Nachhaltigkeit des Konzepts für die Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität einer Studie zu gewährleisten, sollte dieses in ein QM-System eingebunden sein.

ID: 358

Association of workload and working conditions with poor mental health and high perceived stress among slum dwellers in Dhaka, Bangladesh

C. Hanke¹, K. M. Schlinkmann¹, A. Krämer¹, M. M. H. Khan¹

¹University of Bielefeld, School of Public Health, Department of Public Health Medicine, Bielefeld, Deutschland

Background and objectives: Mental health (MH) issues have been in an increasing focus of interest in recent years as they concern millions of people all over the world. One of the main factors affecting MH is occupational stress. Although many studies have been conducted on this issue, little is known about occupational stress in urban slums of developing countries. Bangladesh is a particular country, where about 40% of the urban population are slum dwellers. Most of them are rural-urban migrants and exposed to more stresses in terms of poor housing, long working hours, low salaries and poor occupational conditions. Under this background, the present study aims to examine the association of workload and working conditions (reflecting occupational stress) with MH and perceived stress (PS) (dependent variables) among slum dwellers in Dhaka.

Methods: The data were collected using two baseline surveys of two one-year cohort studies conducted in early 2008 and 2009. In total, 2,600 slum respondents aged 10-90 years were interviewed from 12 big slums in Dhaka through questionnaire, of which 2,496 respondents aged 15-64 years were analysed. The workload and the working conditions were measured by different variables. Only one variable, i.e., the working hours/day was used to measure the workload with three groups (0-5, 6-10 and 10+ hours). In contrast, eight variables such as having appointment letter, satisfaction with working facilities, and place of work were used to measure the working conditions. The scales of the variables were binary for dependent and nominal for independent variables. Two multivariable binary logistic regression models - adjusted for age, sex, education and wealth index - were used to examine the association (odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs)) between the independent and dependent variables.

Results: The prevalences of poor MH and high PS were 74.3% and 33.4%, respectively. The multivariable models showed several significant results. For example, the likelihood of poor MH and high PS were higher among them who were working on the street/in public place (MH: OR 1.74 [CI 95% 1.18; 2.59], PS: OR 1.74 [CI 95% 1.18; 2.59]) as compared to people working inside settlements. The association of long working hours/day (10+ hours) with both outcomes were also significant (MH: OR 1.49 [CI 95% 1.01; 2.81], PS: OR 1.99 [CI 95% 1.43; 2.78]). Harmful job (MH), not having appointment letter (MH), job dissatisfaction (MH and PS), dissatisfaction of working facilities (MH) and intention to change job (MH) also revealed higher risk for poor MH or high PS or both.

Conclusion: MH burden is very high among slum dwellers compared to their PS. This study underscores the urgent need to develop strategies for MH promotion and occupational stress reduction among slum dwellers. However, detailed analyses are needed for the culturally complex context of slum dwellers before developing and implementing MH promotion activities.

ID: 359

Verwendung von Sekundärdaten zur Ermittlung epidemiologischer Kenngrößen am Beispiel der chronisch-obstruktiven pulmonalen Erkrankung (COPD)

H. Gothe¹, M. Mitrovic¹, G. Endel², U. Siebert¹

¹UMIT, Dept. für Public Health und HTA, Hall in Tirol, Oesterreich

²Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Wien, Oesterreich

Fragestellung: Mangels leicht zugänglicher epidemiologischer Maßzahlen wird in vielen nationalen Gesundheitssystemen versucht, Inzidenzen, Prävalenzen und Schweregradeinstufungen von Erkrankungen aus Sekundärdaten zu ermitteln. Administrative Daten und Prozessinformationen der Sozial- und Krankenversicherung sollen dabei u.a. für die Gesundheitsberichterstattung sowie für die Struktur- und Bedarfsplanung im Gesundheitswesen nutzbar gemacht werden.

Aufgrund ihrer nosologischen Besonderheiten und ihrer Krankheitslast bietet sich die chronisch-obstruktive pulmonale Erkrankung (COPD) als Beispielindikation für die Erprobung von Analysestrategien an. Allerdings ist die Identifikation von COPD-Patienten in typischen Sekundärdatensätzen schwierig, insbesondere wenn die Betroffenen lediglich leichte Schweregrade der Erkrankung aufweisen und (noch) keine ärztliche Diagnose gestellt worden ist. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, bisher praktizierte methodische Ansätze zur Identifikation von COPD-Kranken in Sekundärdaten aus der Literatur zusammenzutragen und deren Auswertungsmuster zu beschreiben.

Methoden: Systematischer Review der internationalen Literatur über epidemiologische Studien zur COPD auf Basis administrativer Daten. Gesucht wurden Publikationen in Englisch und Deutsch, die seit 1.1.2000 in Medline aufgenommen wurden. Einschlusskriterien: mind. Prävalenzangaben zur COPD als Ergebnis der Studie, Verwendung von Sekundärdaten. Ausschlusskriterien: COPD nicht im Fokus, keine (mind. anteilige) Verwendung von Sekundärdaten. Die Studienmerkmale wurden systematisch in Evidenztabelle zusammengeführt und ausgewertet.

Ergebnisse: 62 Publikationen wurden gefunden, 17 Publikationen wurden nach Sichtung von Titeln und Abstracts im Volltext beschafft, 15 wurden in den Review eingeschlossen. In den zugrundeliegenden Sekundärdatenauswertungen werden unterschiedliche Ansätze der Identifikation von COPD-Patienten verfolgt, die die Kombination von diagnostischen Informationen (ICD-Codes im ambulanten und stationären Sektor) und Verordnungsdaten von COPD-typischen Arzneimitteln bei unterschiedlichen Altersgrenzen der Versicherten (älter als 18 bis älter als 66 Jahre) umfassen. Die Spanne der ermittelten COPD-Prävalenzen reicht von 22 bis 48 Prozent, je nach bei den entsprechenden Populationen angewandten Algorithmen.

Schlussfolgerungen: Epidemiologische Erkenntnisse zur COPD, die auf Basis von Sekundärdatenanalysen gewonnen werden, weisen eine hohe Varianz auf. Dies ist vor allem auf uneinheitliche Definitionen und methodische Divergenzen bei der Integration und Interpretation von Daten unterschiedlicher Herkunft zurückzuführen. Es besteht Bedarf an Validierungsstudien, die dazu dienen können, die Ergebnisse von Sekundärdatenanalysen anhand klinischer Parameter wie beispielsweise Befunddaten spirometrischer Untersuchungen zu erhärten, und die damit zu einer Präzisierung des Methodenrepertoires von Sekundärdatenanalysen in vergleichbaren Heuristiken beitragen.

ID: 360

Deliriumdiagnostik in Patienten mit akutem Schlaganfall: Was ist das Delir, was ist der Schlaganfall? Fallstricke der

Inzidenzerhebung.

E. Cieplinska-Legge¹, M. Guhra¹, C. Thomas¹, S. Kreisel¹

¹Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel, Bielefeld, Deutschland

Hintergrund: Die Delirinzidenz (i.d.R. nur anhand von Screeninginstrumenten erhoben) in Patienten mit akuten Schlaganfall wird äußerst variabel angegeben - sie liegt zwischen 2.3 und 66%. Diese Variabilität zeigt auch eine mögliche Unsicherheit in der Erhebung. Zwar kann eine fokale cerebrale Läsion zu Symptomen führen die dem Delir ähneln, jedoch sind die funktionellen Delir-assoziierten Ausfälle möglicherweise doch andere. Instrumente die standardmäßig zum Delirscreening eingesetzt werden sind häufig nicht ausreichend spezifisch um die klinischen Features des Delirs von denen des Schlaganfalls zu differenzieren. So bleibt aber auch offen ob die hohe Morbidität und Mortalität die dem komorbiden Delir bei Schlaganfall zugesprochen wird (z.B. OR für Tod während der stationären Behandlung von 4.71, 95%CI 1.85 - 11.96) tatsächlich valide ist. Um den Beitrag des Delirs auf das Outcome genauer beziffern zu können, bedarf es präziserer Erhebungsmethoden.

Methodik: In dieser fortlaufenden Untersuchung (aktuelles n=176) werden konsekutive Patienten die auf eine Stroke Unit mit dem Verdacht auf einen akuten Schlaganfall aufgenommen werden rekrutiert. Patienten werden retrospektiv ausgeschlossen wenn in der weiteren Abklärung kein Schlaganfall diagnostiziert wird. Innerhalb der ersten 24 Stunden, und dann weitere zwei mal in den darauf folgenden fünf Tagen, werden die Patienten mittels der Confusion Assessment Method (CAM-ICU; ein Instrument welches sowohl im klinischen - wie Forschungssetting fast ubiquitär zum Einsatz kommt) bzgl. des Vorhandenseins eines Delirs gescreent. Um die Validität des Screening zu erhöhen bzw. zu ergänzen wurde ein einfach durchzuführender non-verbaler Test entwickelt, der die neuropsychologischen Charakteristika des Delirs (Aufmerksamkeit, exekutive Funktionen und Abstraktion, Orientierung und Kurzzeitgedächtnisfunktionen) miterfassen soll. Die Erhebung wird durch eine Goldstandarddiagnostik mittels den Diagnosekriterien u.a. des DSM-IV komplettiert.

Resultate: Die Inzidenz des Delirs entsprechend des Delirscreenings mittels CAM-ICU lag bei 25.3% während die tatsächliche Diagnose nach DSM-IV Kriterien mit 11.2% deutlich geringer war. Die Domänen-spezifischen neuropsychologischen Tests erlauben eine präzisere Einschätzung der Delirinzidenz entsprechend der Goldstandarddiagnose als der CAM-ICU allein.

Fazit: Das Delirscreening in Patienten mit akutem Schlaganfall wird durch die potentielle syndromale Überlappung und entsprechend unpräziser Erhebungsinstrumente erschwert. Das Testen von für das Delir eher spezifischen neuropsychologischen Domänen kann die Genauigkeit des Screenings erhöhen.

ID: 361

Das Data Dictionary als zentrales Element im Datenmanagement der Nationalen Kohorte

S. Ostrzinski¹, D. Kraft², W. Hoffmann¹, R. Kaaks²

¹Universitätsmedizin Greifswald, ICM-VC, Greifswald, Deutschland

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Für die Nationale Kohorte werden ab 2014 deutschlandweit 200000 Probanden rekrutiert. Das Studienprotokoll sieht neben Befragungen, apparativen Untersuchungen, Bioprobennahme und Bildgebung auch Follow-Ups sowie Sekundär-/Registerdatennutzung vor[1]. Die große Zahl an Projektpartnern, der Erhebungsumfang und der longitudinale Ansatz stellen hohe Anforderungen an das Datenmanagement[2].

Als Element der Qualitätssicherung (QS) in klinischen und epidemiologischen Studien dient zur präzisen Definition der in Datenerhebung und Dokumentation verwendeten Begriffe üblicherweise ein Data Dictionary (DD). Einen allgemeinen Ansatz dazu stellt das Metadata Repository der TMF dar[3]. Bei geeigneter Struktur ist das DD aber auch als zentrales Instrument des Datenmanagements und effektives Werkzeug für vielfältige Aufgaben im ganzen Studienablauf nutzbar:

- Vorbereitung: Genaue Definition der zu erhebenden Daten und dynamische Erzeugung standardisierter Erhebungswerkzeuge und Datenbankstrukturen
- Datenerhebung: Gewährleistung von Qualitätsstandards durch Online-Prüfungen auf Plausibilität, Konsistenz und Vollständigkeit sowie Dokumentation standardisierter Abläufe
- Datenaufbereitung: Dokumentation von QS-Maßnahmen, Definition abgeleiteter Variablen
- Auswertung: Unterstützung aller Prozesse inkl. der Analyse durch externe Nutzer

Methoden: Wichtige Anforderungen an die DD-Struktur sind:

- Vollständigkeit: Alle Angaben zur Beschreibung der Studiendaten und ihres Lebenszyklus sind im DD abzubilden. Neben den Inhalten müssen Organisation und Studiendesign ebenso darstellbar sein wie Zugriffsrechte.
- Normalisierung: Alle Abhängigkeiten zwischen den im DD repräsentierten Informationen sind in der Struktur enthalten, es gibt keine impliziten Zusatzbedingungen.
- Versionsverwaltung: Der Zustand des DD zur Zeit jeder Studiendatenänderung muss reproduzierbar sein.

Kern des DD ist die umfassende Beschreibung der einzelnen Variablen, etwa bzgl. der Eingliederung in Untersuchungsinstrumente, der Darstellung in Eingabemasken (für Untersucher, Selbstausfüller, Papierformulare), des Wertebereichs und ihrer QS- und Freigabe-Stati. Die Multizentrität erfordert als Besonderheit, dass Wertemengen mancher Variablen (Geräte-/Untersucher-IDs) vom Erhebungsort abhängen.

Ergebnisse: Für das DD der Nationalen Kohorte wurde eine solche Struktur entwickelt und in den Prätests eingesetzt. Sie dient als Basis für das DD der Hauptstudie. Erhebungsinstrumente wurden von inhaltlich Verantwortlichen als Papiervorlagen entworfen und durch Techniker ins DD umgesetzt.

Die Erfahrungen mit dem Einsatz des DD und der konkreten Struktur sind sehr positiv. Derzeit enthält es etwa 2100 Variablen auf 370 dynamisch generierten Formularen in 70 Untersuchungsmodulen sowie ca. 1270 Sprünge und Validierungsregeln.

Noch in Entwicklung ist eine grafische Oberfläche zur Erstellung von DD-Modulen durch inhaltlich Verantwortliche ohne IT-Kenntnisse.

Quellen:

[1] H-E Wichmann, R Kaaks, W Hoffmann, K-H Jöckel, KH Greiser, J Linseisen. Die Nationale Kohorte. Bundesgesundheitsbl 2012, 55:781-789

[2] D Kraft, S Ostrzinski, R Kaaks, W Hoffmann. Datenmanagement für die Nationale Kohorte, Herausforderungen - Konzepte - Aktueller Stand. In: 56. GMDS Jahrestagung 6. DGEpi Jahrestagung. Mainz 2011.

[3] http://www.tmf-ev.de/Themen/Projekte/D021_01_Metadata_Repository.aspx

Methodische Aspekte der Untersuchung von Infektionskrankheiten im Rahmen von Geburtskohorten in Europa, Nordamerika und Ozeanien - Eine Übersichtsarbeit

B. Zoch¹, A. Karch¹, R. Mikolajczyk¹

¹Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Epidemiologie, Braunschweig, Deutschland

Fragestellung: Das frühe Kindesalter stellt sowohl bezüglich der Exposition gegenüber Infektionskrankheiten als auch für die Entwicklung des Immunsystems die sensibelste Lebensphase dar. Weltweit wurden und werden zahlreiche Anstrengungen unternommen, um die Zusammenhänge zwischen Infektion, Immunantwort und long-term outcomes mittels prospektiver Geburtskohortenstudien zu untersuchen. Neben den eigentlichen Forschungsergebnissen beinhalten diese Studien Erfahrungen hinsichtlich methodischer Fragestellungen, wie beispielsweise dem Erfolg verschiedener Rekrutierungsstrategien, der Reliabilität unterschiedlicher Methoden zur Erfassung von Risikofaktoren und Outcomes und der Wirksamkeit von Strategien zur Erhöhung der compliance, welche für zukünftige Forschungsvorhaben wertvoll sind. Ziel dieser Studie ist (1) die Erstellung einer Übersichtsarbeit von Geburtskohorten in Europa, Nordamerika und Ozeanien, welche Infektionen als Risikofaktor und/oder Outcome erfassen und (2) die Analyse dieser Studien hinsichtlich methodischer Fragestellungen.

Methoden: Zur Identifizierung von Geburtskohorten mit Infektionsfragestellung in Europa, Nordamerika und Ozeanien wurde ein systematisches Literaturreview in den Datenbanken Medline und EMBASE durchgeführt. Die Suchergebnisse wurden von zwei unabhängigen Readern nach vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien zunächst an Hand des Titels und des Abstracts auf deren Relevanz für die systematische Überblicksarbeit bewertet. Im weiteren Verlauf erfolgte die Einsichtnahme in den gesamten Text. Zur Vervollständigung erfolgte im Anschluss eine Suche in den Referenzlisten sowie in anderen relevanten Quellen.

Ergebnisse: Von 17.573 initialen Suchergebnissen (EMBASE 9.962, Medline 7.611) konnten 6.084 als Duplikate ausgeschlossen werden. Nach Sichtung von Titel und Abstract sowie einer detaillierten Analyse der Volltexte wurden 78 eigenständige Studien identifiziert, die die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen. In älteren Studien mit langem follow-up war die Erfassung von Infektionskrankheiten in großem Rahmen meist nur symptom-basiert möglich oder beschränkt auf wenige Erreger. Der enorme Fortschritt in den Analysemethoden von Bioproben ermöglichte in neueren Studien die Verbindung von symptom-basierter Surveillance mit der Identifizierung krankheitsverursachender Pathogene. Rekrutierungs- und compliance-Strategien und deren Erfolg differieren deutlich. Es besteht ein Mangel an Validierungsstudien für eingesetzte Fragebögen bzw. Bioprobenabnahmemethoden in Europa verglichen mit dem englischsprachigen Ausland.

Schlussfolgerung: Es besteht der Bedarf für eine Geburtskohorte mit Fokus auf Infektionskrankheiten, welche Sequenz und Schwere von Infektionen sowie die Entwicklung der Immunantwort in den ersten Lebensjahren vollständig erfasst. Aufgrund des vorhandenen Evidenzmangels muss die Validität von potentiellen Erhebungsmethoden zunächst in Machbarkeitsstudien evaluiert werden.

C. Jourdan¹, J. Linseisen¹, C. Meisinger^{1,2}, A.-K. Petersen³, C. Gieger³, R. Rawal³, T. Illig⁴, M. Heier², A. Peters^{2,4}, H. Wallaschofski⁵, M. Nauck⁵, G. Kastenmüller⁶, K. Suhre^{6,7}, C. Prehn⁸, J. Adamski^{8,9}, W. König¹⁰, H.-E. Wichmann^{1,11,12}, H. Völzke^{1,5,12,13}

¹Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology I, Neuherberg, Deutschland

²Helmholtz Zentrum München, Institute of Epidemiology II, Neuherberg, Deutschland

³Helmholtz Zentrum München, Institut of Genetic Epidemiology, Neuherberg, Deutschland

⁴Helmholtz Zentrum München, Research Unit Molecular Epidemiology, Neuherberg, Deutschland

⁵Ernst-Moritz-Arndt-University, Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Greifswald, Deutschland

⁶Helmholtz Zentrum München, Institute of Bioinformatics and Systems Biology, Neuherberg, Deutschland

⁷Weill Cornell Medical College, Department of Physiology and Biophysics, Qatar, Deutschland

⁸Helmholtz Zentrum München, Institute of Experimental Genetics, Genome Analysis Center, Neuherberg, Deutschland

⁹Technische Universität München, Institute of Experimental Genetics, Life and Food Science Center Weihenstephan, Freising-Weihenstephan, Deutschland

¹⁰University of Ulm, Department of Internal Medicine II-Cardiology, Ulm, Deutschland

¹¹Ludwig-Maximilians-Universität München, Institute of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Chair of Epidemiology, Neuherberg, Deutschland

¹²Klinikum Großhadern, München, Deutschland

¹³Ernst-Moritz-Arndt-University, Institute for Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Objective: Characterisation of the associations between circulating thyroid hormones, such as free thyroxine (FT4) and thyrotropin (TSH), and the serum metabolite profiles from participants of the population-based KORA (Cooperative Health Research in the Region of Augsburg) F4 study.

Subjects and Methods: Analyses were based on the serum metabolite profile of 1463 euthyroid study participants. In fasting (≥ 8 hours) serum samples, 151 different metabolites were quantified in a targeted approach including inter alia amino acids, acylcarnitines, and phosphatidylcholines. Associations between metabolites and thyroid hormone concentrations were analysed using adjusted linear regression models. To draw conclusions on thyroid hormone related pathways, intra-class metabolite ratios were additionally investigated.

Results: We discovered 154 significant associations (Bonferroni $P < 1.75 \times 10^{-04}$) between FT4 and various metabolites and metabolite ratios belonging to acylcarnitine and phosphatidylcholine groups. Significant associations with TSH were lacking in all analyses. High FT4 levels were associated with increasing concentrations of many acylcarnitines and various sums of acylcarnitines of different chain length. Also the ratio of C2 by C0 increased with higher FT4 concentrations indicating an overall enhanced β -oxidation of fatty acids. The inverse associations observed between FT4 and many serum PCs reflected the general decrease in PC concentrations. Similar results were found in sub-group analyses, e.g., in weight-stable subjects or in obese subjects. Serum amino acid concentrations were not affected by the thyroid hormone levels.

Conclusion: In fasting euthyroid adults, higher serum FT4 levels are associated with an overall enhanced transport (to the mitochondria) and β -oxidation of fatty acids. This is reflected by increased serum acylcarnitines concentrations, an increased ratio of C2 by C0, and decreased phosphatidylcholine concentrations.

C. O. Schmidt¹, M. Albers¹, J. Henke¹, S. Schipf¹, S. E. Baumeister¹, A. Werner¹, C. Krabbe¹, M. Markus¹, H. Völzke¹

¹UMG, ICM-SHIP, Greifswald, Deutschland

Background: Ensuring a high data quality is a key objective in clinical and epidemiological studies. Failure to do so may result in systematic or random noise resulting in imprecise or biased estimates. Large scale studies commonly employ many examiners, introducing the threat of inter-observer variability. The need to take care of observer and device variability is commonly acknowledged in papers on quality control, yet the implementation of related measures in large scale studies often remains fragmentary. This contribution presents the implementation of an online quality monitoring system in a complex population-based study and highlights observer-effects across examination domains.

Methods: This work is based on the Study of Health in Pomerania (SHIP), which consists of two population-based cohorts with a total of 6755 participants in the last examination wave. The present online quality monitoring system was implemented as of 2010 for a total about 40 examination modules, comprising for example the medical interview, somatometric measures, ultrasound measurements, clinical oral, dermatological, and cardiovascular examinations, as well as whole-body magnetic resonance imaging. The monitoring system covers all examined variables and allows for the web-based creation of semi-automated reports. A range of statistical techniques was used to detect data irregularities including the calculation of intra-class correlations (ICC) and nonparametric regression techniques.

Results: The implementations of the new quality control system allows for the instant generation of complex quality reports while older approaches required weeks. Results reflect large differences across examinations regarding the susceptibility to observer-effects. Examples of small ICCs (mean ICC <.01 within module) were observed for examinations like the medical interview, handgrip, bone density measurement, lung function, or bioelectrical impedance analysis. Slightly higher (mean ICC<0.01-0.02) resulted for examinations like spiroergometry, somatometry, lung function testing, or ultrasound of the thyroid gland. Elevated ICCs >0.02 resulted for echocardiography, MRI readings, the dermatologic examination, or ultrasound of the carotid artery. Mean ICC decreased for examinations with an initial ICC>0.2 by about 30% after the implementation of the monitoring system.

Conclusion: An online data monitoring system is a highly valuable tool to efficiently detect and remedy data irregularities in large scale cohorts. Results document the differential susceptibility of examinations to observer-effects. Particularly the reading of images by human observers is highly prone to observer-effects in case of categorical measurements and requires extensive training. The publication of results related to imaging techniques should emphasize the reporting of observer-effects.

Systematisches Review und Metaanalyse zur beruflichen Exposition mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen und dem Kehlkopfkarcinom-Risiko

J. Hegewald¹, U. Bolm-Audorff², M. Wagner¹, A. Fishta³, M. Müller¹, J. Schmitt¹, A. Seidler¹

¹Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Dresden, Deutschland

²Regierungspräsidium Darmstadt, Abteilung Arbeitsschutz und Umwelt, Landesgewerbeamt, Wiesbaden, Deutschland

³Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) entstehen bei unvollständigen Verbrennungen. Ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko durch berufliche PAK-Expositionen konnte in einer Vielzahl von epidemiologischen Studien u.a. in der Kokereiindustrie, bei der Herstellung von Generatorgas und Aluminium sowie bei Straßenbauern, Dachdeckern und Schornsteinfegern gezeigt werden. Im Jahre 2009 wurde „Lungenkrebs durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von 100 Benzo[a]pyren-Jahren [(Mikrogramm/m³) x Jahre]“ als Berufskrankheit Nr. 4113 in die deutsche Berufskrankheitenliste aufgenommen. Wissenschaftlicher Klärungsbedarf besteht hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen beruflichen PAK-Expositionen und Kehlkopfkrebs. Der vorliegende systematische Review mit anschließender Metaanalyse soll zu einer Klärung dieses Zusammenhangs beitragen.

Methoden: Mit einem Suchstring, der sowohl PAK-Expositionen als auch PAK-exponierte Berufsgruppen umfasste, wurde in Medline und Embase - ergänzt durch eine umfangreiche Handsuche von Referenzlisten - die Literatur zur beruflichen PAK-Exposition und Kehlkopfkrebs bis Anfang 2011 erhoben. Titel- und Abstractsichtung erfolgten ebenso wie die anschließende Sichtung der Volltexte unabhängig voneinander durch zwei Reviewer. Die Studienqualität wurde ebenfalls von zwei unabhängigen Reviewern beurteilt. Random-Effect-Metaanalysen der extrahierten Effektschätzer wurden getrennt für Studien mit inzidenten Fällen und für Sterbefälle mittels STATA durchgeführt. Weiterhin wurden Subgruppenanalysen mit Differenzierung nach verschiedenen Berufsgruppen, Expositionshöhen, Effektschätzern und Studien-Qualität durchgeführt.

Ergebnisse: Titel und Abstracts von insgesamt 2.677 Literatur-Quellen wurden gesichtet, und 149 Artikel erfüllten die Einschlusskriterien. Nach Ausschluss weiterer Studien durch die Volltext-Sichtung konnten letztendlich 88 Studien für eine qualitative Zusammenfassung der Forschungsevidenz herangezogen werden. Die anschließende Metaanalyse wurde aufgrund mehrerer Publikationen pro Studie mit den extrahierten Ergebnissen von 62 Artikeln durchgeführt. Davon wurden 16 mit einer guten (+) und 46 mit einer mangelnden (-) Qualität bewertet.

Die Metaanalyse ergab für eine jemalige berufliche PAK-Exposition einen gepoolten Risikoschätzer von 1,47 (95% KI 1,31-1,65) für aufgetretene Kehlkopfkarcinome und 1,34 (95% KI 1,18-1,53) für Todesfälle aufgrund von Kehlkopfkarcinomen. Die Studienqualität hatte keinen substantiellen Effekt auf die gepoolten Risikoschätzer.

Schlussfolgerungen: Im Ergebnis des vorliegenden systematischen Reviews mit Metaanalyse zeigt sich ein Zusammenhang zwischen beruflicher PAK-Exposition und der Diagnose eines Kehlkopfkarcinoms.

Genome-wide association study of homoarginine identifies three significant loci with genetic variants in one region also showing association with total mortality

M. Kleber¹, I. Seppälä², S. Pilz³, M. Hoffmann⁴, A. Tomaschitz⁵, N. Oksala², E. Raitoharju², L.-P. Lyytikäinen², K.-M. Mäkelä², R. Laaksonen², M. Kähönen⁶, O. T. Raitakari⁷, J. Huang⁸, K. Kienreich³, A. Fahrleitner-Pammer³, C. Drechsler⁹, V. Krane⁹, B. O. Boehm¹⁰, W. Koenig¹¹, C. Wanner⁹, T. Lehtimäki², W. März¹, A. Meinitzer^{1,12}

¹Mannheimer Institut für Public Health, Biocontext & Health, Mannheim, Deutschland

²Tampere University School of Medicine, Department of Clinical Chemistry, Tampere, Deutschland

³Medical University of Graz, Department of Internal Medicine, Graz, Deutschland

⁴University Medical Center Freiburg, Department of Clinical Chemistry, Freiburg, Deutschland

⁵Medical University of Graz, Department of Cardiology, Graz, Deutschland

⁶Tampere University Hospital, Department of Clinical Physiology, Tampere, Deutschland

⁷University of Turku, Turku, Deutschland

⁸Wellcome Trust Sanger Institute, Department of Human Genetics, Cambridge, Deutschland

⁹University of Würzburg, Department of Medicine, Würzburg, Deutschland

¹⁰Ulm University, Department of Internal Medicine I, Ulm, Deutschland

¹¹Ulm University, Department of Internal Medicine II, Ulm, Deutschland

¹²Medical University of Graz, Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Graz, Deutschland

Aim: Low serum levels of the amino acid derivate homoarginine have been associated with increased risk of total and cardiovascular mortality. Homoarginine deficiency may be related to vascular function as well as renal and heart diseases but the pathophysiologic role of homoarginine and the genetic regulation of its serum levels are largely unknown. We therefore aimed to identify genes influencing homoarginine serum level which might lead to a better understanding of this novel biomarker.

Methods: We performed a genome-wide association study (GWAS) in 3041 patients of the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study and 2074 participants of the Young Finns Study (YFS) to identify genomic loci associated with homoarginine serum levels and replicated lead SNPs in the 4D and GECOH study. We then tested for associations of identified SNPs with mortality using Cox proportional hazards regression in LURIC.

Results: Genome-wide significant associations with homoarginine serum levels were identified on chromosome 2 at the CPS1 locus, on chromosome 5 at the AGXT2 locus and on chromosome 15 at the GATM locus and a further region with suggestive association was found on chromosome 6 at the MED23/ARG1 locus. All loci harbour enzymes involved in arginine/homoarginine metabolism. The SNP rs1153858 near the GATM gene was significantly associated with mortality in a subgroup of LURIC patients less than 67 years old.

Conclusions: Our data provide novel insights into the genetic regulation of homoarginine metabolism. Low homoarginine or GATM activity may causally be linked to mortality. This concept needs to be tested in mechanistic studies.

Epidemiologie des Schmerzes und Lebensqualität der Betroffenen.

Ergebnisse einer Querschnittstudie aus Österreich.

K. V. Stein¹, T. E. Dorner¹

¹Medizinische Universität Wien, Institut für Sozialmedizin, Wien, Oesterreich

Fragestellung: Schmerz hat erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen, und sozio-demographische Faktoren haben einen Einfluss auf die Schmerzprävalenz und -lokalisierung. Vorliegende Studien beschränken sich aber meist auf die Analyse einer einzigen Schmerzregion. Bei Studien zur Lebensqualität von Schmerzpatienten wird hingegen oft nicht zwischen den verschiedenen Schmerzlokalisationen unterschieden. Das Ziel dieser Studie war es somit, epidemiologische und sozio-demographische Determinanten sowie die Lebensqualität bei den häufigsten Schmerzlokalisationen in der österreichischen Bevölkerung zu vergleichen.

Methoden: Datenbasis war der Österreichische Health Interview Survey (AT-HIS) 2006/07, ein Mikrozensus der österreichischen Bevölkerung mit 15.474 inkludierten Personen. Die Befragung ist repräsentativ für die österreichische Bevölkerung und basiert auf dem European Core Health Interview Survey (EC-HIS). Für die vorliegenden Analysen wurden jene Fragen zu den acht häufigsten Schmerzlokalisationen ausgewertet. Die Lebensqualität wurde mittels WHOQoL-Bref abgefragt. Die Daten wurden nach Bundesland, Alter und Geschlecht stratifiziert.

Ergebnisse: Sowohl Männer (15%) als auch Frauen (16%, $p=0,049$) litten am häufigsten unter Kreuzschmerz. Die weiteren analysierten Schmerzregionen waren Oberschenkel/Knie/Unterschenkel, Schultern, Nacken, Rücken, Fuß/Zehen, Kopf und Hüfte. 35,6% der Männer und 39,6% der Frauen gaben Schmerzen in mehr als einer Region an. Ein höheres Alter verringerte die Wahrscheinlichkeit für Kopfschmerz (OR 0,97; 95% CI 0,95-1,00), für alle anderen Schmerzen erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter. Ein Pflichtschulabschluss war mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Kreuz- (OR 1,23; 95% CI 1,00 - 1,50), Oberschenkel/Knie/Unterschenkel- (OR 1,54; 95% CI 1,17-2,02) oder Fuß/Zehenschmerz (OR 1,99; 95% CI 1,35-2,94) assoziiert. Ein niedriges Einkommen wirkte sich am stärksten auf die Wahrscheinlichkeit von Schmerzen in der Brustwirbelsäule aus (OR 1,81; 95% CI 1,39-2,36). Die Dimension physische Gesundheit des WHOQoL-Bref wurde am stärksten durch Schmerz beeinträchtigt, gefolgt von sozialen Beziehungen, psychischer Gesundheit und Umwelt. Die vier Dimensionen wurden jedoch von unterschiedlichen Schmerzregionen beeinflusst. Die physische Gesundheit wurde am stärksten von Schmerzen in Oberschenkel/Knie/Unterschenkel beeinträchtigt, die psychische durch Kopfschmerz, und die Dimension soziale Beziehungen durch Rückenschmerz.

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Studie stellte erstmals die häufigsten Schmerzregionen nach sozio-demographischen Determinanten gegenüber und analysierte die unterschiedlichen Auswirkungen auf die vier Dimensionen der Lebensqualität nach dem WHOQoL-Bref für die österreichische Bevölkerung. Dabei konnte aufgezeigt werden, dass es nicht der Schmerz alleine ist, der die Lebensqualität beeinträchtigt, sondern ein komplexes Zusammenspiel aus sozio-demographischen Determinanten und Schmerzregionen. Aus diesen Ergebnissen lassen sich wichtige Erkenntnisse ableiten, um in Richtung einer Patienten-zentrierten Versorgung gehen zu können.

ID: 369

Outcome evaluation of a primary prevention programme for children of mentally ill parents. The German Kanu-programme “Kanu - Gemeinsam weiterkommen (Canoe - moving jointly forward)”

K. Linthorst¹, I. Osipov¹, P. Pinheiro¹, U. Bauer¹

¹Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

Background: There is growing evidence that children of mentally ill parents are more likely to develop mental disorders than children of parents without mental disorders. For children at risk, preventive strategies are hardly available and, if available, rarely supported by a scientific evaluation. „Kanu - Gemeinsam weiterkommen“ is a preventive program that was developed, implemented and evaluated for children aged 6- to 12 years of mentally ill parents treated as inpatients in psychiatric hospitals. A multi-modular intervention was applied targeting individual behaviours and structural conditions. The evaluation’s objectives were to assess the effectiveness of the intervention and to identify and characterize the burden of mental disorders on the everyday life of families affected. Here, preliminary results of the outcome evaluation are presented.

Methods: The Kanu-programme was based on findings from a qualitative survey that was used in the first phase of the project. The programme was implemented from March 2010 until spring-time 2012. Evaluation data was collected pre- and post-intervention, and in follow up after 6 months by using a wide array of psychometric tests for children and parents. A non-randomised control group of parents treated as inpatients in another hospital was used. Data analysis was performed with repeated measures ANOVA.

Results: 57 and 29 parents as well as 76 and 51 children were studied in the intervention and control group, respectively. Sociodemographic characteristics differed in partnership, income and migration status. No decline in mental health was detected during the study period with tools assessing dimensions such as child depression, social support and parental stress.

Compared with the control group the intervention group showed significant improvements in behavioural attributes as measured by the Strength Difficulties Questionnaire (SDQ-S). Pre, post, and follow up mean scores were 11.6, 10.7, and 9.6, respectively, for the intervention and 12.6, 15.7, and 13.0, respectively, for the control group.

The assessment of health-related quality of life with KINDL and parent-child relationship with the FEB-K inventory showed slight trends in favour of the intervention group, though not being statistically significant. Cluster analysis (by SES) showed different levels of impact.

Conclusions: The preliminary results of the evaluation indicate a protective impact of the Kanu programme on the children’s mental health. Positive effects were detected for emotional and behavioural difficulties, as well as trends for health related quality of life and parent-child relationship. However, trans-situational personality traits were not affected by the intervention. Also, the validity of our results is limited due to the study design (e.g. comparability of the two groups, setting hospital). It might be recommended for use in clinical setting but further investigation is needed to also include the high number of burdened families who are outside of psychiatric care.

ID: 370

Cohort Profile of the Bielefeld birth cohort (BaBi): Disentangling the effects of individual and contextual factors in infancy among the offspring of migrants

I. Hinz¹, A. Grosser¹, A. Baumbach¹, O. Razum¹, J. Spallek¹

¹Universität Bielefeld, Fak. für Gesundheitswissenschaften, AG3 Epidemiologie & International Public Health, Bielefeld, Deutschland

Aim: (why this cohort study was set up): The Bielefeld birth cohort (BaBi) aims to analyse prospectively how increasing socioeconomic diversity at individual, group and contextual level affects the health of population groups, in particular the offspring of immigrants. Health inequalities will be analysed in the areas of physical development, mental/cognitive development, allergies of the offspring, as well as access to and use of health care.

Methods: (i) Who is in this cohort study and how they will be followed up: The BaBi-study is a prospective population-based cohort study of 1,500 mother-and-child-pairs (500 with a Turkish-, 500 with a Resettler- and 500 without migration background) set in Bielefeld, Germany. Participant recruitment will commence in autumn 2013. The follow-up period is 6 years and will be extended to 12 years.

(ii) What will be measured: Data will be collected with the help of collaborating gynaecologists and paediatricians in the form of standardised antenatal care visits and early childhood health examinations. Two computer assisted personal interviews (CAPIs) will be conducted to collect information on additional health parameters, parental and social factors and living conditions. CAPI data will be linked to small-area socioeconomic and environmental data of the City of Bielefeld to establish the health effects of contextual factors.

Results: (the status quo of the cohort): Study design, recruitment strategy, data management and data collection procedures have been developed. CAPIs and recruitment of pregnant women has been tested in a pre-test. Data collection procedures in collaboration with gynaecologists, clinics and paediatricians have been tested and established.

Conclusions: (what is new in the cohort): Over the next 10 years, the BaBi study will help to untangle the underlying reasons for health inequalities between migrants and the majority population in Germany. It will thus fill this important current research gap in Germany and aid in the understanding of life course development of health and illness in different social groups.

ID: 372

Prävalenz und Inzidenz der HIV-Infektion in der PKV - Eine Sekundärdatenanalyse der Jahre 2007 bis 2011

V. Finkenstädt¹, F. Wild¹

¹Wissenschaftliches Institut der PKV (WIP), Köln, Deutschland

Fragestellung: In der vorliegenden Arbeit werden Prävalenz und Inzidenz der HIV-Infektion im Versichertenkollektiv der Privaten Krankenversicherung (PKV) Zeitverlauf untersucht. Zudem erfolgt erstmalig eine Analyse zur Alters- und Geschlechtsverteilung der HIV-Infizierten in der PKV.

Method: Der Untersuchung liegen die Arzneimittelverordnungsdaten der Privatversicherten des Jahres 2011 zu Grunde. Dieser Datensatz basiert auf den bei den PKV-Unternehmen zur Erstattung eingereichten Arzneimittelrechnungen, die einmal jährlich in anonymisierter Form an das Wissenschaftliche Institut der PKV (WIP) übermittelt werden. Ein Versicherter wird als HIV-Infizierter definiert, wenn er im Beobachtungsjahr mindestens ein antiretrovirales Medikament zur HIV-Therapie erhalten hat. Auf Basis dieser Sekundärdaten ist ein HIV-Fall somit eindeutig identifizierbar, was eine erstmalige Analyse der alters- und geschlechtsabhängigen Verteilung der HIV-Infizierten in der PKV ermöglicht. In die Untersuchung sind Arzneimitteldaten von zehn PKV-Unternehmen eingegangen, die 4,5 Millionen bzw. 49,4 % der Privatversicherten einschließen. Ergänzt wird die Auswertung durch die „AIDS-Statistik“ des PKV-Verbandes, bei der es sich um eine jährliche Vollerfassung der in der PKV bekannt gewordenen HIV-Infektionen und HIV-bedingten Sterbefälle handelt.

Ergebnisse: In Beobachtungszeitraum 2007 bis 2011 sank die Zahl der neu bekannt gewordenen HIV-Fälle in der PKV um 12 % (absolut: -92) auf 673. Trotz dieses Rückgangs ist die Gesamtzahl der HIV-infizierten Privatversicherten gestiegen. Im Jahr 2011 erhielten 7.624 Versicherte eine HIV-Therapie. Dies sind 32 % (+1.888) mehr als im Jahr 2007. HIV-Infektionen kommen in allen Altersgruppen vor, wobei der Gipfelpunkt in der PKV bei den 41- bis 50-Jährigen liegt. Die Prävalenz bei Männern ist 4,5mal höher als bei den Frauen. Dies gilt allerdings nur im Durchschnitt und nicht über alle Altersgruppen. Im Jahr 2011 gab es bei den 11- bis 20-Jährigen fast doppelt so viele infizierte weibliche wie männliche Versicherte. 255 HIV-Infizierte in der PKV hatten das 70. Lebensjahr und 42 sogar das 80. Lebensjahr überschritten.

Schlussfolgerungen: Die verbesserten Behandlungsmöglichkeiten führen per se zu einem Anstieg der Zahl der HIV-Fälle. Die Ergebnisse der PKV-Sekundärdatenanalyse unterstreichen die Notwendigkeit gezielter Präventions- und Aufklärungsmaßnahmen in zwei Bereichen: Zum einen erhöht sich mit der steigenden Lebenserwartung von HIV-Infizierten auch der Anteil der hochbetagten HIV-positiven Versicherten. Hieraus erwachsen neue Herausforderungen, wie zum Beispiel im Zusammenhang mit der Behandlung von „Alterskrankheiten“ oder im Umgang mit HIV-Infizierten in Pflegeheimen. Zum anderen ist die HIV-Prävalenz bei jungen Mädchen auffallend hoch im Vergleich zu den gleichaltrigen Jungen.

ID: 373

Association of objectively measured physical activity with vitamin D status in the elderly

J. Klenk^{1,2}, K. Rapp², M. Denking³, G. Nagel¹, T. Nikolaus³, R. Peter¹, B. Böhm⁴, W. Koenig⁵, D. Rothenbacher²

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Robert-Bosch-Krankenhaus, Klinik für geriatrische Rehabilitation, Stuttgart, Deutschland

³Agaplesion Bethesda Klinik, Ulm, Deutschland

⁴Universitätsklinik Ulm, Abteilung für Innere Medizin - Endokrinologie, Ulm, Deutschland

⁵Universitätsklinik Ulm, Abteilung für Innere Medizin II - Kardiologie, Ulm, Deutschland

Objective: To analyze the seasonal relationship of objectively measured daily walking duration with vitamin D status in a population-based cohort of older people in Southern Germany.

Methods: Between March 2009 and April 2010 physical activity was assessed in community-dwelling individuals living in Germany aged ≥ 65 years over one week using a thigh-worn accelerometer. Furthermore, 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level was measured by an ElectroChemilumineszenz ImmunoAssay (ECLIA) on a Roche E 2010 (inter-assay CV 4.96-5.43%). Least-square means of 25(OH)D serum levels were calculated

for quartiles of average daily walking duration stratified by season and adjusted for gender, age, and body-mass index. Subjects with prescribed vitamin D supplements were excluded.

Results: The study population consisted of 1,193 subject (58.0% men, mean age=75.5 (SD=6.50) years, range=65 to 91 years) with complete measurements on average daily walking duration, 25(OH)D serum level, covariates and no prescribed vitamin D supplements. Average daily walking duration was 104.7 min (SD=40.3 min) and average 25(OH)D serum level was 20.3 ng/ml (SD=7.48 ng/ml). After adjustment for covariates statistically significant linear associations between quartiles of average daily walking duration with 25(OH)D serum levels were observed in winter, spring and fall but not in summer. Differences in 25-OH-D serum levels between the first and the last quartile were 3.53 ng/ml in winter, 2.60 ng/ml in spring, and 3.52 ng/ml in fall. The proportion of vitamin D insufficiency (<20 ng/ml) in the highest quartile of walking duration was 45.3% in winter, 73.7% in spring, 17.4% in summer, and 16.5% in fall.

Conclusion: Although a positive dose-response relationship between walking duration and 25-OH-D serum level was found for most seasons, vitamin D insufficiency is still prevalent even in high-active persons during all four seasons.

ID: 374

Establishing an invitation system for organized colorectal cancer screening in Germany: Relevance of information on non-screening colonoscopies and findings at colonoscopy

U. Haug¹, N. Becker¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebsregister Baden-Württemberg, Heidelberg, Deutschland

Background: Organized colorectal cancer screening requires an invitation system, but there are different options which information is incorporated in such a system to invite and reinvite the target population at the right time point and interval. We aimed to illustrate and quantify the relevance of incorporating information on previous colonoscopies performed for any purpose (that is, not only of screening colonoscopies) and findings at colonoscopy when implementing an organized colonoscopy screening in Germany.

Methods: We combined different population-representative data sources to estimate utilization of colonoscopy and the respective findings according to age, gender and indication (screening versus diagnostic colonoscopy) in Germany. We then focused on individuals aged 55 years (starting age of eligibility for screening colonoscopy) and 65 years, and categorized them into different subgroups according to the appropriate kind and interval of being invited to colonoscopy: A) Initial invitation to colonoscopy (initial_Col) B) Re-invitation 10 years after a negative colonoscopy (repeat_Col_10y) C) Re-Invitation after an adenoma finding at a 3- or 5-year interval (surveillance_Col_3or5y). We compared the distribution of the individuals according to these subgroups for two different scenarios: The invitation system contains (I) information on screening colonoscopies only (II) information on both screening and diagnostic colonoscopies.

Results: At age 55, 100% of individuals are allocated to the initial_Col group if information on (non-screening) colonoscopies performed before age 55 is not available. If the latter is available, 66% of individuals aged 55 years are in the initial_Col group, while 31% are in the repeat_Col_10y group and 3% in the surveillance_Col_3or5y group. At age 65, 88%, 10%, and 2% of individuals are allocated to the initial_Col group, the repeat_Col_10y group, and the surveillance_Col_3or5y group, respectively, if information on screening colonoscopies is available only. If information on both screening and diagnostic

colonoscopies is available, 46%, 47%, and 8% of individuals aged 65 are allocated to the initial_Col group, the repeat_Col_10y group, and the surveillance_Col_3or5y group, respectively.

Conclusion: Whether or not information on non-screening colonoscopies and on findings at colonoscopy is considered may have substantial impact on defining the optimal time point for CRC screening or surveillance examinations. This should be taken into account when building up an invitation system for organized CRC screening in Germany to ensure the right timing and interval for inviting the target population to undergo colonoscopy.

ID: 375

Entwicklung und externe Validierung eines Index für die Exposition gegenüber physischen und psychosozialen Arbeitsbelastungen

L. E. Kroll¹

¹Robert Koch-Institut, Abteilung 2 FG 27, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Zur Analyse der gesundheitlichen Folgen von Arbeitsbelastungen mangelt es für Deutschland an allgemeinen Proxy-Indikatoren zur Bewertung der relativen physischen und psychosozialen Arbeitsbelastung in beruflichen Tätigkeiten, die in (sozial-)epidemiologischen Studien als Kontrollvariablen verwendet werden können. In diesem Beitrag wird ein Index vorgestellt, der auf Basis der Berufsklassifikationen KldB-1992 und ISCO-88 eine Einschätzung der Exposition gegenüber physischen und psychosozialen Arbeitsbelastungen.

Methode: Auf Basis der BiBB/BAuA Erwerbstätigenbefragung 2006 wurden 39 Indikatoren für verschiedene Arbeitsbelastungen zu drei standardisierten Scores (allgemeine, physische und psychosoziale Arbeitsbelastung) zusammengefasst. Die Skalenwerte wurden anhand des Verfahrens der Mehrebenenanalyse (lineares hierarchisches Modell, random intercept) in einem dreistufigen Verfahren beruflichen Tätigkeiten zugeordnet (2-, 3- und 4-stellige Klassifikation nach KldB-92 und ISCO-88). Der Index wird extern validiert, in dem er auf Basis der Klassifikationen KldB-92 und ISCO-88 anderen Datensätzen zugespielt wird und hinsichtlich der Assoziation mit Gesundheitsindikatoren und Indikatoren für die subjektiv wahrgenommene Beanspruchung durch die Arbeit sowie das Mortalitätsrisiko anhand Regressionsmodellen in Beziehung gesetzt wird.

Ergebnisse: Nach Kontrolle für u.a. Alter, Geschlecht, geringfügiger und Teilzeitbeschäftigung sowie die Dauer der Beschäftigung in der aktuellen Tätigkeit zeigt sich eine beträchtliche Variation der allgemeinen Arbeitsbelastung über die Berufe ($\rho=0,3$ für die zweite Stelle der KldB92; für die dritte Stelle 0,08 und für die vierte Stelle 0,07). Die Variation ist für physische Belastungen stärker als für psychosoziale und kommt bei der Klassifikation KldB-92 stärker zum Tragen als bei ISCO-88. Der resultierende Index erweist sich als aussagekräftiger Prädiktor für Gesundheitsindikatoren in Deutschland wie auch in Europa. In Deutschland wurde die Prädiktionskraft für Gesundheitsindikatoren mit dem Mikrozensus des Statistischen Bundesamtes und der Studie Gesundheit in Deutschland aktuell des Robert Koch-Instituts sowie für das Mortalitätsrisiko mit dem Sozio-oekonomischen Panel des DIW bestätigt. Anhand des European Working Conditions Survey 2009 kann zudem gezeigt werden, dass der Index auf Basis der ISCO-88 Klassifikation auch in anderen europäischen Ländern eine gute Prädiktion von Arbeitsbelastungen ermöglicht.

Diskussion: Insgesamt erweist sich der Index als aussagekräftiger Prädiktor gesundheitsrelevanter Beanspruchungen. Die Skala bietet sich damit an, um in nationalen und internationalen epidemiologischen Studien in denen Arbeitsbelastungen nicht direkt oder differenziert erhoben werden können, als Proxy-Indikator für Arbeitsbelastungen verwendet zu werden.

ID: 376

The WHOQOL-OLD - Measurement Characteristics in the German population 60+ depending on the Cognitive Status

I. Conrad¹, H. Matschinger¹, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health, Leipzig, Deutschland

Background: The WHOQOL-OLD - an intercultural comparable WHO instrument for measuring subjective quality of life (qol) - is a 24-item 6-facet add-on module which can be used with the WHOQOL-BREF or the WHOQOL-100 for assessment of qol in older adults. A great number of research centres from different cultures (WHOQOL-OLD group) developed this questionnaire under the sponsorship of the WHO. The WHOQOL-OLD applies to healthy people as well as to patients with somatic or psychiatric diseases, 60 years and older.

Objective: The aim of the study was to investigate the measurement characteristics of the WHOQOL-OLD in the German population of older people depending on the cognitive status (no cognitive impairment vs. mild cognitive impairment (MCI)) as well as on other individual characteristics. The main question was: Does MCI have an effect on the assessment of subjective qol?

Methods: In a survey on 1000 German older adults (60+ yrs.), the WHOQOL-OLD was assessed. Participants were also investigated with a measure on cognitive status (DemTect). In order to assess both the dimensionality of the instrument and the sensitivity of the prescriptive forms of answering to individual characteristics Partial Credit Models as well as Mixture General Diagnostic Models are employed. Uniform and non-uniform differential item functioning is explored by means of explanatory IRT models. The impact of the cognitive status on QoL, as well as its effect as a source of DIF in the general population is investigated.

Results: Results of the analyses will be presented.

ID: 377

Deriving cancer survival estimates of ethnic German migrants form the Former Soviet Union - a population based study.

B. Holleczeck¹, H. Becher², H. Brenner³, V. Winkler²

¹Saarland Cancer Registry, Saarbrücken, Deutschland

²Medical Faculty of the University of Heidelberg, Institute of Public Health, Unit Epidemiology and Biostatistics, Heidelberg, Deutschland

³Division of Clinical Epidemiology and Aging Research, Germany Cancer Research Center, Heidelberg, Deutschland

Introduction: A number of studies of cancer incidence and mortality of ethnic German migrants from the Former Soviet Union who came to Germany since the beginning of the 1990s have been carried out in the past to examine possible effects of changes in risk factors, socio economic deprivation or utilization of health services.

A study from Saarland now aims at deriving up-to-date population-based cancer survival of such migrants and comparing the findings with survival of the host population.

Material and methods: The study uses data of a cohort of 18,619 migrants who arrived in Saarland between 1990 and 2001 and the database of the population-based Saarland Cancer Registry, which includes approximately 135 100 individuals from Saarland with a first cancer diagnosis since 1990.

Five-year relative survival, which accounts for tumour related excess mortality, will be derived for cancer patients among the migrants and the host population. Period analysis methodology will be used to obtain up-to-date survival estimates. Besides overall cancer survival, the study strives to obtain estimates for different age categories and major tumour sites. Model based period analysis will be used for comparison and significance testing.

Construction of life tables for the migrant cohort are required for estimating relative survival and will be derived from cohorts of migrants who have settled in the federal states of Saarland and North Rhine-Westphalia and for whom almost complete mortality follow-up is available.

Conclusions: This presentation aims at presenting available data sources, record linkage issues and used methods to derive cancer survival estimates of the cohort of migrants and the host population as well as first results of the comparative analysis. The study may for the first time provide information about the cancer survival of ethnic German migrants from the Former Soviet Union. Findings may help to reveal possible deficits in cancer survival and point to possible limitations in the utilization of or access to cancer health care.

ID: 378

Behinderte und chronisch kranke Mütter in der medizinischen Versorgung

A. Seidel¹, M. Michel¹, S. Wienholz¹, S. G. Riedel-Heller¹

¹Universität Leipzig , ISAP, Leipzig, Deutschland

Das Wissen über Schwangerschaft, Geburt und Elternschaft behinderter und chronisch kranker Frauen ist noch immer defizitär, jedoch belegen Studien, dass Frauen mit Behinderungen und chronischen Erkrankungen zunehmend Mütter werden. Im Beitrag werden Daten aus drei Leipziger Geburtskliniken unterschiedlicher Versorgungsstufen vorgestellt, die den Anteil der Mütter mit Behinderungen und chronischen Erkrankungen in einem Geburtsjahrgang per Screeningbefragung ermittelten.

Die Erhebung, gefördert durch die Roland Ernst Stiftung für Gesundheitswesen in Sachsen, erfolgte von April bis Dezember 2011 in drei geburtsmedizinischen Kliniken in Leipzig und Umgebung bei allen Frauen, die zur Entbindung kamen. Der nichtstandardisierte Screeningbogen enthielt neben demografischen Angaben Selbstausskünfte zur Behinderung / Erkrankung der Schwangeren und des Kindesvaters.

Tabelle1: Anteil behinderter/chronisch kranker Mütter in den einbezogenen Einrichtungen (in %)

Klinik	Eigene Behinderung / Erkrankung	Schwerbehindertenausweis	Behinderung / Erkrankung des Kindsvaters
Klinik Versorgungsstufe 1	6,8	0	5,2
Klinik Versorgungsstufe 3	10,5	1,0	3,8
Perinatalzentrum	19,9	3,2	10,5
Gesamt	13,5	1,2	7,1

Von den insgesamt 1.160 Frauen, die mit Hilfe der Screeningbefragung erreicht werden konnten, gaben 13,5 % eine chronische Erkrankung/Behinderung an. In den häufigsten Fällen waren dies Erkrankungen der Schilddrüse, der Atemwege, der Psyche und des Herz-Kreislauf-Systems sowie systemische bzw.

Mehrfacherkrankungen. Insgesamt 1,2 % der Frauen waren schwerbehindert. Im Vergleich dazu lag der Anteil schwerbehinderter Frauen in der für die Erhebung relevanten Altersgruppe der 25- bis 35-jährigen Frauen im Jahr 2009 bei 1,85 % der weiblichen Bevölkerung (Statistisches Landesamt Sachsen, Amt für Statistik und Wahlen Leipzig 2009). Daraus ergibt sich ein Anteil von etwa zwei Drittel der schwerbehinderten Frauen, die tatsächlich auch Mutter werden. Dieses Ergebnis bestätigt die Ergebnisse zweier Vorläuferstudien (Michel et al. 2001, Michel et al. 2010). Familiengründung kann damit als wichtiger Lebensinhalt von behinderten und chronisch kranken Frauen interpretiert werden, so dass sich auch Ärzte und Kliniken zunehmend auf diese Klientel einstellen müssen.

Literatur:

Amt für Statistik und Wahlen der Stadt Leipzig: Menschen mit Behinderungen 2009 in Leipzig

http://www.leipzig.de/imperia/md/content/12_statistik-und-wahlen/lz_fb_behind.pdf

Michel M, Häußler-Sczepan M, Riedel S (2001): Frauen mit Behinderungen im Freistaat Sachsen. Wissenschaftliche Begleitung beim Aufbau eines sächsischen Netzwerks von Frauen mit Behinderungen. Freistaat Sachsen. Staatsministerin für die Gleichstellung von Mann und Frau. Dresden

Michel M, Wienholz S, Jonas A (2010): Die medizinische und soziale Betreuung behinderter Mütter im Freistaat Sachsen. Eine medizinsoziologische Begleitstudie zum Aufbau eines Kompetenzzentrums für behinderte Mütter. http://www.kompetenz-behinderte-eltern.de/pdf/Bericht_gesamt.pdf

ID: 379

Wie „normal“ ist die LIFE-Adult-Kohorte hinsichtlich gesundheitsbezogener Lebensqualität, Optimismus, Pessimismus und Ängstlichkeit? - Vergleiche mit Repräsentativerhebungen

A. Hinz¹, H. Glaesmer¹, Y. Stöbel-Richter¹, E. Brähler¹

¹Universität Leipzig, Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Leipzig, Deutschland

Zielstellung: Durch die eher geringe Responserate in der LIFE-Adult-Studie können Selektionseffekte entstehen. Möglich ist sowohl, dass besonders gesunde Personen, als auch dass besonders ungesunde Personen überproportional an der Studie teilnehmen. Ein Vergleich mit Kontrollgruppen aus bevölkerungsrepräsentativen Erhebungen soll zur Klärung dieser Frage beitragen.

Methodik: Die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-8), Ängstlichkeit (General Anxiety Disorder, GAD-7) und Optimismus (Life Orientation Text, LOT) der LIFE-Adult-Kohorte werden mit Werten aus anderen bevölkerungsrepräsentativen Stichproben verglichen.

Ergebnisse: Im Mittel gibt es nur geringe Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen LIFE und der Repräsentativstudie: Körperliche Lebensqualität (SF8-PCS): M=48.0 vs. M=48.3; Psychische Lebensqualität (MCS): M=52.4 vs. M=52.5. Bei genauerer Betrachtung von Alterseffekten fällt aber auf, dass die jüngeren LIFE-Teilnehmer (40-59 Jahre) eine schlechtere und die älteren (ab 60 Jahre) eine höhere Lebensqualität im Vergleich zur Repräsentativbefragung aufweisen. LIFE-Teilnehmer zeigen im Vergleich zur Repräsentativbefragung mehr Optimismus (M=8.8 vs. M=8.3) und weniger Pessimismus (M=4.5 vs. M=5.4), sie haben aber auch höhere Angstwerte (M=3.6 vs. M=3.0).

Diskussion: Aus den Mittelwerten lassen sich keine Anzeichen für gravierende, durchgängige Selektionseffekte ableiten. Die höheren Ängstlichkeitswerte lassen sich evtl. auf die Untersuchungssituation

zurückführen. Bei älteren Personen, insbesondere ab 70 Jahren, finden wir bei LIFE aber überdurchschnittlich viele körperlich und psychisch stabile Personen; die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse ist dadurch eingeschränkt.

ID: 380

Medikamentöse Behandlung von Erkältungskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland - Ergebnisse der KiGGS-Studie

N. Eckel¹, G. Sarganas², H. Knopf³

¹Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Molekulare Epidemiologie, Nuthetal, Deutschland

²Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

³Robert-Koch Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, Berlin, Deutschland

Fragestellungen: Arzneimittel zur Behandlung von Erkältungskrankheiten werden wegen ihrer hohen Prävalenzen häufig von Kindern und Jugendlichen angewendet, aber genaue Daten für Deutschland fehlen. Gerade für diese Personengruppe sollte die Sicherheit der Arzneimittelanwendung im Vordergrund stehen. Bei Erkältungskrankheiten werden Antibiotika häufig unnötig verordnet, was mit Resistenzbildungen einhergehen kann. Ziel dieser Studie war es bevölkerungsrepräsentative Daten zur medikamentösen Behandlung von Kindern und Jugendlichen bei Erkältungen zu analysieren. Dabei wurde untersucht, welche Substanzklassen und Wirkstoffe angewendet werden und wie hoch die Prävalenz der Anwendung insgesamt sowie differenziert nach Verordnungsmedikation und Antibiotikaanwendung unter Berücksichtigung soziodemografischer Merkmale ist.

Methoden: Zur Analyse wurden die Daten von 17450 Teilnehmern zwischen 0 und 17 Jahren herangezogen, die am Arzneimittelinterview des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) teilgenommen haben. Im Rahmen des computergestützten ärztlichen Interviews wurde die gesamte Medikation innerhalb der letzten 7 Tage inklusive Indikation, Herkunft, Dosierung, Anwendungsdauer und -häufigkeit erfasst; in Selbstaussfüllfragebögen wurden soziodemografischen Merkmalen erhoben. Zur Auswertung der Medikation wurden 2 verschiedene Definitionen für Erkältungskrankheiten erstellt: eine weiter gefasste für alle Infektionen der oberen Atemwege und eine engere, die nur unkomplizierte Erkrankungen umfasste. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Komplex-Sample-Prozedur deskriptiv und mit multivariaten logistischen Regressionsmodellen. Die Statistische Signifikanz wurde mittels p-Werte und 95% Konfidenzintervalle geprüft.

Ergebnisse: 13,8% der TeilnehmerInnen wendeten innerhalb der letzten 7 Tage Arzneimittel aufgrund einer Erkältungskrankheit an. Der weitaus größte Anteil entfiel auf Arzneimittel für den Respirationstrakt. Etwa die Hälfte der Kinder und Jugendlichen wendete Arzneimittel aus dem Bereich der Verordnungsmedikation an, wobei die Antibiotikaanwendungsprävalenzen bei 11,0% unter Berücksichtigung der weiteren Definition bzw. bei 5,9% unter Berücksichtigung der engeren Definition lagen. Die Anwendungsprävalenzen insgesamt (mit Ausnahme der Antibiotika) und der Verordnungsmedikation nahmen mit dem Alter ab. Verordnungsmedikation war positiv assoziiert mit niedrigem Sozialstatus und mit Migrationshintergrund. Die Antibiotikaanwendungsprävalenz war assoziiert mit weiblichem Geschlecht (Odds Ratio 1,52; 95%-Konfidenzintervall 1,05-2,18), höherer Altersklasse von 11-17 Jahren (1,45; 1,01-2,08), Migrantenstatus (2,37; 1,51-3,73) und Leben in Ostdeutschland (1,67; 1,19-2,34).

Schlussfolgerungen: Angesichts der hohen Anwendungsprävalenzen und aufgrund potentieller Risiken, ergibt sich die Notwendigkeit einer ständigen Überwachung. Darüber hinaus deuten die Ergebnisse auf ein

Potential zur Reduktion nicht indizierter Antibiotikaawendungen bei Erkältungskrankheiten hin, insbesondere in den identifizierten Risikogruppen.

ID: 381

Wer nimmt an bevölkerungsrepräsentativen epidemiologischen Studien in Deutschland teil? Die erste Follow-up-Befragung der KiGGS-Kohorte

P. Kamtsiuris¹, R. Kuhnert¹, A. Schaffrath Rosario¹, M. Schlaud¹

¹Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die Bereitschaft von Personen, an epidemiologischen Erhebungen teilzunehmen, hat in den letzten Jahren stark abgenommen. Non-Response ist dann ein Problem, wenn sich die Nichtteilnehmer systematisch von den Studienteilnehmern hinsichtlich der zentralen Erhebungsvariablen unterscheiden. Der Beitrag analysiert die Non-Response in der Wiederholungsbefragung der bundesweit bevölkerungsrepräsentativen KIGGS-Studie, zeigt die Wiederteilnahmebereitschaft einzelner Gruppen und stellt Möglichkeiten der Reduzierung eines potentiellen Non-Response-Bias dar.

Methoden: Von 2003 bis 2006 wurde die KiGGS-Basiserhebung in insgesamt 167 Städten und Gemeinden in Deutschland mit einer Stichprobe von 17.641 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren und ihren Eltern bei einer Response von 66,6 % durchgeführt. KiGGS wurde im Rahmen des bundesweiten Gesundheitsmonitorings am Robert Koch-Institut (RKI) als prospektive Kohortenstudie weitergeführt. Die erste Wiederholungsbefragung wurde hierbei als telefonische Befragung von 2009 bis 2012 durchgeführt. Auf Basis eines logistischen Regressionsmodells wurden alle vorhandenen Informationen über die Teilnehmer in der Basiserhebung systematisch einbezogen, um die Wiederteilnahmewahrscheinlichkeiten in der Wiederholungsbefragung zu bestimmen.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen am Follow-up 11.995 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsenen teil. Die Wiederteilnahmequote betrug 72 % bei den 7- bis 17-Jährigen und 60 % bei den 18- bis 23-Jährigen. Während keine geschlechts- oder regionalspezifischen (Ost/West) Unterschiede zu verzeichnen sind, nahmen in der Gruppe der 7- bis 17-Jährigen Familien aus den ländlichen und kleinstädtischen Gebieten häufiger wieder teil. Demgegenüber war die Response bei Familien mit Migrationshintergrund mit 50% unterdurchschnittlich. Das logistische Regressionsmodell zur Bestimmung der Wiederteilnahmewahrscheinlichkeit für die 7- bis 17-Jährigen zeigte, dass vor allem das Alter der Mutter (OR: 0.48, 95%-KI: 0.38-0.62 für „<25 Jahre“ bzw. OR: 0.61, 95%-KI: 0.53-0.70 für „25-29 Jahre“ versus „30 Jahre und älter“), der Rauchstatus der Mutter (OR: 0.64, 95%-KI: 0.58-0.70 für „Rauchen Ja“), die Familiensituation (OR: 1.47, 95%-KI: 1.29-1.67 für „Kind/Jugendlicher lebt bei beiden leiblichen Eltern“), der Migrationshintergrund des Kindes/Jugendlichen (OR: 0.73, 95%-KI: 0.64-0.83 für „Migration Ja“), sowie die Teilnahmebereitschaft an den Modulstudien der KiGGS-Basiserhebung (OR: 1.81, 95%-KI: 1,59-2,10 für „Teilnehmenden in zusätzlichen Modulstudien“) die stärksten Einflussfaktoren auf die Bereitschaft der Wiederteilnahme waren.

Schlussfolgerungen: Das Problem der Non-Response und damit des potentiellen Non-Response-Bias ist in epidemiologischen Studien grundsätzlich nicht zu vermeiden, sollte jedoch stets analysiert und nach Möglichkeit bei der Datenanalyse (z. B. durch Gewichtung) berücksichtigt werden. Aus der Analyse der Wiederteilnahmebereitschaft in der KiGGS-Wiederholungsbefragung lassen sich Empfehlungen für bevölkerungsbezogene Gesundheitsstudien ableiten.

I. Jahn¹, J. Frick¹, D. Gansefort¹

¹BIPS, Bremen, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Epidemiologische Forschung wird kritisiert, sie berücksichtige die Kategorie Geschlecht nicht in angemessener Weise (Gender Bias): bei der Festlegung der Studienpopulationen, der Definition der Einflussgrößen und Outcomes, der Auswahl der Erhebungsinstrumente sowie der Datenanalyse und Interpretation. Das häufig übliche Verfahren ist eine einfache Berücksichtigung von Geschlecht in der Datenanalyse als dichotome (Mann/Frau) Stratifizierungs- oder Kontrollvariable. Mit dem Konzept geschlechtersensibler Forschung wird eine gegenstandsangemessene und begründete Berücksichtigung der biologischen und sozialen Dimensionen (sex/gender) von Geschlecht und vice versa der Abbau von Geschlechterblindheit angestrebt.

Daten/Methoden: Der Beitrag basiert auf Analysen einschlägiger methodisch/methodologischer Literatur, der Auswertung epidemiologischer Publikationen sowie Erfahrungen im Rahmen der Nachwuchsförderung in geschlechtersensibler Epidemiologie im Projekt „Epi goes Gender“ (www.epi-goes-gender.net).

Ergebnisse: Eine begriffliche Abgrenzung von „Geschlechtersensibler Epidemiologie“ und „Geschlechterforschung in der Epidemiologie“ erscheint sinnvoll. Letztere wird verstanden als Forschung, die sich mit der Untersuchung von Geschlechterverhältnissen, z.B. Geschlechterrollen, Geschlechter(un-)gleichheit und Gewalt im Geschlechterverhältnis in Bezug auf gesundheitliche Outcomes beschäftigt. Demgegenüber fokussiert geschlechtersensible Epidemiologie auf jene Forschungen, bei denen Geschlechterverhältnisse nicht im Mittelpunkt des Interesses stehen, die Fragestellungen jedoch sensibel für mögliche sozial oder biologisch begründeten Gruppenunterschiede (hier nach Geschlecht) entwickelt und operationalisiert werden. Dies schließt nicht die Nutzung der dichotomen Variable Mann/Frau (Erhebungsgeschlecht) aus, erfordert jedoch deren Reflexion als „operationale Definition“. Geschlechtersensibles Forschen schlägt sich auch in der Auswertungsplanung (z. B. Fallzahlkalkulation) bzw. entsprechenden Analysemethoden nieder.

In einer als Pilotstudie durchgeführten Abstraktanalyse des Journal of Epidemiology and Community Health (2006-2011, sex und/oder gender [Title/Abstract]) wurden 220 Originalarbeiten u.a. im Hinblick auf ihre Zielstellung bewertet. 19 Arbeiten (9%) wurden als Geschlechterforschung eingestuft, 115 (52%) berichteten Geschlechterunterschiede und/oder -gemeinsamkeiten, davon formulierten 34 explizit das Ziel diese untersuchen zu wollen; 86 (39%) waren geschlechterblind.

Schlussfolgerungen: Geschlechtersensible Epidemiologie hat das Ziel epidemiologische Studien durch die systematische Berücksichtigung von geschlechterbezogenen Gruppenunterschieden im gesamten Forschungsprozess qualitativ zu verbessern. Damit wird auch der Empfehlung der Guten Epidemiologischen Praxis Rechnung getragen, dass Studiendesign und Untersuchungsmethodik so gewählt werden sollen, „dass geschlechtsspezifische Aspekte des Themas bzw. der Fragestellung angemessen erfasst und erkannt werden können.“

ID: 383

Wie „normal“ ist die LIFE-Adult-Kohorte hinsichtlich körperlicher Beschwerden, Lebenszufriedenheit und sozialer Unterstützung? - Vergleiche mit bevölkerungsrepräsentativen Daten

H. Glaesmer¹, A. Hinz¹, Y. Stöbel-Richter¹, E. Brähler¹

¹Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Zielstellung: Durch die eher geringe Responserate in der LIFE-Adult-Studie können Selektionseffekte entstehen. Ein Vergleich mit altersgleichen Kontrollgruppen aus bevölkerungsrepräsentativen Erhebungen soll der Frage nachgehen, inwieweit sich die LIFE-Adult-Kohorte bzgl. des Auftretens von Körperbeschwerden, der allgemeinen Lebenszufriedenheit und der sozialen Unterstützung von der deutschen Allgemeinbevölkerung unterscheidet.

Methodik: Die Ergebnisse zur allgemeinen Lebensqualität (SWLS), zu körperlichen Beschwerden (PHQ-15) und zur sozialen Unterstützung (Enriched Social Support) der LIFE-Adult-Kohorte werden mit Befunde aus anderen bevölkerungsrepräsentativen Stichproben der gleichen Altersgruppen verglichen.

Ergebnisse: Die allgemeine Lebenszufriedenheit (Summenwert der SWLS) ist in der Life-Kohorte höher als in einer bevölkerungsrepräsentativen Untersuchung (vgl. Glaesmer et al., 2011) (M=26,4 vs. M=25,1). Die mittlere Differenz bei den Männern liegt etwas über 1 in allen Altersgruppen. Bei den Frauen wird deutlich, dass insbesondere die über 60jährigen Frauen der Life-Adult-Kohorte eine deutliche höhere allgemeine Lebenszufriedenheit haben. Die Differenz liegt dort bei etwas 2 Punktwerten auf einer Skala von 5 bis 35.

Diskussion: Diese erste Auswertung gibt eine Hinweis auf eine mögliche Verzerrung der LIFE-Adult-Stichprobe. Mit der vor dem Kongress verfügbaren Stichprobe sollen derartige Vergleiche für die allgemeine Lebenszufriedenheit, das Auftreten körperlicher Beschwerden und die soziale Unterstützung durchgeführt werden, um zu prüfen, inwieweit die Life-Stichprobe von bevölkerungsrepräsentativen deutschen Stichproben abweicht. Ursachen und für mögliche Unterschiede (regionale Besonderheiten, Selektionseffekte usw.) sollen diskutiert werden.

ID: 384

Niedrige Vitamin D Serumspiegel sind mit Demenz assoziiert: Eine bevölkerungsbezogene Querschnittsstudie bei Personen 65+ in Ulm und um Ulm herum

G. Nagel¹, F. Herbolzheimer¹, M. Riepe², T. Nikolaus³, M. Denking³, R. Peter¹, G. Weinmayr¹, D. Rothenbacher¹, W. Koenig⁴, C. A. F. von Arnim⁵

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Deutschland

²Universität Ulm, Abteilung für Gerontopsychiatrie, Ulm, Deutschland

³Agaplesion Bethesda Klinik, Ulm, Deutschland

⁴Universität Ulm, Klinik für Innere Medizin II, Ulm, Deutschland

⁵Universität Ulm, Klinik für Neurologie, Ulm, Deutschland

HINTERGRUND: Es ist bekannt, dass Vitamin D im Kalzium- und Knochenstoffwechsel eine wichtige Rolle spielt. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass Vitamin D immunmodulatorische Eigenschaften hat und mit neurologischen Erkrankungen (v.a. Multipler Sklerose) assoziiert ist. Gerade ältere Menschen stellen eine Risikogruppe für Vitamin D-Mangel dar. In verschiedenen Beobachtungsstudien fand sich ein Zusammenhang zwischen niedrigen Vitamin D Spiegel im Serum und geringerer kognitiver Performance im Alter.

FRAGESTELLUNG: Gibt es einen Zusammenhang zwischen Vitamin D Spiegel im Blut und Demenz sowie kognitiver Funktion in spezifischen Domänen?

METHODEN: Im Rahmen der "The Activity and Function in the Elderly in Ulm" (ActiFE)-Querschnittsstudie wurden von 2009-2010 1,373 älteren Individuen (65+ Jahre) untersucht. Demenz war definiert als ein Mini-Mental Status Test (MMST) Score ≤ 24 . Der 25-OHD Serumspiegel [ng/mL] wurde mittels ElectroChemilumineszenz ImmunoAssay (ECLIA) gemessen. Logistische Regressionsmodelle wurden zur Berechnung der Odds Ratios (ORs) und ihrer 95% Konfidenzintervalle (KIs) für Demenz und kognitive Domänen (Cut-Point: 25. (bleibt: Versehen!!!) Cut-Point 25ng/ml für Vitamin D-Mangel). Alter, Geschlecht, Schulbildung, Depressionsanamnese, Nikotin- und Alkoholkonsum wurden als potentielle Störgrößen einbezogen.

ERGEBNISSE: Das mittlere Alter betrug 75.6 (SD 6.6) Jahre. Wir identifizierten 75 Personen (43% weiblich) mit Demenz. Die 25-OHD Spiegel waren in dieser Gruppe signifikant niedriger als bei den 1,298 Personen mit MMST >24 . Es zeigte sich zudem eine Assoziation zwischen kontinuierlichen 25-OHD Serumspiegeln und der Demenzprävalenz (unadjustierte OR 1.05, 95%CI, 1.01-1.08) pro 1 ng/ml Abnahme. Nach Adjustierung betrug die OR 1.03, 95%KI, 1.00-1.08. Vitamin D Mangel und Schweregrad der Demenz zeigten einen nicht-signifikanten positiven Trend (OR 1.35, 95%KI, 0.84-2.19). Defizite in spezifischen kognitiven Domänen wie Gedächtnisfunktionen (Wortliste lernen und visuelles Gedächtnis) waren mit niedrigen Vitamin D-Spiegeln signifikant assoziiert.

SCHLUSSFOLGERUNG: Diese bevölkerungsbezogene Studie weist auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin D-Spiegeln und Demenz bei älteren Menschen hin. Aufgrund des Querschnittscharakters der Studie ist die Aussage allerdings limitiert und es sind weitere Einblicke in diese Assoziation mit Erhalt der Längsschnittdaten in der ActiFE Studie zu erwarten.

ID: 385

Depressive Störungen bei Kindern und Jugendlichen - gibt es diese und wie behandelt man?

M. Kölch¹

¹Universitätsklinikum Ulm/Vivantes Berlin, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Depressive Störungen bei Minderjährigen sind lange Zeit nicht ausreichend in Diagnostik, Therapie und Forschung beachtet worden. In den letzten Jahren hat sich sowohl das Wissen über die Epidemiologie, als auch über wirksame Interventionen verbessert. Der Beitrag soll diese Veränderungen aufzeigen.

Methode: Anhand einer umfassenden Darstellung der epidemiologischen Daten, wird die Prävalenz von depressiven Störungen und von typischen komorbiden Störungen auch unter Berücksichtigung von Spezialgruppen, wie Kindern in institutioneller Erziehung, wie der Störung des Sozialverhaltens oder von Angststörungen dargestellt. Anhand der neu erarbeiteten S-3 Leitlinie zur Behandlung werden die evidenzbasierten Behandlungsoptionen dargestellt und in Bezug zu pharmakoepidemiologischen

Untersuchungen zur Behandlungsrealität in Deutschland und international gesetzt. Anhand eigener repräsentativer Untersuchungen zu Einstellungen gegenüber pharmakotherapeutischen Interventionen werden Einstellungen Jugendlicher und ihrer Eltern (Allgemeinbevölkerung vs. Patienten in der Kinder- und Jugendpsychiatrie) gegenüber Antidepressiva und Behandlungsalternativen aufgezeigt.

Ergebnisse: Tatsächlich zeigen epidemiologische Daten, dass zwischen 3 % von Kindern und 6% der Jugendlichen an einer manifesten depressiven Störung leiden. Dabei sind die Symptome zum Teil verschieden vom Erwachsenen und es finden sich andere komorbide Störungen als im Erwachsenenalter. Die Behandlungsstrategien sind ebenso in Teilen andere als bei erwachsenen Patienten.

Schlussfolgerungen: Insbesondere die hohe Rate an komorbiden Störungen machen spezifische Interventionsstrategien, aber bereits auch eine verstärkte Diagnostik bei Hochrisikogruppen notwendig. Behandlungsoptionen wie medikamentöse Therapie werden grundsätzlich von Betroffenen positiver beurteilt als in der Allgemeinbevölkerung.

ID: 386

Association of seasonal climate variability and annual mortality in pre-industrial Sweden

B. Schumann^{1,2}, J. Rocklöv¹

¹Umeå University, Centre for Global Health Research, Umeå, Schweden

²Umeå University, Ageing and Living Conditions Programme, Umeå, Schweden

Background and aims: Many studies based on modern register data have demonstrated the role of weather and climate variability for morbidity and mortality. Little is known, however, about how climatic conditions influenced human health before the onset of industrialisation. We used historical data to investigate the impact of seasonal temperature and precipitation on annual mortality in the town of Skellefteå, Northern Sweden, between 1749 and 1859.

Methods: We retrieved aggregated annual population data of the Skellefteå parish from digitised parish records, and obtained monthly temperature and precipitation measures from Umeå resp. Uppsala. A generalized linear model was established for year to year variability in deaths by seasonal average temperature and cumulative precipitation using a negative binomial function (quasi-Poisson function). Log numbers of expected deaths were included as an offset variable to account for long-term trends in death numbers. In the final full model, seasonal temperature and precipitation were included simultaneously. Relative risks (RR) with 95% confidence intervals (CI) were calculated. Additional models for the full model were established for sex- and age-specific deaths.

Results: During the observation period, the population in Skellefteå parish increased from ca. 3,600 in 1750 to > 16,000 in 1859. Mortality decreased considerably over time, but the fluctuation of annual death counts remained high, with several peaks related to war, famines and cholera outbreaks. No trends in annual average temperature were observed, but the climate became much wetter, especially since the 1830s. In the full model including temperatures and precipitation of all four seasons, only autumn precipitation proved significant (RR 1.016; CI 1.001-1.032, per 1cm increase of autumn precipitation), while winter temperature (RR 0.976; CI 0.953-1.001, per 1°C) and spring precipitation (RR 0.984; CI 0.965-1.002) approached statistical significance. Similar effects were observed for men and women, but did not always reach statistical significance. The impact of climate variability on mortality showed similar patterns across age-groups, but it

was strongest (by effect size) in children aged 3 to 9 years, and partly also in older children. Infants, on the other hand, appeared to be less affected by unfavourable climate conditions.

Conclusions: In this pre-industrial rural town in Northern Sweden, higher levels of rain during the autumn increased the annual number of deaths. This might be due to rotting of harvest, causing food-borne diseases and malnutrition, and due to facilitated spread of air-borne diseases in crowded living conditions. Children beyond infancy appeared most vulnerable to climate impacts. The role of autumn climate for annual mortality might be underestimated, as most deaths had already occurred at the time of exposure. Further studies shall extend the analyses over several centuries and take socio-economic factors into account.

ID: 389

Früherkennung neurodegenerativer Erkrankungen mit multimodaler Bildgebung

M. Schroeter¹

¹MPI Kognitions- und Neurowissenschaften, Neurologie, Leipzig, Deutschland

In den letzten Jahren wurden bildgebende Verfahren wie MRT und FDG-PET in die diagnostischen Kriterien für verschiedene neurodegenerative Erkrankungen mit aufgenommen. Dieser Paradigmenwechsel könnte in Zukunft zu einer früheren Diagnose und damit Therapie beitragen. Im Vortrag sollen diese neuen Imaging-Kriterien für die häufigste Demenz, die Alzheimer-Krankheit, welche im wesentlichen durch Gedächtnisstörungen charakterisiert ist, diskutiert werden. Desweiteren wird auf die Gruppe der frontotemporalen lobären Degenerationen eingegangen, welche einerseits durch Veränderungen im Verhalten und der Persönlichkeit (frontotemporale Demenz) und andererseits durch Veränderungen der Sprache (semantische Demenz und progressive nicht-flüssige Aphasie) charakterisiert sind. Die neuen Imaging-Kriterien werden im Vortrag anhand moderner metaanalytischer Verfahren über Bildgebungsstudien mit MRT und FDG-PET mit der Anatomical Likelihood Estimate (ALE)-Methode validiert. Desweiteren wird die individuelle Diagnostik bei einzelnen Patienten diskutiert. Hierbei kommen moderne Verfahren wie die Klassifikation mit Support Vector Machines (SVM) zum Einsatz. Abschließend werden neue Perspektiven diskutiert, welche in der Zukunft eine individuelle Diagnostik im Rahmen einer personalisierten Medizin und die Einbeziehung von weiteren Parametern, wie z. B. Serummarkern, ermöglichen.

ID: 391

Development and trajectories of depressive disorders between childhood and adulthood.

S. Jaeger¹, M. Döhnert², T. Matuschek¹, S. Stadelmann¹, S. Waskewitz¹, K. von Klitzing²

¹Universität Leipzig, LIFE Forschungszentrum, Leipzig, Deutschland

²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters, Leipzig, Deutschland

Objective: Depressive disorders are one of the most prevalent psychiatric disorders among adults. Precursors are often found in childhood. However, few studies have investigated the course of this disorder taking into account neurobiological, psychosocial and genetic factors. Our prospective longitudinal study LIFE Child

Depression aims at studying the impact of multiple risk and protective factors on developmental trajectories of psychopathological-especially depressive-symptoms between child- and adulthood.

Method: The study design and results of the first wave of assessments regarding general and specific risk factors for depressive disorders are reported, comparing the clinical group (lifetime diagnosis DSM-IV-TR, n= 170) and a control group (n = 95).

Results: The analyzed risk factors were significantly higher within the clinical group compared to the control group. Families of the clinical group showed a lower socio-economic status (i.e. parental education, household income), more complications during pregnancy and more familial psychopathology.

Conclusions: The present analysis showed a higher amount of general and specific risk factors for depressive disorders within the clinical group. A further assessment of the sample over the next 10 years is planned.

ID: 392

Epi goes Gender

Wie kann epidemiologische Forschung geschlechtersensibel gestaltet werden?

D. Gansefort¹

¹BIPS, Prävention und Evaluation, Bremen, Deutschland

Dieser Workshop findet im Rahmen des Projektes Epi goes Gender statt. Zielgruppe sind Epidemiologinnen und Epidemiologen, insbesondere auch Nachwuchswissenschaftler/innen, die sich mit den Ideen geschlechtersensibler Forschung vertraut machen und Ansatzpunkte für ihre eigene Forschung entwickeln und diskutieren möchten.

Das Projekt Epi goes Gender wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für 3 Jahre (2011-2013) gefördert. Es ist Teil des Verbundes „Geschlechtersensible Forschung in Epidemiologie, Neurowissenschaften und Genetik/Tumorforschung“ (www.epi-goes-gender.net). Ziel ist es, geschlechtersensible Forschung in der Epidemiologie zu stärken und dabei an vorhandenen Interessen der Forscher/innen anzusetzen. Epi goes Gender arbeitet mit den Fachgesellschaften DGSMMP, DGMS, GMDS, DGEpi zusammen.

Ziel dieses Workshops ist es, den Teilnehmenden Möglichkeiten der geschlechtersensiblen Planung und Durchführung von epidemiologischen Studien zu erläutern und zu demonstrieren. Ausgehend von konkreten Beispielen wird besonderes auf Forschungssituationen eingegangen, bei denen die Untersuchung von Geschlechteraspekten nicht im Vordergrund steht. Hier ist gleichwohl zu berücksichtigen, dass die zu untersuchenden Einflussfaktoren und Outcomes sowie Wirkungswege geschlechterbezogen unterschiedlich sein können. Es werden praktische Anregungen vermittelt und passende Methoden (diagnostische Fragen, Checklisten) zur Verfügung gestellt. Die Teilnehmer/innen sind sehr herzlich eingeladen, ihre eigenen Beispiele in die Diskussion einzubringen.

ID: 393

IL-6/IL-21-induced STAT3 activation increases IL-9 production in naïve CD4+ T cells

N. Schütze¹, D. Hinz¹, S. Trojandt¹, J. C. Simon², T. Polte³

¹Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, LIFE Nachwuchsgruppe D17 "Pathogenese neuer Allergien", Leipzig, Deutschland

²Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³UFZ – Helmholtz Centre for Environmental Research Leipzig-Halle, Department of Environmental Immunology, Leipzig, Deutschland

BACKGROUND: Th (Helper)-9 cells are critically involved in the allergic immune response. This Th-subtype is differentiated from naïve T-cells in presence of Interleukin (IL)-4 and transforming growth factor (TGF)-beta. Until now, numerous additional factors supporting the development of Th-9 cells were identified. In this study, the role of IL-6 in Th-9 differentiation was investigated in a mouse model.

RESULTS: In our study, we demonstrated that IL-6 is associated with an increase in IL-9 production and proliferation of naïve CD4+ T cells (CD62L+) differentiated under Th-9 conditions. In contrast to naïve (CD4+/CD62L+) T cells, activated T cells (CD4+/CD62Lneg) produce high amounts of IL-9 irrespective of the concentration of IL-6 under Th-9 conditions. Additionally, we demonstrated that IL-21 is induced by IL-6 in naïve CD4+ T cells, whereas in cultures with activated CD4+ T cells IL-21 was readily detectable regardless of IL-6. To investigate whether IL-6/IL-21 released STAT3-phosphorylation is involved in enhanced IL-9 production; STAT3-phosphorylation was interrupted by an S31-201 inhibitor. S31-201 treated Th-9 cultures showed a reduced IL-9 production. Furthermore, we found that IL-5 is decreases by IL-6 accompanied by a reduced expression of GATA3 at concentrations >1 ng/ml IL-6.

In comparison to *in vitro* differentiated Th-9 cells, we characterized IL-9 producing CD4+ T cells from lung tissue under inflammatory conditions in an ovalbumin induced allergic asthma model (Balb/c mice). We found comparable phenotypes of CD4+ IL-9 producers like in our *in vitro* model.

CONCLUSION: Our data show, that IL-6 is able to stabilize the proliferation as well as the IL-9 production in Th-9 cultures of naïve CD4+ T cells. The IL-6 signal facilitates the induction of IL-21 secretion that is important for a STAT3-dependent stabilization of Th-9 subtype.

ID: 394

Body-typing in large scale cohorts using machine learning

E. Willscher¹, H. Wirth¹, K. Lembke¹, C. Engel², P. Ahnert², A. Broda², M. Loeffler^{1,2}, H. Binder¹

¹Uni Leipzig, IZBI, Leipzig, Deutschland

²Uni Leipzig, IMISE, Leipzig, Deutschland

Objectives: 3D bodyscanning is a novel technology providing a high-resolution image of the body surface. Our main aim is to develop an easy-to-use analysis pipeline which allows us to associate body types with phenotypic co-variables. In this contribution we address questions such as 'how many mutually independent anthropometric body scanner measures must be taken into account', 'how to estimate them properly', 'how

many different body types are seen by the body scanner' and 'how body types and their frequency distribution change with age and gender'.

Methods: We applied Self Organizing Maps (SOM), a machine learning unsupervised clustering approach to analyse the about 150 anthropometric bodyscanner measures of thousands of probands taken from the LIFE-adult cohort. The SOM method extracts so-called anthropometric modules representing clusters of co-varying bodyscanner measures. It also allows to identify body types based on these modules and it visualizes the multidimensional data space in terms of intuitive mosaic images allowing to portray the body type of each proband.

Results: We describe each of the less than one dozen relevant anthropometric modules, associate them with classical anthropometric measures such as the BMI, characterize their variation as a function of gender and age (u30y - ü70y) and discuss their impact for clustering the data into body types. The prototype of the R-program OpoSOM Body-Map v1.0 is operational.

Conclusion: Our machine learning method allows the comprehensive and straightforward analysis of bodyscanner data of large cohorts complementing 'classical' approaches such K-means clustering.

ID: 395

Cognitive Deficits in Patients with Chronic Heart Failure

F. Thiel^{1,2,3}, A. Teren^{4,2,5}, F. Beutner^{4,2,5}, S. Frisch^{6,3}, N. Hallensleben⁷, K. Arelin^{1,2,3}, J. Thiery^{4,2}, A. Villringer^{1,2,3}, M. Schroeter^{1,2,3}

¹University Clinic Leipzig, Day Clinic of Cognitive Neurology, Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, LIFE - Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

³Max Planck Institute of Human Cognitive and Brain Sciences, Department of Neurology, Leipzig, Deutschland

⁴University Clinic Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Leipzig, Deutschland

⁵Heart Center, Leipzig, Deutschland

⁶University Hospital Frankfurt, Department of Neurology, Frankfurt, Deutschland

⁷University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

About 30-60% of heart failure patients suffer from cognitive impairments; most frequent are memory and attention deficits followed by slowed psychomotor speed and impaired executive functions. The N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) is valuable for the diagnosis and the prognosis of heart failure. Despite prior research identifying associations between cognitive deficits and the NT-proBNP, findings are not conclusive. In this study, we thoroughly examined subjective as well as objective cognitive deficits in heart failure and compared patients with acute increased NT-proBNP plasma levels to those with normal values.

46 patients diagnosed with heart failure underwent a broad neuropsychological assessment including tests for attention, memory, executive functions as well as self-report measures. A cardiological examination and a blood sample were included. The neuropsychological test results were converted to standard values based on an age matched normative control group. NT-proBNP was rated as increased or normal according to the laboratory's normative reference values.

Patients reported worsening of cognitive and mental domains predominantly in drive, anterograde memory, mood and short-/long-term concentration. In psychometric tests heart failure patients showed increased deficits in short-term and long-term memory, in complex problem solving as well as in complex attention demands. The

subjects with acute increased NT-proBNP values did not differ significantly in cognitive measures from subjects with current normal NT-proBNP values.

Both subjective and objective results replicate the existence of cognitive impairments among heart failure patients. Increased NT-proBNP values do not seem to be closely associated with cognitive deficits.

ID: 396

Development and evaluation of a new tool to measure morbidity in Nouna, HDSS Burkina Faso

H. Lietz¹, R. Sauerborn¹, P. Zabré², A. Sié², A. Souares¹

¹Universität Heidelberg, Institut für Public Health, Heidelberg, Deutschland

²Center de Recherche en Santé de Nouna, Burkina Faso

The challenges in Public Health are becoming broader and must be assessed globally. In order to reduce morbidity, guide policy interventions and improve the health status of a population, it is crucial to understand Public Health problems. These problems are best understood through reliable and valid health data. There are different sources used to measure morbidity, such as Demographic and Health Surveys, Specific Surveys, and health facility registers; however, they are all limited regarding the reliability and validity of the morbidity data.

In Nouna, Burkina Faso, a Health and Demographic Surveillance System (HDSS) was implemented in 1992, led by the INDEPTH network. The HDSS was developed to collect essential events, regarding individual demographic information, covering a total population of 10,000 households on a permanent basis. Additionally, a second instrument called the Household Survey (HHS), designed to capture the burden of disease, was implemented by the Centre de Recherche en Santé de Nouna in 2000. A sample of 1,000 households of the study population of the HDSS was interviewed about their health status, a maximum of twice a year. Seasonal variations of diseases and a one-month recall period make it impossible to accurately capture all episodes and durations of disease. The lack of available and reliable health data needed to accurately measure the true local burden of disease is the basis for this research approach. The focus is the integration of the Household Survey into the Demographic Surveillance system to collect health data over a one year time period. The 1,000 households will be randomly sampled over 50 weeks and interviewed for both tools, the HDSS and HHS. In addition, in a sub-study, 10-15 households will be interviewed every month to collect data for the new tool. This data will be considered the "gold-standard" for evaluating the validity of our new tool.

The study design is an embedded mixed method approach evaluating validity, economic impact, feasibility and acceptability. The newly developed tool will generate data to measure the local burden of disease. For validity, we will compare the number of cases measured by the new tool over one year with the health data collected in our sub-study. Moreover, possible confounders, such as history, selection bias, and seasonal changes, will be discussed. The external validity will be estimated by use of Cohen's Kappa. The difference in Cohen's Kappa values will be used to measure the reliability and, coupled with the detailed examination of confounders, will be used to estimate the validity of the tool. Further, the collected health data will be compared with other tools for health data collection. For the analysis of the costing, we will compare the budget of our approach and costs of the old HHS and HDSS. Furthermore, we will compare our costs with the costs of other tools, considering the validity of the health data. The qualitative analysis will be conducted to understand the feasibility and acceptability of the tool. Focus group discussions (FGDs) will be held with the interviewers to better understand whether modifications are needed to create a more feasible and convenient tool for the future. FGDs will also be held with household representatives and women to better understand the

inconveniences and the acceptability of the tool by the responder population. The data will be analysed using Nvivo. This holistic research project is an important step in methodological research on health measurement and furthering the reduction of global morbidity.

ID: 397

Effects of susceptibility genes for major depression on automatic emotion processing in clinical depression: An imaging genetics study

V. Günther^{1,2}, R. Burkhardt^{1,3}, J. Sacher⁴, H. Okon-Singer⁴, J. Thiery^{1,3}, A. Villringer^{1,4}, A. Kersting^{1,2}, T. Suslow^{1,2}

¹University, LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

²University, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

³University, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

⁴Max-Planck-Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Deutschland

Major depressive disorder is heritable to a moderate to large extent. Much effort has been made to identify susceptibility genes. The serotonin system plays a critical role in the pathophysiology of major depression. In this context, a functional polymorphism in the serotonin transporter gene (5-HTT gene-linked polymorphic region; 5-HTTLPR), resulting in a long (L) and a short (S) variant, is associated with risk for depression. However, it is largely unknown by what mechanisms depression-related genes enhance the risk for the disease. Growing evidence points to an association between genes related to serotonergic transmission and cognitive biases in attentional processing and interpretation of environmental information. It is known that depressed individuals differ from nondepressed persons in their processing of emotional material and that cognitive biases play a crucial role in developing and maintaining affective disorders.

In our study we use neuropsychological methods and functional resonance imaging to compare 5-HTTLPR short-allele carriers with homozygous long-allele carriers regarding their processing of emotionally salient material. Eighty patients diagnosed with Major Depressive Disorder will be recruited to investigate influences of functional polymorphisms on emotional information processing and their associations with symptoms and illness severity.

ID: 398

The risk of social isolation in the general population - Results of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE)

F. S. Then^{1,2}, T. Luck^{1,2}, M. Schwarzbach¹, M. Lupp¹, C. Engel^{2,3}, M. Löffler^{2,3}, J. Thiery⁴, S. G. Riedel-Heller¹

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Leipzig, Deutschland

Background: Social relations are associated with physical and mental health. As a meta-analysis showed, social relations may even be a more important risk factor for mortality than smoking, initial health status, and obesity.

Objectives: The current project's aims were (1) to determine how many individuals in the general population are at risk of social isolation and (2) to explore whether there is an association with depressive symptoms.

Methods: Participants (N = 3.642) of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE) were assessed with the Lubben Social Network Scale (LSNS) and the Center of Epidemiological Depression Scale (CES-D). Cross-sectional analyses on the risk of social isolation were performed with respect to age, gender, socioeconomic status, and depressive symptoms using chi-square tests and logistic regression modeling.

Results: (1) 18.3% of the individuals in the general population were at risk of social isolation. The risks were significantly higher for men ($p < 0.001$), older individuals ($p < 0.001$), and individuals with lower socioeconomic status ($p < 0.001$). (2) Of the individuals with depressive symptoms, 31.8% were at risk of social isolation ($p < 0.001$). Logistic regression modeling showed that being at risk of social isolation increases the odds of depressive symptoms by 2.67 (CI95%: 1.87-3.77; $p < 0.001$).

Conclusion: Almost every sixth individual in the general population was at risk of social isolation. The risks were higher for men, old age, low socioeconomic status, and individuals with depressive symptoms. Longitudinal analyses are necessary to verify a causal association between social isolation and depressive symptoms. The results emphasize the need to consider the risk of social isolation as an important risk factor. Therefore, fostering social integration ought to be a public health goal.

ID: 399

Depressive symptoms in the general population - Results of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE)

F. S. Then^{1,2}, T. Luck^{1,2}, M. Lupp¹, C. Engel^{2,3}, M. Löffler^{2,3}, J. Thiery⁴, S. G. Riedel-Heller¹

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Leipzig, Deutschland

Background: Depressive disorders are the most common mental disorder in the population. The seriousness of depressive disorders becomes apparent in the burdens that come along with it and that include incapacity to work and high health care expenditures.

Objectives: The current project's aims were to determine the prevalence of depressive symptoms in the general population and to identify subgroups that are especially vulnerable to suffer from depressive symptoms.

Methods: Participants (N = 3.412) of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE) were screened for depressive symptoms via the Center of Epidemiological Depression Scale

(CES-D). Cross-sectional analysis with respect to age, gender, and socioeconomic status was performed using chi-square tests and logistic regression modeling.

Results: The prevalence rate of depressive symptoms in the general population was 6.1%. Prevalence rates were more than twice as high for women (8.4%) compared to men (3.8%; $p < 0.001$). Moreover, depressive symptoms were associated with a low socioeconomic status ($p < 0.001$), even when adjusted for gender and age. Findings were consistent for mood-related and motivation-related depressive symptoms.

Conclusion: Women as well as individuals with a low socioeconomic status were more vulnerable to suffer from depressive symptoms.

ID: 400

Characteristics of eating behavior in the general population - Results of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE)

F. S. Then^{1,2}, A. Tönjes³, T. Luck^{1,2}, C. Sikorski¹, C. Engel^{2,4}, M. Löffler^{2,4}, J. Thiery⁵, S. G. Riedel-Heller¹, M. Stumvoll³

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁵Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Leipzig, Deutschland

Background: Obesity is one of the major challenges of population health. In research, epidemiologic studies on obesity usually focus on food intake using food frequency questionnaires or more comprehensive food diaries. However, information on eating behavior is extremely scarce.

Objectives: The current project's aims were to assess the frequency of difficulties in eating behavior as well as the frequency of special aspects of eating behavior such as *cognitive restraint*, *disinhibition*, and *hunger* in the general population. Further, we investigated whether there are age or gender specific differences.

Methods: Participants (N = 4.011) of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE) were assessed with the German version of the Three-Factor Eating Questionnaire (FEV). Cross-sectional analysis with respect to age, gender, and socioeconomic status was performed using chi-square tests, Mann-Whitney-U-tests and Kruskal-Wallis-tests.

Results: The most frequently reported difficulties in eating behavior were sweet cravings (38.7%), social eating (15.4%), sudden appetite (15.2%), and stress (14.7%). Women experienced significantly more frequently difficulties in their eating behavior ($p < 0.001$ for all variables); expect alcohol cravings, which were more frequent in men. Problems with eating behavior decreased with age: Older individuals reported higher control over their eating behavior and feeling less disinhibited by sweet cravings, sudden appetite, stress, boredom, or hunger ($p < 0.001$).

Conclusion: In the general population, women experience more difficulties with their eating behavior than men. However with increasing age, difficult eating behaviors become less and individuals feel more capable of controlling their food intake.

ID: 401

Childhood abuse and neglect - Results of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE)

F. S. Then^{1,2}, T. Luck^{1,2}, M. Lupp¹, C. Engel^{2,3}, M. Löffler^{2,3}, J. Thiery⁴, H.-J. Grabe⁵, S. G. Riedel-Heller¹

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Leipzig, Deutschland

⁵Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

Background: Childhood abuse and neglect seems to be associated with a variety of physical and mental health outcomes.

Objectives: The current project's aims were (1) to determine the prevalence of childhood abuse and neglect in the general population (aged 18-79) and (2) to explore whether there is an association with depressive symptoms.

Methods: Participants (N = 3.962) of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE) filled out the Childhood Trauma Screener (CTS) and the Center of Epidemiological Depression Scale (CES-D). Cross-sectional analyses for childhood abuse and neglect were performed with respect to age, gender, socioeconomic status, and depressive symptoms using chi-square tests, Mann-Whitney-U-tests and Kruskal-Wallis-tests.

Results: (1) The prevalence rates of having experienced a particular childhood trauma "often" or "very often" were: physical abuse (3.5%), emotional abuse (3.9%), sexual abuse (0.7%), physical neglect (22.1%), emotional neglect (10.6%). Individuals with low socioeconomic status reported significantly more often having been abused or neglected ($p < 0.001$). (2) Individuals with depressive symptoms had significantly higher prevalence rates of childhood abuse and neglect ($p < 0.001$).

Conclusion: Childhood abuse and neglect has been experienced more often by individuals with low socioeconomic status and was associated with current depressive symptoms. The results indicated that childhood adversities were associated with poor mental health outcome.

ID: 402

Cognition over the lifespan - Results of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE)

F. S. Then^{1,2}, T. Luck^{1,2}, K. Arélin^{2,3}, M. L. Schroeter^{2,3}, C. Engel^{2,4}, M. Löffler^{2,4}, J. Thiery⁵, A. Villringer³, S. G. Riedel-Heller¹

¹Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften und Tagesklinik für kognitive Neurologie, Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁵Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Leipzig, Deutschland

Background: Due to demographic changes in the society, which are characterized by an increased life expectancy, it is now more important than ever to understand how cognition changes over the lifespan.

Objectives: The current project's aims were to investigate how cognitive performance changes over the lifespan in the general population.

Methods: Participants (N = 4.200) of the health study of the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE) were interviewed regarding their subjectively perceived cognitive performance level. Additionally, the participants underwent cognitive testing via the CERAD word list, the trail-making test, and the verbal fluency test (animal naming). Cross-sectional analysis with respect to age, gender, and socioeconomic status was performed using chi-square tests, Mann-Whitney-U-tests, and Kruskal-Wallis-tests.

Results: 54.8% of the participants perceived their cognitive abilities as decreasing, which was reported more frequently by older individuals ($p < 0.001$) and women ($p < 0.001$). With increasing age, also the level of objective cognitive test performance was significantly worse in each of the cognitive tests ($p < 0.001$). The objective cognitive test performance was slightly better in women ($p < 0.005$) and in individuals with a higher socioeconomic status ($p < 0.001$).

Conclusion: Cognitive performance decreases over the lifespan, which was demonstrated by the results in cognitive testing. An increased frequency of subjectively perceived cognitive decline in old age reflects this trend.

ID: 403

Echocardiography in LIFE: first descriptive results

A. Broda¹, A. Hagendorff¹, V. Holzendorf¹, S. Stöbe¹, M. Löffler¹

¹Uni Leipzig - LIFE, Halle, Deutschland

Objectives: To present first descriptive results of the echocardiographic assessment in LIFE. Parameters of chamber quantification will be compared to reference ranges and abnormal values provided by recommendations of the American Society of Echocardiography (ASE). Further, different classification schemes for systolic and diastolic dysfunction will be applied.

Methods: In LIFE, echocardiography is performed in all eligible participants by extensively trained study nurses. The assessment protocol incorporates parasternal, apical, and subcostal views with 2D and apical view with 3D sondes. Standardized reading of the echocardiographic assessments is performed. Structural parameters include left ventricular wall and chambers dimensions, which are used to calculate the left ventricular mass. Cardiac functional data is derived from Doppler data describing valve function.

Results: Data of 4236 subjects from the second interim analyses will be analyzed. About 3000 of these have echocardiographic data. Rates of severely abnormal chamber quantification values are mostly low, e.g. 0.2% of subjects present with a severely low left ventricular ejection fraction (LVEF) of $<30\%$. Rates of severely abnormal values are markedly higher for left ventricular mass indexed to body surface area (LVMI, 14.8% of subjects $\geq 122\text{g}/\text{m}^2$ in women and $149\text{g}/\text{m}^2$ in men) and for associated parameters of septal and posterior wall thicknesses. This may be due to a high rate of hypertensive subjects in the sample. Defining systolic dysfunction as $\text{LVEF} \leq 35\%$ and "grey area" as $\text{LVEF} = 35\text{-}50\%$ according to European Society of Cardiology (ESC) guidelines, 0.5% and 9.3% of subjects, respectively, fulfill these criteria. Defining diastolic dysfunction according to modified schemes by Paulus et al. 2007 and Bursi et al. 2006, 22.1% and 22.8% of subjects,

respectively, fulfill the criteria. As expected, agreement between the Paulus and Bursi schemes was low with Kappa 0.26.

Conclusion: These basic analyses provide a first impression of data availability and data quality of echocardiography in LIFE. Core indicators for systolic and diastolic dysfunction were calculated, but agreement between different classification schemes is not satisfactory. This was also the case in previous population-based studies comparing schemes for diastolic dysfunction. Our future line of analyses will have to decide whether additional classification schemes need to be incorporated, whether modifications of existing schemes need to be done, or whether own definitions need to be developed. Ultimately, to evaluate the diagnostic value of the classifications, research questions of (cross-sectional and longitudinal) predictions need to be addressed, e.g. associations with other health parameters (hypertension, adiposity, diabetes, hyperlipidemia) and with functional criteria and physical performance.

ID: 404

Beyond apples and pears: Identifying body types using 3D bodyscanner anthropometry

A. Broda¹, P. Ahnert¹, M. Scholz¹, H. Binder¹, E. Willscher¹, H. Wirth¹, K. Lembcke¹, C. Engel¹, M. Löffler¹

¹Uni Leipzig - LIFE, Halle, Deutschland

Objectives: In LIFE, 3D bodyscanner technology is used for the first time for epidemiologic research. The bodyscanner extracts more than 150 anthropometric body measures of a subject after a single scan of about 12 sec. We used bodyscanner body measures to identify body types, i.e. identify clusters of subjects so that body types are similar within but different between clusters.

Methods: Data of 4236 subjects of the second LIFE interim analysis were used. K means cluster analysis was applied using all bodyscanner body measures as input. Exploratory and confirmatory approaches were combined using a random split-half approach for women and men separately. Selection of the most appropriate cluster solution was based on reproducibility (comparing split-half exploratory and confirmatory solutions), interpretability (difference tests for cluster input variables and for BMI and WHR from classical manual anthropometry), and sparseness (solutions with few clusters preferable over solutions with many clusters).

Results: In women, 4 clusters were identified, which could be described in terms of BMI and WHR as "normal weight apple-or-pear-shaped", "overweight apple-or-pear-shaped", "overweight apple-shaped", and "obese apple-shaped", comprising 29%, 29%, 27%, and 16% of the sample, respectively. Cluster 1 was low on waist, belly, hip, bust, elbow, and wrist circumference measures but high on measures indicative of leg length and torso height. The opposite was observed for cluster 4, with cluster 2 and 3 falling in between. Cluster 2 was mainly separated from cluster 3 by lower leg length measures but higher torso height measures. In men, also 4 clusters were identified, described as "normal weight pear-shaped", "overweight apple-or pear-shaped", "overweight apple-shaped, and "obese apple-shaped", comprising 29%, 28%, 26%, and 17% of the sample, respectively. The clusters could be described comparably to the clusters for women. Cluster 1 was low on waist, belly, hip, bust, and torso circumference measures but high on measures indicative of leg length. Again, the opposite was observed for cluster 4. Again, the difference from cluster 2 to 3 was mainly due to lower leg length measures but higher torso height measures. In the split-half approach, the 4-cluster solution was closely reproducible for fixed and freed cluster centers for both women and men, with 89% and 92% congruent classification, respectively.

Conclusion: In a large population-based sample, we identified 4 naturally occurring body types each among women and men. The body types were characterized comparably between women and men. Of note, the body types extend the often applied standard categorizations of the BMI (normal weight, overweight, obesity) or the WHR (apple or pear-shaped body forms), providing a more complex and detailed description of body structure and body forms. The body types capture features beyond the BMI and WHR categories or combinations thereof. The main variables to describe the body types were distinctly different from the standard height, weight, waist, and hip measures used to create BMI and WHR. Future analyses will further validate and evaluate the body types against physical and mental health correlates.

ID: 405

The acceptance of the diagnostic interview K-SADS-PL - potential predictors for the overall satisfaction of interviewees and interviewers -

T. Matuschek^{1,2}, S. Jaeger^{1,2}, S. Stadelmann^{1,2}, K. Dölling¹, S. Waskewitz^{1,2}, K. von Klitzing^{1,2}, M. Grunewald^{1,2}, A. Hiemisch¹, M. Döhnert^{1,2}

¹Universität Leipzig, Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Leipzig, Deutschland

Objective: Evaluating the psychometric properties of a diagnostic interview is crucial in order to assure reliable and valid results. However, it is equally important to evaluate its acceptance to establish a frequent and content use. The presented study investigated the interviewee (parents) and interviewer acceptance of the German version of the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children (6-18 years) Present-Lifetime version (K-SADS-PL), a semi-structured diagnostic interview.

Method: Potential predictors of the overall satisfaction with the interview were examined: recruitment setting (clinical vs. research setting), interview duration, experience of the interviewer with the K-SADS-PL (number of conducted interviews), and current level of symptoms and impairment of the child (GAF). Seventeen certified interviewers with different professional background conducted a total of 231 interviews. Interviewees and interviewers rated their acceptance right after the interview was conducted.

Results: The overall satisfaction with the interview was evaluated highly positive in both settings with slightly lower satisfaction ratings by interviewers than interviewees and significant higher overall satisfaction of interviewees and interviewers in the research recruitment setting as compared to the clinical setting. None of the examined predictors showed a significant contribution in predicting the overall satisfaction of the interviewees. Interview duration and number of conducted interviews were significant predictors for the overall satisfaction of the interviewer.

Conclusions: In summary, the results indicate that the K-SADS-PL is as a highly accepted diagnostic interview in different settings. Practical implications of the presented results are discussed.

T. Matuschek¹, S. Jaeger¹, A. Enke¹, S. Waskewitz¹, S. Stadelmann¹, M. Döhnert^{1,2}, K. von Klitzing^{1,2}

¹Universität Leipzig, LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Stress und die Fähigkeit zur Stressbewältigung spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung psychischer Störungen (Grant et al., 2003). Eine verschwindend geringe Zahl wissenschaftlicher Untersuchungen wurde bisher zur Erforschung des Zusammenhangs von Stress, Emotionen und dem menschlichen Gesichtsausdruck bei psychisch auffälligen Kindern durchgeführt. Die hier vorgestellte Pilotstudie hatte das Ziel, zum Erkenntnisfortschritt auf diesem Gebiet beizutragen.

Folgende explorative Fragestellungen wurden bearbeitet:

- Lassen sich Unterschiede im Gesamtrepertoire an Gesichtsbewegungen (Anzahl unterschiedlicher mimischer Ausdrücke), in der Gesamtaktivität im Gesicht (Gesamtanzahl von mimischen Ausdrücken) und der Intensität der gezeigten Bewegungen zwischen Kindern mit einer Angststörung und Kindern mit einer Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten finden?
- Lassen sich Unterschiede in den emotionalen Ausdrucksmustern und in den subjektiven Emotionseinschätzungen zwischen diesen beiden Teilstichproben finden?

Methoden: Interindividuelle Profile der Stressreaktion wurden mit Hilfe des Laborstressors Trier Social Stress Test for Children (TSST-C; Buske-Kirschbaum et al., 1997) analysiert und stressbezogene Gesichtsausdrücke mit Hilfe des Facial Action Coding Systems untersucht (FACS; Ekman, Friesen & Hager, 2002). Dabei wurden neben der Häufigkeit, Intensität und Vielfältigkeit mimischer Ausdrücke, die laut FACS als Action Units (AUs) bezeichnet werden, auch emotionsrelevante Gesichtsausdrücke mit Hilfe von Videoaufzeichnungen kodiert. Zusätzlich wurde erfasst, welche Emotionen die Kinder subjektiv während der Stresssituation empfunden hatten. Die Stressreaktion von $N = 18$ acht- bis zwölfjährigen psychisch auffälligen Kindern und Jugendlichen wurde analysiert. Dabei wurden Kinder und Jugendliche mit Angststörungen ($n = 10$) und Kinder und Jugendliche mit einer Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten ($n = 8$) verglichen.

Ergebnisse: Bezüglich der Gesamtaktivität, dem Gesamtrepertoire und der Intensität der gezeigten Gesichtsbewegungen konnten keine Unterschiede zwischen den Probandengruppen gefunden werden. Die Analyse auf Ebene einzelner AUs lässt vermuten, dass Kinder mit einer Angststörung eine geringere Aktivität in der oberen Gesichtshälfte als Kinder mit einer Störung mit Oppositionellem Trotzverhalten aufweisen. In beiden Probandengruppen zeigten Kinder Ausdrücke von Verachtung. Wut, Traurigkeit und Angst konnten nicht identifiziert werden. Zwischen den analysierten Emotionsausdrücken fanden sich keine Gruppenunterschiede. Alle Probanden berichteten, Angst während der Stresssituation empfunden zu haben. Jedoch zeigte sich nur für die subjektive Einschätzung von Ekel ein signifikanter Unterschied zwischen den Probandengruppen.

Schlussfolgerungen: Diese ersten Ergebnisse lassen auf viel versprechende Erkenntnisse durch weitere Untersuchungen an größeren Stichproben hoffen, bei denen unter anderem Vergleiche zwischen psychisch auffälligen Kindern und gesunden Kontrollkindern geplant sind. Außerdem soll der Zusammenhang zwischen der physiologischen, kognitiven, emotionalen und mimischen Komponente der Stressreaktion näher analysiert werden.

ID: 407

Rapid Quantification of Salivary Cortisol, Cortisone, Dexamethasone and Prednisolone via Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry

A. Gaudl^{1,2}, J. Stäker^{1,2}, J. Thiery^{1,2}, J. Kratzsch^{1,2}, U. Ceglarek^{1,2}

¹University Hospital, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

²University, LIFE - Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

Objectives: Reliable determination of salivary cortisol concentration is of interest in the assessment of adrenocortical functioning. Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry enables the rapid, simultaneous quantification of endogenous and exogenous glucocorticoids avoiding known issues of commonly used immunoassays.

Method: Chromatographic separation and purification via online solid phase extraction (SPE) is performed by a column switching strategy on a Shimadzu Prominence® UFLC system equipped with a Merck Chromolith® SpeedROD and an Applied Biosystems Poros® as analytical and SPE column respectively. The mobile phase consists of 50% Eluent A (water/methanol 97/3 v/v + 0.1% formic acid) and 50% Eluent B (water/methanol 3/97 v/v + 0.1% formic acid) and is adjusted as follows: 0-1.2 min 50% B, 2.1 min 75% B, 2.2 min 100% B, 3.6 min 100% B, 3.7 min 50% B. Eluents C (water/methanol 90/10 v/v) and D (methanol) were used for loading and purging the SPE column. Detection via tandem mass spectrometry is performed on an AB SCIEX QTRAP® 5500 through positive atmospheric pressure ionization and multiple reaction monitoring. The use of deuterium labelled derivatives as internal standard enables trustworthy quantification of the analytes.

Results: Mean coefficients of variation determined in intra assay experiments (n=10) were 2-3% for cortisol and cortisone and 6-9% for prednisolone and dexamethasone. Linearity was verified for 0.3-120 ng/ml for cortisol and cortisone, 0.12-48 ng/ml for dexamethasone and 1.5-600 ng/ml for prednisolone.

Conclusion: We present a rapid, specific and reliable quantification method to assess salivary glucocorticoid concentrations which is of interest for clinical routine laboratories and in various areas of research.

ID: 408

Simultaneous Quantification of Seven Apolipoproteins in Human Plasma via Tandem Mass Spectrometry

J. Dittrich^{1,2}, S. Becker^{1,2}, F. Baumann¹, L. Kortz^{1,2}, J. Thiery^{1,2}, U. Ceglarek^{1,2}

¹University Hospital Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

²University Leipzig, LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

Objectives: Apolipoproteins represent crucial markers for coronary heart disease. Recently, liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry emerged as an alternative to immunological protein determination methods. We investigated different sample pretreatment strategies and developed a standardized protocol for the absolute quantification of seven apolipoproteins in human plasma via LC-MS/MS using proteotypic peptides and corresponding stable isotope labeled peptides as internal standards.

Methods: Protein denaturation, reduction of disulfide bonds, alkylation of thiol residues as well as tryptic digestion including microwave and ultrasound assistance were investigated. Micro-liquid chromatography coupled to a quadrupole-linear ion trap mass spectrometer was used for quantification and peptide confirmation. For 50 human plasma samples method comparison with an immunoassay was performed for Apo A-I and Apo B.

Results: Times needed for a complete tryptic digestion varied between 5 min (Apo A-I, Apo E, Apo A-IV) and 16 h (Apo A-II). The application of ultrasound or microwave radiation did not improve the digestion yield. Linearity was approved for a concentration range between 0.1 nmol/L - 100 mmol/L. The lower limits of quantification were $\leq 0.4 \mu\text{mol/L}$ (Apo A-I, Apo A-IV, Apo B-100, Apo C-I, Apo C-III, Apo E) and $< 1.4 \mu\text{mol/L}$ (Apo A-II). Mean intra and inter assay coefficients of variation $< 10 \%$ and $< 13 \%$ were determined. The method comparison with immunoassays showed a good agreement for Apo A-I and Apo B.

Conclusion: The validated pre-analytical protocol enables a reliable simultaneous analysis of seven apolipoproteins in human plasma without depletion. The analytical method can now be applied in clinical studies to investigate apolipoprotein distributions in cardiovascular disease.

ID: 409

How to guarantee reproducibility of Cytomics data for LIFE subjects?

S. Melzer^{1,2}, A. Szabó^{1,2}, J. Bocsi^{1,2}, A. Mittag^{2,3}, S. Zachariae^{1,4}, C. Engel^{1,4}, M. Löffler^{1,4}, A. Tárnok^{1,2}

¹Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, LIFE: Cytomics, Leipzig, Deutschland

²Heart Center Leipzig GmbH, Universität Leipzig, Department of Pediatric Cardiology, Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, Translational Center for Regenerative Medicine, Leipzig, Deutschland

⁴Universität Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Leipzig, Deutschland

The aim of this study was to control, that flow cytometric (FCM) data of A1 subjects are comparable over time.

Background: Quality controls are crucial to ensure compatibility of FCM data sets. Variations in cytometric data may originate from biological differences, but also from methodical and instrumental variations. Long-term FCM studies may suffer a bias for various technical reasons such as instrument performance fluctuations over time, changes in reagent quality or error-prone sample preparation (pre-analytics). Here we present a multi-step quality control procedure for long-term comparative studies.

Methods: Immune status of 647 adults was obtained by polychromatic FCM and multidimensional data analyzed on the single-cell level. Subjects were recruited for the pilot and for the main LIFE study (cohort A1, 2010-2012). EDTA anticoagulated blood samples were stained with a ten color 13 antibody cocktail and measured on a Navios (Beckman Coulter, BC) FCM [1]. Laser alignment was daily checked by Flow Check Pro, instrument sensitivity by Rainbow beads. Quality of the antibody cocktail and sample preparation were optimized by titration experiments and full-minus-one controls. Stability of the premixed antibody cocktail by lyophilized lymphocyte standards (Cytotrol, BC) as well as the intra-assay variance of sample preparation was determined. For data analysis cell subpopulations data were manually gated by a sequential gating strategy. The reproducibility of manual gating was tested by analyzing 25 blinded measurements independently by three trained cytometrists.

Results: Intra-assay variance of sample preparation, percentages of representative cell populations and their MFI values (mean fluorescent intensity) was with coefficients of variation (CV) of $\leq 10\%$ acceptable. The premixed cocktail was stable for up to 48 h. Half peak CV values of Flow Check Pro beads were stable for all

fluorescence parameters over the three years, indicating stable instrument performance. The MFI values of the stained leukocyte populations fluctuated slightly over time, due to variations in instrument sensitivity, caused by alterations of laser and optical filter performance and by annual instrument realignment by the maintaining service with minor instrument setup changes. This bias could be removed by normalization of the cells' MFI data with bead MFI values. After normalization, day-to-day MFI variations were $\pm 4.0\%$ for most of the antibodies. Results obtained by three evaluators analyzing the same samples were highly correlated ($R^2=0.993$ to 0.999). Intra observer variances (i.e. analysis of the same data set by the same observer after a month time interval) were also highly correlated ($R^2>0.995$).

Conclusion: We developed and established a multi-step quality control protocol for polychromatic cytometric data collected over a long time period. Using this protocol pre-analytics, data acquisition and analysis were highly reproducible with only low variances. The proposed quality controls and the demonstrated robustness of the data analysis are the basis for further studying the relationship between immunophenotype and biometric data, life-style and the health status investigated in LIFE.

Reference:

[1] Bocsi, Szabó, Dähnert, Tárnok. 10-color 13 antibody panel for full scale blood picture of human peripheral blood leukocytes. *Submitted*

ID: 410

Evaluation of major leukocyte subpopulation count ranges for LIFE A1 adults by polychromatic flow cytometry

S. Melzer^{1,2}, A. Szabó^{1,2}, J. Bocsi^{1,2}, S. Zachariae^{1,3}, C. Engel^{1,3}, M. Löffler^{1,3}, A. Tárnok^{1,2}

¹Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, LIFE: Cytomics, Leipzig, Deutschland

²Heart Center Leipzig GmbH, Universität Leipzig, Department of Pediatric Cardiology, Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Leipzig, Deutschland

Background/Aim: Immunophenotyping is widely used for disease diagnosis. Normal ranges of absolute cell counts of leukocyte subsets and group comparisons (male vs. female, young vs. elderly, ethnicity, geographic region) have been published. However, study subjects were mostly children or adults >60 years. Reference ranges for the age gap (20-60 years) are nevertheless needed for accurate interpretation of cell count values. Here we present cell count reference ranges for the major leukocyte subsets in the peripheral blood of adults covering this age range. Results are compared to reference values from literature and differences with sex and age analyzed.

Methods: 647 EDTA blood samples were collected from volunteers of the A1 LIFE cohort (male:female ratio: 256:391; age range: 18-87 years), who were subjected to a detailed medical examination and questionnaires. Blood samples were lysed to remove erythrocytes, stained with a 13 antibody cocktail and analyzed on a 10 color Navios flow cytometer (Beckman Coulter). Data were analyzed with Flowjo 7.6.4 by a manual sequential gating strategy based on predefined analysis protocols. Statistical analyses were performed by parametric or non-parametric tests, as appropriate. Males vs. females and young (30-45 years, mean age: 39.8 years, n=105) vs. elderly (65-80 years, mean age: 69.8 years, n=246) were compared ($p<0.05$ statistically significant difference).

Results: Mean total leukocyte count over all individuals was $5.75\pm 1.41\times 10^9$ cells/l (mean \pm SD); neutrophils $3.64\pm 1.25\times 10^9$ cells/l, monocytes $0.27\pm 0.11\times 10^9$ cells/l and lymphocytes $1.70\pm 0.61\times 10^9$ cells/l. Whereas counts for T-cells were $1.17\pm 0.48\times 10^9$ cells/l (CD8+ T-cells: $0.20\pm 0.13\times 10^9$ cells/l, CD4+ T-cells:

0.87±0.37×10⁹ cells/l), for B-cells 0.23±0.12×10⁹ cells/l and for NK cells 0.31±0.18×10⁹ cells/l. These norm values were in accordance with other studies [exemplary references, 1-3].

Neutrophil count did not correlate with sex or age. Women had significantly higher counts of T- and B-cells than men (T: 1.22±0.47×10⁹ cells/l vs. 1.09±0.48×10⁹ cells/l, p=0.0005; B: 0.24±0.12×10⁹ cells/l vs. 0.21±0.1×10⁹ cells/l, p=0.0003), but lower NK and monocyte counts (NK: 0.3±0.18×10⁹ cells/l vs. 0.33±0.19×10⁹ cells/l, p=0.0298; M: 0.26±0.1×10⁹ cells/l vs. 0.29±0.12×10⁹ cells/l, p=0.0012).

T- and B-cell count decreased with age (T: 1.19±0.46×10⁹ cells/l vs. 1.06±0.45×10⁹ cells/l, p=0.0099; B: 0.24±0.15×10⁹ cells/l vs. 0.21±0.11×10⁹ cells/l, p=0.0282), but NK cell count increased (0.28±0.19×10⁹ cells/l vs. 0.33±0.19×10⁹ cells/l, p=0.0125).

Conclusion: Our reference values are comparable with data published in other studies. In comparison to others the LIFE study has two advantages: Up to 10x more subjects were enrolled and it covers the grey zone between children and elderly, neglected by most. Determination of the biological variability in the A1 cohort may help to better discriminate between health and disease status, and lifestyle for the development of new diagnostic and prognostic tools and will be subject of further detailed analysis.

References:

- 1 García-Dabrio M C et al., 2012. Acta Haematol. 127(4):244.
- 2 Hearps A C et al., 2012. Aging Cell. 11(5):867.
- 3 Rovati B et al., 2013. Clin Exp Med [Epub ahead of print]

ID: 411

Reference ranges for minor leukocyte subsets of LIFE A1 subjects: Influence of gender and age

S. Melzer^{1,2}, A. Szabó^{1,2}, J. Bocsi^{1,2}, S. Zachariae^{1,3}, C. Engel^{1,3}, M. Löffler^{1,3}, A. Tárnok^{1,2}

¹Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, LIFE: Cytomics, Leipzig, Deutschland

²Heart Center Leipzig GmbH, Universität Leipzig, Department of Pediatric Cardiology, Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Leipzig, Deutschland

Background/Aim: Whereas reference ranges have been published for all major leukocyte subsets hardly any representative studies report on reliable normal ranges for minor but disease relevant subsets such as regulatory T-cells (Tregs), double positive T-cells (DPT), NKT cells and monocyte subsets. We have already shown that T- and B-cell count decreases and NK-count increases with age, but neutrophil and monocyte counts are stable [1]. T- and B-cell counts are significantly higher, but monocyte counts lower in women than in men. We further investigated if these differences are due to loss or gain of specific subsets within these cell populations and present novel reference values for LIFE A1 adults.

Methods: EDTA anti-coagulated blood was collected from 647 individuals (40 % male, age range: 18-87 years). Sample preparation, staining, data acquisition and analysis and quality control are detailed elsewhere [2, 3]. Statistical analyses were performed by parametric or non-parametric tests, as appropriate (significance p

Results: Mean values of rare subpopulations over all individuals were: DPT (CD4+CD8+): 0.83±0.64×10⁷ cells/l (mean±SD), Treg (CD127^{low} CD25⁺): 6.92±4.13×10⁷ cells/l; NKT (CD3+CD16/56⁺): 11.37±8.39×10⁷ cells/l; plasma cells (CD19+CD38^{hi}): 1.39±0.69×10⁷ cells/l; 24.81±9.96×10⁷ cells/l for typical (CD14+CD16⁺) and 2.24±1.49×10⁷ cells/l for atypical (CD14^{low}CD16⁺) monocytes.

NKT and plasma cell count did not correlate with sex. Women had higher values than man for DPT ($0.89\pm 0.67\times 10^7$ cells/l vs. $0.74\pm 0.58\times 10^7$ cells/l, $p=0.002$) and Tregs ($7.27\pm 4.73\times 10^7$ cells/l vs. $6.38\pm 2.94\times 10^7$ cells/l, $p=0.0034$), but lower for atypical ($2.14\pm 1.45\times 10^7$ cells/l vs. $2.40\pm 1.55\times 10^7$ cells/l, $p=0.014$) and typical monocytes ($23.89\pm 9.05\times 10^7$ cells/l vs. $26.22\pm 11.08\times 10^7$ cells/l, $p=0.0017$).

Counts for DPT, NKT-cells, atypical and typical monocytes did not correlate with age. But Treg and plasma cell counts were significantly lower in the elderly, with Treg counts of $6.73\pm 2.82\times 10^7$ cells/l for the young (y) and $6.13\pm 2.92\times 10^7$ cells/l for the elderly (e) and plasma cell counts of $1.50\pm 2.82\times 10^7$ cells/l (y) and $1.29\pm 0.65\times 10^7$ cells/l (e).

Conclusion: We report here (for the first time) reliable normal ranges for minor leukocyte subset counts during the adults' life span. As shown [1], reference ranges for major leukocyte subsets are for the LIFE A1 cohort in agreement with other studies, indicating that those for the minor cell subsets are representative. Tregs down-regulate the immune response and foster self-tolerance. DPT take part in the adaptive immune response against infectious pathogens particularly against viral infections. The slightly reduced number of both cell types in man and Tregs in the elderly may be indicative for and lead to a higher risk of infection. Under these aspects women of the A1 cohort also seem to have a higher ability to respond to and withstand infections than men. Further detailed correlation to life-style and biometric factors are needed to explain these differences.

References:

- [1] Melzer et al., 2013 Evaluation of normal leukocyte subpopulation count ranges for LIFE A1 adults by polychromatic flow cytometry. Poster 1st LIFE symposium
- [2] Bocsi et al. 10-color 13 antibody panel for full scale blood picture of human peripheral blood leukocytes. Submitted
- [3] Melzer et al., 2013 How to guarantee reproducibility of Cytomics data for LIFE subjects? Poster 1st LIFE symposium

ID: 413

Measurements of left ventricular volumes by transthoracic echocardiography for epidemiological trials: Which method is the best? How to provide complete data sets?

S. Stoebe¹, A. Tarr¹, J. Smettan¹, G. Gelbrich², M. Löffler³, A. Broda⁴, D. Pfeiffer¹, A. Hagendorff¹

¹Universitätsklinikum Leipzig - AöR Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Abteilung für Kardiologie und Angiologie, Leipzig, Deutschland

²Universität Würzburg, Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg, Deutschland

³Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland

⁴Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien, Leipzig, Deutschland

Background: There are several limitations for volume analysis by multidimensional imaging in transthoracic echocardiography (TTE), e.g. the need of sufficient image quality to enable correct volume rendering by automatic analysis and the presence of a good acoustic window for complete acquisition of the left ventricle (LV). Otherwise other imaging modalities have to be used. The aim of the present study was to test the feasibility and interobserver variability of different LV volume measurements for epidemiological trials.

Methods: According to a standardized TTE investigation (Eur J Ultrasound 2008; 29: 2-31) LV volume parameters were determined by M-Mode; monoplane-, biplane-, triplane analysis; Auto-EF and Auto-LVQ in 45

healthy volunteers by an expert and by trainees. In addition, cardiac magnetic resonance tomography (CMRT) was performed as reference method.

Results: With respect to interobserver variability the manual biplane Simpson method was the best method, followed by automatic biplane and M-Mode analysis. With respect to intraobserver variability the automatic multidimensional analysis was highly reproducible, followed by manual biplane or automatic analyses. The analysis for agreement of methods showed the best results for the manual triplane and biplane LV volume analysis (tab.1).

Conclusions: Automatic measurements of LV volumes using standardized TTE are not superior to manual measurements. In healthy volunteers with an average image quality the manual biplane planimetry revealed to be the best method of LV volume determination. Isolated apical multidimensional volume data sets are not able to provide complete data sets for LV volume and LV mass detection. The Teichholz equation using the M-Mode can serve as a substitute.

	LVEDV [ml]			LVEF [%]			ASE LV mass [g]		
	Mean (range)	Mean difference [95% CI]	95% range of agreement	Mean (range)	Mean difference [95% CI]	95% range of agreement	Mean (range)	Mean difference [95% CI]	95% range of agreement
Teichholz (M-Mode)	111,04 (155,49-60,85)	-4,33 [-8,23; 0,43]	[-29,76; 21,11]	68,78 (87,59-51,94)	-1,98 [-4,06; 0,10]	[-15,53; 11,58]	195,70 (402,90-106,92)	-1,57 [-8,59; 5,45]	[-47,34; 44,20]
Monoplane (apical long axis)	101,94 (163,18-53,03)	-17,85 [-21,87; 13,84]	[-44,07; 8,36]	65,09 (81,97-52,66)	-5,26 [-7,26; 3,27]	[-18,28; 7,75]			
Biplane (apical 2-/4-chamber view)	96,83 (152,68-46,25)	-9,18 [-12,36; 5,99]	[-29,95; 11,60]	69,54 (86,15-53,66)	-11,65 [-13,35; 9,96]	[-22,73; 0,58]			
Triplane (all 3 apical views simultaneously)	97,96 (159,08-56,74)	-3,62 [-7,84; 0,61]	[-30,85; 23,62]	67,21 (85,82-51,59)	-11,33 [-13,08; 9,57]	[-22,63; 0,02]			
Auto-EF (apical 2-/4-chamber view)	87,42 (150,45-49,13)	1,41 [-2,46; 5,28]	[-22,32; 25,13]	58,53 (73,52-44,33)	-2,33 [-4,33; 0,32]	[-14,60; 9,95]			
Auto-LVQ (volume data set)	99,21 (157,26-51,00)	-6,98 [-10,97; 2,99]	[-32,70; 18,74]	62,28 (84,16-49,72)	-9,25 [-10,97; 7,53]	[-20,34; 1,85]			

tab.1 Mean (range), Mean difference with 95% confidence interval (CI) and 95% range of agreement of interobserver variability are shown for important LV volume parameters obtained by different methods.

Characterization of systolic and diastolic left ventricular function by tissue doppler imaging and speckle tracking for epidemiological trials: feasibility and interobserver variability

S. Stoebe¹, A. Tarr¹, G. Gelbrich², M. Löffler³, A. Broda⁴, D. Pfeiffer¹, A. Hagendorff¹

¹Universitätsklinikum Leipzig - AöR Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Abteilung für Kardiologie und Angiologie, Leipzig, Deutschland

²Universität Würzburg, Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg, Deutschland

³Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland

⁴Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien, Leipzig, Deutschland

Background: The aim of the present study was to evaluate the robustness of systolic and diastolic LV function parameters in clinical and epidemiological trials. Global systolic function can be characterized by LV ejection fraction (EF) and global strain analysis using deformation imaging. Diastolic function is evaluated by pulsed wave (PW) flow patterns of the LV inflow, PW tissue Doppler spectra derived from the mitral annulus and left atrial (LA) volumes.

Method: In 45 healthy volunteers two consecutive standardized investigations using transthoracic echocardiography (Eur J Ultrasound 2008; 29: 2-31) were documented and measured by an expert (physician) and by sonographers after intensive training of technical skills to analyze intra-/interobserver variability for LVEF, global strain, E, E/A-ratio, A, DT, septal and lateral IVRT, E', E/E' and the indexed LA volume.

Results: The results of LV function determination were similar between the expert and the trainee (tab.1). Global strain showed smaller variances than LVEF and seems to be more robust for characterization of global systolic LV function. In normal volunteers there are remarkable differences of regional strain. In consequence, parameters of diastolic function also showed significant regional differences. Values of the indexed LA volume showed comparable inter-/intraobserver variabilities.

Conclusions: If standardization is fulfilled systolic and diastolic LV function can be well characterized by modern echocardiographic techniques in clinical and epidemiological trials. However, due to significant regional differences of strain values, IVRT and E/E' standardized protocols of documentation have to be the prerequisite for sufficient data acquisition in clinical trials.

LV systolic function	Global Strain Mean (range)	Global Strain Mean difference [95% CI]	Global Strain 95% range of agreement	LV systolic function	LVEF [%] Mean (range)	LVEF [%] Mean difference [95% CI]	LVEF [%] 95% range of agreement
AFI Speckle Tracking	-20,30 (-14,96-(-24,81))	0,831 [0,19; 1,46]	[-2,75; 4,40]	Planimetry Biplane	69,54 (86,15-53,66)	-11,65 [-13,35; 9,96]	[-22,73; 0,58]
LV diastolic function	Mean (range)	Mean difference [95% CI]	95% range of agreement	LV diastolic function	Mean (range)	Mean difference [95% CI]	95% range of agreement
E' lateral [cm/s]	12,48 (20,53-4,46)	1,27 [0,65; 1,88]	[-2,70; 5,23]	E' septal [cm/s]	10,01 (17,34-5,59)	0,30 [-0,14; 0,73]	[-2,51; 3,10]

E/E' lateral [cm/s]	6,05 (12,34-3,25)	-0,60 [-1,07; 0,12]	[-3,68; 2,49]	E/E' septal [cm/s]	7,39 (13,40-3,32)	-0,32 [-0,97; 0,33]	[-4,51; 3,87]
IVRT lateral [ms]	61,65 (130,73-28,82)	-10,63 [-16,74; 4,53]	[-49,98; 28,72]	IVRT septal [ms]	83,86 (159,11-33,61)	-22,07 [-28,18; 15,95]	[-61,46; 17,33]
DT [ms]	190,01 (338,96-95,50)	17,74 [6,84-28,64]	[-53,38; 88,87]	LAEDV Index [ml/m²]	25,63 (52,35-10,62)	0,03 [-1,73; 1,79]	[-11,45; 11,51]

tab.1 Mean (range), Mean difference with 95% confidence interval (CI) and 95% range of agreement of interobserver variability relating to the most important parameters of systolic and diastolic LV function are shown.

ID: 415

Targeted metabolomics of isolated human lipoprotein fractions

J. Dorow^{1,2}, C. Helmschrodt^{1,2}, S. Becker^{1,2}, J. Thiery^{1,2}, U. Ceglarek^{1,2}, J. Thiery^{1,2}

¹Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (ILM), University Hospital Leipzig, Leipzig, Deutschland

²Leipzig Research Center for Civilization Diseases LIFE, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Objectives: The pathogenesis of atherosclerosis is associated with a disturbed lipid metabolism. We applied mass spectrometric methods to investigate markers of cholesterol resorption and synthesis, cholesteryl esters (CE) and polyunsaturated fatty acid (PUFA) metabolism involving phosphatidylcholines (PC), arachidonic acid (AA), docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA) and eicosanoid pattern in very low, low and high density lipoprotein (VLDL, LDL, HDL) fractions.

Methods: Density-gradient ultracentrifugation was applied for the isolation of lipoproteins of six healthy volunteers. After sample pretreatment PUFAs, eicosanoids and non-cholesterol sterols were analyzed by liquid chromatography combined with tandem mass spectrometry. PC and CE were directly analyzed by MS/MS after flow injection.

Results: Several PCs containing AA differed significantly between LDL and HDL. However, the ratio of 80:12:8 for AA:DHA:EPA were not different in the lipoprotein fractions. Hydroxyeicosatetraenoic acids (HETEs) were found only in HDL of two volunteers. Phytosterol concentrations differed in the same way like cholesterol between the lipoprotein fractions. Further, the cholesterol precursor lanosterol was higher (P<0.05) whereas CE 18:2 was lower concentrated (P=0.03) in VLDL fractions than in LDL and HDL.

Conclusion: Differences in the lipid constitution were found among lipoprotein fractions. Eicosanoids were barely detectable, while HDL seems to be the major carrier of HETEs.

ID: 416

PREANALYTICAL STANDARDISATION FOR LC-MS/MS ANALYSIS OF FREE OXYSTEROLS IN HUMAN PLASMA

C. Helmschrodt^{1,2}, S. Becker^{1,2}, J. Thiery^{1,2}, U. Ceglarek^{1,2}

¹Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, University Hospital Leipzig, Germany, Leipzig, Deutschland

²Leipzig Research Center for Civilization Diseases LIFE, University Leipzig, Germany, Leipzig, Deutschland

Background: Analysis of autoxidatively formed oxysterols require standardize preanalytical conditions to minimize the susceptibility to *in-vitro* autoxidation. The aim of this study was to evaluate preanalytical conditions for oxysterol analysis, which are prerequisite for the development of a reliable high-throughput method for quantification of free oxysterols in human plasma.

Methods: Chromatographic separation of six oxysterols (7-keto-, 7-hydroxy-, 5,6 α -epoxy-, 5,6 β -epoxy-, 24/25-epoxycholesterol cholestanetriol) was performed by a monolithic column RP-18e Chromolith (Merck) and was coupled to an API 4000® (AB SCIEX) mass spectrometer. A protein precipitation step was used as sample preparation procedure. Freeze-thaw cycles, stability until further sample clean-up and stability of EDTA-plasma up to 3 months was investigated for different storage conditions, -20°C, -40°C, -80°C and -130°C with and without butylated hydroxytoluene (BHT) and under nitrogen.

Results: In freshly prepared plasma samples, free oxysterols were stable for one hour when stored at 4°C prior to analysis. The addition of BHT did not increase the stability of these analytes in plasma samples during storage. Up to three freeze-thaw cycles did not affect analyte concentrations. Storage at -80°C and -130°C without BHT ensures sample stability for 3 months.

Conclusion: We developed a standardized protocol for oxysterol analysis based on LC-MS/MS that enables a rapid, high-throughput analysis of clinical studies.

ID: 417

In-vivo imaging of phenotypes with depression and cognitive impairment using positron emission tomography (PET) and selective radioligands for brain nicotinic receptors and serotonin transporters (LIFE-PET)

P. M. Meyer^{1,2}, M. Rullmann^{3,2}, J. Luthardt¹, P. Schönknecht^{2,4}, C. Sander^{2,4}, M. Schröter^{2,5,6}, S. G. Riedel-Heller^{3,2,7}, S. Hesse^{1,3,2}, O. Sabri^{1,3,2}

¹Universität Leipzig, Nuklearmedizin, Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Research Center for Civilization Diseases LIFE, Leipzig, Deutschland

³University of Leipzig, IFB AdiposityDisease, Leipzig, Deutschland

⁴University of Leipzig, Psychiatry, Leipzig, Deutschland

⁵University of Leipzig, Cognitive Neurology, Leipzig, Deutschland

⁶Max-Planck-Institute, Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Deutschland

⁷Social Medicine, Occup. and Public Health, Leipzig, Deutschland

Objective: According to the WHO, dementia, in particular Alzheimer's disease (AD), is the foremost public health priority. To start effective public health planning it is essential to identify the at-risk elderly population. Recently, a number of biomarkers have been shown to be helpful in predicting dementia at the stage of mild cognitive impairment (MCI), to assess cognitive reserve, and the risk of a mental disorder such as depression leading to dementia. There is, however, a need to establish standardized quantitative metrics to aid the development of disease-modifying treatments, the prediction of dementia, and to improve clinical stratification and care. Here, the nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs), in particular the most abundant $\alpha 4\beta 2$ subtype, is a promising target for a new predictive biomarker in AD whereas serotonin transporters (SERT) represent a target to characterize the depressive phenotype in MCI and AD. To investigate nAChR and SERT availability in depressive/and or cognitive impaired subjects as well as healthy controls taken from the LIFE-ADULT 65+ (HC) and in patients with mild AD (LIFE-DISEASE) by using dual-tracer PET with highly selective radioligands.

Methods: Individual PET/MRI with both 2-[^{18}F]F-A-85380 (2-FA) and [^{11}C]DASB to quantify $\alpha 4\beta 2^*$ -nAChR and SERT, respectively, in those subjects identified based on epidemiological and clinical parameter, neuropsychological assessments, and operationalized criteria (joint data analysis).

Results: First analyses showed positive correlations ($R=0.94-0.81$, $p<0.05$) of intra-individual SERT and nAChR availability in distinct brain regions. Patients with depression and MCI/ subjective memory complaints have higher nAChR availability in the midbrain but lower values in the fronto-temporal cortex as compared with HC whereas AD patients have lower nAChR in neocortical regions typical for AD. Furthermore, in patients with prodromal AD global cognitive dysfunction (DemTect) and $\alpha 4\beta 2^*$ -nAChR reduction were correlated in AD-typical regions (e.g. posterior cingulate cortex). In HC, there is a positive association between nAChR availability and cognitive parameters such as attention and working memory (Digit Span Test) prefrontal as well as positive (fronto-parietal) and negative (cingulate cortex) correlation with executive function and attention (Trail Making B-A).

Conclusions: First LIFE-PET data indicate 1) distinct patterns of disturbed neurotransmission not only in AD but also in elderly individuals with depressive and cognitive dysfunction. Furthermore, there are associations between receptor availability and neuropsychological markers in healthy older people, thus such markers might help to further disentangle mental disorders of the aged population. 2) Multimodal imaging data analysis is feasible, however, the use of 2-FA is not optimal for large-scale trials when further assessments are time-consuming as well. We propose to test such imaging approach with our new $\alpha 4\beta 2$ nAChR tracer [^{18}F]Flubatine which is ready for widespread clinical use across a range of neurocognitive disorders. Imaging findings will be an integrative biomarker in order to obtain an accurate diagnosis and disease prediction at the pre-symptomatic and prodromal stage. This will lead to reliable stratification of patients by level of risk for developing dementia; enable an efficient work-up and use of resources and better disease management.

ID: 418

Adipocytes and Breast Cancer cells: A new dynamic duo in epithelial-to-mesenchymal transition and progression of human breast tumor cells

A. Nickel¹, S. C. Stadler¹

¹Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Deutschland

Objective: The increasing number of obesity and its associated morbidities poses a great challenge on global health. Besides cardiovascular diseases new data point towards a link between obesity and different types of

cancer. Recent studies demonstrate that obesity and excess accumulation of adipose tissue are independent negative prognostic factor for breast cancer. In addition, our preliminary data, as well as already published studies, indicate that tumor-associated adipocytes contribute to breast tumor invasiveness, among other mechanisms, by promoting epithelial-to-mesenchymal transition (EMT), a crucial step during cancer progression and metastasis. However, the molecular mechanisms by which breast cancer cells and surrounding adipocytes affect each other, remain elusive. In our work, we investigate interactions between human breast tumor cells and adipocytes in two-dimensional and tree-dimensional tissue culture systems. Specifically, our work focuses on studying the molecular mechanisms triggering EMT and tumor progression of human breast cancer cells co-cultivated with adipocytes.

Methods: To analyze the interactions between human breast tumor cells and adipocytes we established a two-dimensional and tree-dimensional tissue culture system which separates the breast tumor cells and adipocytes physically but allows communication via soluble paracrine factors. Furthermore, we performed immunofluorescence, Oil-Red-O staining and quantitative real time PCR assays on human breast tumor cells to determine morphologic and molecular changes upon co-culture with mature adipocytes *in vitro*.

Results: We demonstrate that human breast tumor cells show morphologic and molecular changes characteristic of an epithelial-to-mesenchymal-transition upon co-culture with mature adipocytes. Specifically, breast cancer cells exhibited increased intercellular separation and elongated focal adhesions upon exposure to adipocytes. Furthermore, membrane associated epithelial marker proteins such as E-Cadherin and β -catenin are decreased in breast tumor cells in association with adipocytes. Additionally, co-cultured breast tumor cells show an extensive accumulation of lipid droplets in their cytoplasm.

Conclusion and Future Steps: Our data indicate that mature adipocytes promote EMT of human breast tumor cells *in vitro*. Further investigations will focus on analyzing the molecular mechanisms by which adipocytes influence the characteristics and phenotypic behavior of malignant human breast tumor cells. Moreover, we plan to investigate the molecular factors secreted by adipocytes which might be involved in breast tumor progression.

ID: 419

Daten-Management in LIFE

R. Stein^{1,2}, F. Girlich^{1,2}, S. Henger¹, A. Uciteli^{1,2}, C. Engel^{1,2}, T. Kirsten^{1,3}

¹LIFE Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

²Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Als organisatorisches Bindeglied zwischen IT, den verschiedenen Forschungsgruppen sowie der Bioinformatik/Biometrie ist das LIFE Datenmanagement (DM) für die Prozesse Datenerhebung, Harmonisierung und Qualitätskontrolle sowie Datenbereitstellung zuständig. Die Prozesse werden von einer Reihe von Software-Applikationen unterstützt und sind mit entsprechenden SOPs definiert.

Methoden: Der Datenerfassungsprozess in LIFE ist als Datenquellprozess (DQP) formalisiert. Jeder Prozess, der Daten einmalig oder in unablässiger Folge einer bestimmten unveränderlichen Art erzeugt, wird mit einer DQP-Nummer versehen. Dem DM obliegt die Generierung und Ausgabe der DQP-Nummern.

Für die Datenerfassung in den Ambulanzen (Interviews, Selbstausfüller, Untersuchungen) werden die frei verfügbare Software LimeSurvey (Online-Dateneingabe) sowie das kommerzielle System TeleForm (Scan

ausgefüllter Papierformulare) eingesetzt. Das DM unterstützt bei der Erstellung und Verifizierung der Eingabemasken und Formulare und aktiviert diese für den Produktivbetrieb.

Im Prozess der Datenharmonisierung werden die aufgenommenen Daten bzgl. ihrer Struktur vereinheitlicht. Strukturelle Differenzen bezüglich eines Instruments ergeben sich aus der fortwährenden Anpassung der Eingabemasken, so dass Fragen/Items hinzukommen, verändert werden oder wegfallen können. Die inhaltliche Abbildung der Fragen und Items aus unterschiedlichen Versionsständen eines Instruments ist zentrales Anliegen der Datenharmonisierung.

Für die Qualitätskontrolle stehen Reports zur Verfügung, die das Monitoring der Daten hinsichtlich Plausibilität, Transformationsfehlern und unvollständiger technischer Daten unterstützen.

Grundlage für die Bereitstellung von Proben und Daten ist eine vom Antragsteller eingereichte schriftliche Projektvereinbarung (PV), für welche nach vorausgegangenen Abstimmungen und internem Review die Datenherausgabe erfolgen kann. Zur Datenbereitstellung wird das Ontologie-Tool Protégé verwendet, um die Daten der vom Antragsteller spezifizierten DQPs aus der Forschungsdatenbank zur Verfügung zu stellen. Neben den Daten erhält der Antragsteller elektronisch erzeugte annotated CRFs der angeforderten LimeSurvey- und TeleForm-DQPs.

Ergebnisse: Bislang werden mehr als 375 (35) Instrumente in LimeSurvey (Teleform) produktiv genutzt, die in mehr als 730 (85) Versionen vorliegen. Für die Erfassung von Daten apparativer Untersuchungen sind mehr als 35 DQPs im Einsatz. Für die Analyse im angeschlossenen Direktlabor wurden mehr als 70 Parametergruppen (DQPs) definiert. Alle Daten dieser DQPs stehen für Auswertungen in Projektvereinbarungen zur Verfügung. Zum jetzigen Zeitpunkt wurden mehr als 110 Projektvereinbarungen aktiviert, für die mehrheitlich Daten bereitgestellt wurden.

Schlussfolgerungen: Die Datenerhebung mit LimeSurvey und TeleForm hat sich in LIFE bewährt. Die Harmonisierung der eingesetzten Instrumente ist auf einem aktuellen Stand. Eine zukünftige Herausforderung stellt die Konstruktion abgeleiteter Daten, sogenannter Derivate dar. Diese Daten werden nach einem festgelegten Algorithmus aus den Rohdaten berechnet und unter einer neuen DQP in die Forschungsdatenbank importiert. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Kuration der Daten. Hier steht eine Software-Applikation zur Verfügung, mit der Korrekturen an Datensätzen erfolgen können.

ID: 420

Retrieval and Export of Research Data using the LIFE Investigation Ontology

A. Uciteli^{1,2}, T. Kirsten^{2,3}

¹Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

²LIFE Research Centre for Civilization Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Interdisciplinary Centre for Bioinformatics, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

Introduction: Large epidemiological studies typically produce a set of heterogeneous data. The data stem from questionnaires, interviews but also from specific findings and from laboratory analyses. However, the more such sources of data are involved in a study the harder is it for users later to find and to retrieve the right data for analyses. In particular, complex investigations, such as the Structured Clinical Interview (SCID) as diagnostic interview for determining mental and personality disorders, contain an overwhelming set of questions (> 900). Hence, a manual query specification (writing) for a subset of data is very time-consuming and error-prone.

Methods: LIFE is a epidemiological study at the University of Leipzig in the described context. The goal of LIFE is to determine the causes of common civilization diseases including adiposity, depression, and dementia by examining thousands of Leipzig (Germany) inhabitants. There are more than 500 investigations on participants including questionnaires, interviews, medical and laboratory findings. This large set of investigations result in a huge set of data that need to be flexibly queried and analyzed.

We developed the LIFE Investigation Ontology (LIO) to categorize the taken investigations (interviews, etc.) in LIFE. LIO utilizes the General Formal Ontology (GFO) as top level ontology defining all basic concepts and terms. New investigations are associated as instances to existing LIO concepts. For example, associating the new investigation Tobacco Interview to the Assessment concept of LIO adds a new instance called Tobacco Interview to the LIO concept Assessment. Each assessment instance is described by a non-empty list of Items, a basic concept of GFO. The items of a single investigation represent the original questions and data input fields. An item is described by the original question text or the data input field label to identify each item semantically. Additionally, we add the table and attribute name of the research database where the item-specific data is collected. Using this mapping (question - database table attribute) we can automatically generate complex database (SQL) queries by selecting sets of items manually for those the values should be displayed. Optionally, items can be used in filter specifications to focus on relevant data. Moreover, some specific items occurring in every investigation form, such as the patient identifier, are marked with a type. Using this type, queries joining data of different investigations can be easily created.

Results & Discussion: We used the LIFE Investigation Ontology to automatically generate database queries to retrieve and export selected research data in LIFE. LIO categorizes and describes all investigations on item level, i.e., it holds for each question and measurement input field the corresponding table and column name of the research database. Using this metadata, the query generator which is implemented as Protégé plug-in produces SQL queries based on user selections.

ID: 421

"Old-Fashion" M-Mode measurements by transthoracic echocardiography in epidemiological trials: standardization - feasibility - interobserver variability

S. Stoebe¹, A. Hagendorff¹, A. Tarr¹, J. Schmettan¹, G. Gelbrich², M. Löffler³, A. Broda⁴, D. Pfeiffer¹

¹Universitätsklinikum Leipzig - AöR Department für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Abteilung für Kardiologie und Angiologie, Leipzig, Deutschland

²Universität Würzburg, Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie, Würzburg

³Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig

⁴Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien, Leipzig

Background: Transthoracic echocardiography (TTE) has the potential to detect main cardiac diseases and is predisposed for being a reliable screening method in epidemiological trials if inaccurate and incomplete data assessment is minimized. The aim of the present study was to establish an educational program for sonographers (SG).

Methods: SG underwent an expert supervised intensive training program for 8 weeks to be able to perform a standardized TTE documentation. A standardized M-Mode sweep was mandatory. Two complete standardized TTE documentations (Eur J Ultrasound 2008; 29: 2-31) were performed and analyzed in 45 healthy volunteers

by a physician (expert) and by trainees to get information about inter- and intraobserver variability. In addition, cardiac magnetic resonance tomography (CMRT) was performed as reference method.

Results: TTE-derived M-Mode-parameters are similar for all examiners and correspond to CMRT. SG reach similar values as the expert. Intraobserver variability was small in most parameters, whereas the expert has generally the smallest variance. About half of the total variance is attributable to variations in reading. In tab. 1 results of inter- and intraobserver variability of measurements using TTE are given for LVDd, LVPW, LVVd, LVEF, FS and LV mass.

Conclusions: TTE can reliably be performed in trials. However, sonographers need to undergo an expert supervised training program. With respect to the practical SG education for standardized TTE documentation TTE examinations by non-physician SG can be seriously considered to be part of epidemiological trials. Using M-Mode parameters high quality epidemiological data sets can easily be generated in most of the patients.

	Mean (range)	Mean difference [95% CI]	95% range of agreement	Expert Mean difference [95% CI]	Expert 95% range of agreement	Sonographer Mean difference [95% CI]	Sonographer 95% range of agreement
LVDd [mm]	48,45 (56,29-37,71)	-0,83 [-1,58; 0,08]	[-5,72; 4,07]	-0,15 [-0,44; 0,74]	[-3,70; 4,00]	-0,29 [-0,74; 0,16]	[-3,18; 2,60]
LVPW [mm]	10,48 (16,22-7,17)	0,46 [0,05; 0,87]	[-2,19; 3,11]	-0,04 [-0,40; 0,31]	[-2,36; 2,27]	0,06 [-0,31; 0,43]	[-2,33; 2,45]
LVVd [ml]	111,04 (155,49-60,85)	-4,33 [-8,23; 0,43]	[-29,76; 21,11]	0,61 [-2,48; 3,71]	[-19,57; 20,80]	-1,43 [-3,71; 0,86]	[-16,71; 13,31]
LVEF [%]	68,78 (87,59-51,94)	-1,98 [-4,06; 0,10]	[-15,53; 11,58]	-0,33 [-2,09; 1,43]	[-11,83; 11,16]	0,69 [-0,66; 2,04]	[-8,04; 9,42]
FS [%]	38,91 (56,95-26,67)	-1,65 [-3,35; 0,06]	[-12,77; 9,47]	-0,44 [-1,91; 1,04]	[-10,08; 9,20]	0,56 [-0,54; 1,65]	[-6,50; 7,62]
LV mass [g]	195,70 (402,90-106,92)	-1,57 [-8,59; 5,45]	[-47,34; 44,20]	1,77 [-4,92; 8,46]	[-41,90; 45,43]	0,02 [-6,36; 6,41]	[-41,14; 41,18]

tab. 1 Mean (range) of values used for analysis and Mean difference with 95% confidence interval (CI) as well as 95% range of agreement of inter- and intraobserver variability for important parameters derived from the M-Mode are shown.

ID: 422

Obesity and ageing related changes in brain structure and function

S. Kharabian¹, A. Horstmann², K. Arelin^{2,3}, A. Schaefer¹, J. Neumann², K. Müller¹, S. G. Riedel-Heller⁴, M. L. Schroeter¹, M. Stumvoll², A. Villringer¹

¹MPI, Leipzig, Deutschland

²Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) AdipositasErkrankungen, Leipzig, Deutschland

³Center for Civilization Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴Institute of Social Medicine, Occupational Health and Public Health, University of Leipzig, Public Health Research, Leipzig, Deutschland

Introduction: The brain undergoes structural and functional changes throughout life. In recent years it has become evident that beside the ageing process itself several other factors such as obesity and hypertension also modulate structure and function. In this cross sectional study based on the “Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen” (LIFE) cohort, we aim at disentangling the effects of ageing and obesity on the brain.

Methods: Our study sample included 240 females (age:20-78,bmi:19-45). Beside extensive medical, metabolic, and cognitive testing, 3 T MRI of the head (Siemens Verio) was performed in each subject. Based on T1-weighted imaging (MPRAGE) and resting state fMRI (rs-fMRI) data, here, we analyzed gray matter volume, amplitude of low frequency fluctuations and its fractional version (Alff & fAlff), degree centrality (DC) and eigenvector centrality (EC).

Each of these measures was regressed against BMI and age of the subjects. Results were corrected for multiple comparison at cluster level ($p < 0.05$).

Results: Gray matter volumes linearly decreased with increasing age in many cortical and subcortical areas including the cerebellum.

Negative correlation of GMV with BMI were observed in Thalamus, insula, cerebellum, OFC and lateral motor cortices. Neither age nor BMI showed positive associations with GMV in our sample.

Both Alff and fAlff showed significant decreases with age in occipital lobe and bilateral putamen and increase in cerebellum and OFC. The effect of BMI on these measures was not significant.

Centrality measures did not show significant correlation to BMI. However, significant decreases of DC with age were observed in bilateral temporal cortices, somatosensory, motor areas and inferior parts of the cerebellum. Although no significant increase of DC with age was observed, a trend was noted in subcortical areas and superior parts of the cerebellum. ECM showed comparable results, i.e., a significant decrease in superior temporal lobe and an increase in superior parts of the cerebellum as for DC, indicating similar patterns in local and global centrality changes of these nodes with ageing.

Conclusion: We show wide-spread accelerated GM atrophy related to both ageing and obesity.

Using rs-fMRI derived measures we show a complex pattern of age-related changes in function and connectivity in brain. The absence of significant obesity effects in rsfMRI may be due to the relatively small number of obese subjects and the uneven distribution of BMI across the included age range. We are still recruiting subjects to overcome the uneven distributions to be able to investigate the interaction effects of obesity and ageing on the brain.

ID: 423

Charakterisierung von Nichtteilnehmern sowie der Früh- und Spät-Responder der epidemiologischen Studie LIFE-ADULT

J. Ullrich¹, K. Wirkner¹, C. Enzenbach¹

¹LIFE - Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: In den letzten Jahren ist die Bereitschaft zur Teilnahme an epidemiologischen Studien gesunken. Mögliche Verzerrungen der Studienergebnisse aufgrund von Nichtteilnahmen (Nonresponse-Bias) können direkt über eine Kurzbefragung der Nichtteilnehmer oder indirekt über den Vergleich von Früh- und Spät-Respondern (Wellenanalyse) untersucht werden. Das Ziel unserer Arbeit war es, die Nichtteilnehmer an der LIFE-ADULT-Studie nach beiden Methoden zu charakterisieren und damit Hinweise auf das Vorliegen eines Nonresponse-Bias zu erhalten.

Methoden: Für die LIFE-ADULT-Kohorte werden Personen im Alter von 40 bis 79 Jahren aus der Allgemeinbevölkerung der Stadt Leipzig rekrutiert. Personen, die eine Teilnahme verweigern, werden gebeten, einen Kurzfragebogen auszufüllen. Teilnehmer wurden nach dem Zeitpunkt ihrer Entscheidung zur Studienteilnahme als Früh- oder Spät-Responder klassifiziert. Mit Hilfe logistischer Regressionsmodelle wurden die Teilnehmer an der Kurzbefragung mit den Teilnehmern an LIFE-ADULT sowie die Spät- mit den Früh-Respondern verglichen. In die Wellenanalyse wurden neben den Variablen des Kurzfragebogens weitere studienrelevante Merkmale eingeschlossen.

Ergebnisse: In die Analysen gingen 2090 Nichtteilnehmer und 2482 Teilnehmer (1940 Früh-, 542 Spät-Responder) ein. Personen im Alter von 75 bis 79 Jahren hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, Nichtteilnehmer zu sein (OR = 2,58 [95%-Konfidenzintervall 2,01-3,32], im Vergleich mit 40- bis 45-Jährigen), während Spät-Responder jünger waren als Früh-Responder (OR = 0,97 [0,96-0,98], pro Jahr). Nach Adjustierung für Alter und Geschlecht hatten Personen mit Hauptschulabschluss (OR = 2,53 [2,03-3,14], im Vergleich mit Personen mit Abitur), aktuelle Raucher (OR = 1,46 [1,22-1,74], im Vergleich mit Nie-Rauchern) sowie Personen mit diagnostiziertem Herzinfarkt (OR = 1,54 [1,14-2,08]), Schlaganfall (OR = 1,54 [1,11-2,15]) und Diabetes (OR = 1,74 [1,47-2,05]) eine höhere Wahrscheinlichkeit, Nichtteilnehmer zu sein. Nichtteilnehmer waren zudem in einer schlechteren körperlichen Verfassung. Spät-Responder gaben an, seltener Obst und Gemüse zu verzehren (OR = 0,72 [0,56-0,92], täglich vs. nicht täglich). Zudem hatten Personen mit einer diagnostizierten Depression eine geringere Wahrscheinlichkeit, Spät-Responder zu sein (OR = 0,67 [0,50-0,90]).

Schlussfolgerung: Die direkte Befragung ergab Hinweise darauf, dass Nichtteilnehmer an LIFE-ADULT eine geringere Bildung und eine höhere Morbidität als Teilnehmer besitzen. Dagegen konnten mit der Wellenanalyse kaum Einflussfaktoren auf die Teilnahmemotivation identifiziert werden. Wegen des geringen zeitlichen Abstandes zwischen Früh- und Spät-Response ist die Wellenanalyse in LIFE-ADULT möglicherweise begrenzt aussagefähig.

ID: 424

Mapping-based Integration of complex and heterogeneous Scientific Data in LIFE

T. Kirsten^{1,2}, A. Kiel¹, M. Rühle¹

¹LIFE Research Centre for Civilization Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

²Interdisciplinary Centre for Bioinformatics, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

Introduction: LIFE is a large epidemiological study at the University of Leipzig. The goal of LIFE is to determine the causes of common civilization diseases by examining thousands of Leipzig (Germany) inhabitants. Each invited person is associated to a special investigation program consisting of different questionnaires, interviews, device-based examinations and specimen extraction (e.g., blood and urine samples). The data of each investigation is person-specific captured by special input forms in selected

information systems. However, input forms can evolve over time, i.e., new questions and input fields can be added while the label or question text of existing ones are changed or are removed. Additionally, there is wide spectrum of input systems ranging from online systems over paper-and-scan systems, spreadsheet files and desktop databases to special data files as outcome of medical devices and laboratory analyses. Therefore, all data of a single investigation instrument which is captured by different input systems and input form versions needs to be integrated before interesting scientific questions can be answered.

Methods: We designed and implemented a mapping-based data integration approach. All scientific data, even by which input system it is captured, is transferred into a single and centrally managed research database. The transfer process is fundamentally specified by mappings. A mapping comprises all metadata about a single source, the corresponding target table of the research database and the transfer and transformation process in between. In particular, source metadata contains not only where the data is located (and how to access them) and their structure including data types (text, number, etc.) for each single question but also the corresponding question text or label of the measurement input field of the investigation form. Special transformation rules are used to automatically transform source data, e.g., to change the corresponding data type from text to number.

We designed a novel algorithm to automatically generate the mappings. The algorithm takes the collected source metadata of all versions and variations of a single investigation instrument into account. The algorithm searches question by question of a single version for an equivalent question in another version or variation. By mapping the found equivalent questions to the same target column of the research database, different versions and variations of the same investigation instrument are harmonized.

The algorithm computing linguistically equivalences across questions in different versions is far from being correct in all cases. Therefore, we use the automatically derived mapping as draft that is manually validated and corrected if necessary.

Results & Discussion: Currently, we generated and validated mappings for most of the more than 450 investigations belonging to more than 1000 versions implemented in several input systems. We use these mappings to automatically transform and transfer data to the research database and, hence, to harmonize data of different versions and variations of the same investigation. The transfer process runs daily at night feeding the research database with new data.

ID: 425

The comprehensive IT-Infrastructure for epidemiological Research in LIFE

T. Kirsten^{1,2}, A. Kiel¹, M. Kleinert¹, R. Speer^{1,3}, M. Rühle¹, H. Binder^{1,2}, M. Löffler^{1,2,3}

¹LIFE Research Centre for Civilization Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

²Interdisciplinary Centre for Bioinformatics, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

Introduction: LIFE is a large epidemiological study aiming at causes of common civilization diseases including adiposity, dementia, and depression. Participants of the study are probands and patients. Probands are randomly selected and invited from the set of Leipzig (Germany) inhabitants while patients with known diseases are recruited from several local hospitals. The management of these participants, their invitation and contact after successful attendance as well as the support of nearly all ambulance processes requires a complex ambulance management. Each participant is examined by a set of investigation instruments including interviews, questionnaires, device-specific investigations, specimen extractions and analyses. This necessitates

a complex management of the participant-specific examination program but also specific input forms and systems allowing to capture administrative (measurement and process environment or specific set-ups) and scientific data. Additionally, the taken and prepared specimens need to be labeled and registered from which participant they stem and in which fridge or bio-tank they are stored. At the end, all captured data from ambulance management, investigation instruments and laboratory analyses need to be integrated before they can be analyzed.

These complex processes and requirements necessitate a comprehensive IT-infrastructure.

Methods: Our IT-infrastructure modularly consists of several software applications. A main application is responsible for the complex participant and ambulance management. The participant management cope with selected participant data and contact information. To protect participant's privacy, a participant identifier (PID) is created for each participant that is associated to all data which is managed and captured in the following. In ambulance management, each participant is associated with a predefined investigation program. This investigation program is represented in our systems by a tracking card that is available as print-out and electronically.

The electronic version of tracking cards is utilized by two software applications, the Assessment Battery and the CryoLab. The former system coordinates the input of scientific data into online input forms. The input forms are designed in the open source system LimeSurvey. Moreover, the Assessment Battery is used to monitor the input process, i.e., it shows which investigations are already completed and which of them are still to do. The Cryolab system registers and tracks all taken specimens and is used to annotate extraction and specific preparation processes, e.g., for DNA isolation. Moreover, it tracks specimen storage in fridges and bio-tanks. A central component is the metadata repository collecting metadata from ambulance management and data input systems. It is the base for the integration of relevant scientific data into a central research database. The integration follows a mapping-based approach. The research database makes raw data and special pre-computations called derivatives available for later data analysis.

Results & Discussion: We designed and implemented a complex and comprehensive IT-infrastructure for the epidemiological research in LIFE. This infrastructure consists of several software applications which are loosely coupled over specified interfaces. Most of the software applications are new implementations; only for capturing scientific data external software application are applied.

ID: 426

Metabolic study of sterols and cholesteryl ester distribution in the Sorbs from Germany

R. Schmidt^{1,2}, S. Becker^{1,2}, P. Kovacs³, A. Tönjes³, M. Stumvoll³, J. Thiery^{1,2,3}, U. Ceglarek^{1,2}

¹University Hospital of Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, LIFE – Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

³University of Leipzig, Department of Medicine, Leipzig, Deutschland

Objectives: Phytosterols and cholesteryl esters are associated with several metabolic diseases, such as diabetes. With our study we examine both, fatty acid esterification of cholesterol (CE) and the distribution of sterols, including cholesterol, lanosterol and phytosterols (PS) in a well-characterized cohort of Sorbs from Germany.

Methods: Brassica-, campe-, stigma-, beta-sito concentrations and cholesteryl ester distribution were analyzed in serum samples of 71 patients with diabetes mellitus type 2 and 71 healthy age and BMI matched subjects. Phytosterols were analyzed by RP-HPLC-APPI-MS/MS in multiple reaction monitoring mode. Concentrations of cholesteryl esters were determined via tandem mass spectrometry after flow injection analysis applying a precursor ion scan of m/z 369,4. Both analyses applied an API 4000 (AB Sciex).

Results: Significant different levels of total cholesterol ($p = 0.018$), HDL-C ($p = 0.001$), LDL-C ($p = 0.006$), triglycerides ($p = 0.004$) and apoA1 ($p = 0.019$) were found between diabetic patients compared to the control group. Furthermore, we could identify significant differences of total ($p = 0.049$) and esterified ($p = 0.047$) stigmasterol, total CE ($p = 0.034$) and also CE 16:0 ($p = 0.041$) between these two groups.

Conclusion: A comparison of diabetic and non-diabetic sorbs revealed significant different levels of blood lipids as expected but also differences in their cholesteryl ester distribution and particularly in phytosterol concentrations. Completion of the measurements ($n = 1046$) and upcoming analysis will boost the validity of the link between degree of sterol esterification and cholesteryl ester distribution.

ID: 427

Vigilanzregulation im höheren Erwachsenenalter - Erste Ergebnisse der LIFE-Studie

C. Sander^{1,2}, N. Mauche¹, T. Hensch^{3,1}, D. Böttger^{1,2}, T. Schröder¹, S. Olbrich^{1,2}, P. Schönknecht^{1,2}, U. Hegerl^{1,2}

¹Universität Leipzig, Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE), Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Psychiatrie, Leipzig, Deutschland

³Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: In epidemiologischen Studien wird eine Untersuchung der Schlaf-Wach-Regulation selten unternommen bzw. erfolgt dies zumeist mit einer Fokussierung auf den Schlaf. Den Großteil ihrer Lebenszeit verbringen Menschen jedoch nicht schlafend, sondern wach. Wachsein ist dabei kein homogener Zustand, sondern lassen sich auch hier unterschiedliche Wachheitsgrade differenzieren, die von mentaler Aktivität bis zu schlafnaher Dösigkeit reichen. Diese sogenannten Vigilanzstadien (in Sinne von globalen Hirnfunktionszuständen) zeigen sich in elektroenzephalographischen (EEG) Messungen, da sie charakteristische Veränderungen in Frequenzspektrum und Topographie des EEGs bewirken.

Menschen unterscheiden sich in Ihrer Vigilanzregulationsfähigkeit. Unter definierten Bedingungen findet man im Ruhe-EEG drei typische Verläufe: Während sich mit zunehmender Messdauer meist ein gradueller Abfall auf niedrigere Vigilanzstadien zeigt, ist bei anderen ein entsprechender Abfall nur stark verzögert (hyperstabile Vigilanzregulation) oder deutlich beschleunigt (labile Vigilanzregulation) zu beobachten. Die pathophysiologische Bedeutung dieses state-modulierten Traits wird im Kontext psychiatrischer Erkrankungen zunehmend untersucht und hat zur Formulierung des Vigilanzregulationsmodells affektiver Erkrankungen geführt.

Wenig Wissen existiert zur Vigilanzregulation bei Probanden im höheren Lebensalter. Bekannt ist, dass das Schlafbedürfnis mit dem Alter abnimmt und das EEG über die Lebensspanne typische Veränderungen aufweist. Welche Auswirkungen dies auf die Vigilanzregulation im höheren Alter haben, ist jedoch nicht bekannt, da bislang nur wenige Daten aus diesem Altersbereich verfügbar waren.

Methoden: Im Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE), das aus Mitteln der Europäischen Union durch den Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE) und aus Mitteln des

Freistaates Sachsen im Rahmen der Landesexzellenzinitiative finanziert wird, wird eine Kohorte von 10.000 repräsentativ gesampelten Erwachsenen untersucht. Im Rahmen des erweiterten Untersuchungsprogramms wird eine Gruppe von N = 3.000 Probanden im Alters von 65-80 Jahren einer vertieften Phänotypisierung unterzogen. Anhand eines 20-minütigen Ruhe-EEGs wird die Vigilanzregulation der Probanden bestimmt. Dafür wird das EEG in 1-sekündige Abschnitte aufgeteilt und für diese mittels des Leipziger Vigilanzalgorithmus (VIGALL) das jeweils vorherrschende Vigilanzstadium bestimmt und die individuellen Vigilanzverläufe mit clusteranalytisch gewonnenen prototypischen Verläufen verglichen.

Ergebnisse: Vorgestellt werden deskriptive Ergebnisse der ersten 800 momentan in Auswertung befindlichen EEG-Datensätze. Dabei soll auf Alters- und Geschlechtsunterschiede eingegangen werden. Außerdem soll die subjektive Selbsteinschätzungen der Probanden zum Schlaf in der Vornacht und bezüglich ihres Wachheitsgrades zum Untersuchungszeitpunkt in Bezug zur Vigilanzregulation gesetzt werden.

ID: 428

Curation-DB: Cleaning and Curation of Research Data in LIFE

J. Wagner¹, A. Kiel¹, T. Kirsten^{1,2}

¹Universität Leipzig, LIFE Forschungszentrum, Leipzig, Deutschland

²Universität Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum für Bioinformatik, Leipzig, Deutschland

Introduction: LIFE is a epidemiological study aiming at discovering causes of common disorders as well as therapy and diagnostic possibilities. It applies a huge set (currently more than 400) of complex instruments including different kinds of interviews, questionnaires, and technically founded investigations on thousands of Leipzig inhabitants. Correlations in data, e.g., between diseases on the one hand and a combination of life conditions on the other requires high quality data. Data errors affect this data quality. However, avoiding every error is nearly impossible. Therefore, the captured data routinely needs to be validated and revised (curated) in case of error.

Methods: From the data-perspective, we differentiate between two main types of data errors, syntax or format errors and semantic errors. Syntax errors mostly occur when the data needs to be converted to change its data type, e.g., from text to number or from text to date/time fields. This is often the case when data is captured as text by the data input system but should be centrally managed and analyzed in a different format. Hence, the data conversion is only successful when the input data contains the data in the right format. Data conversion is applied when the data is transferred from data input systems to the central research database collecting all captured data in an integrated and harmonized form. Corrupted data that cannot be converted to the target data type is replaced by a missing value (also called null value, nil etc.). The definition of a default value is not sufficient since the default usually depends on the corresponding question or measurement input field and can strain analysis results when they are not concerned. Moreover, the definition process for every question/input field would be too time-consuming.

Semantic errors are much harder to detect than syntax errors. Typically, they are semantically implausible outliers or are part of other artefacts, e.g., when data of two input fields is mixed up. Currently, we let the detection of semantic errors to a epidemiological quality analysis that is performed by several statisticians. Conversely, syntax errors can be easily technically detected; they are logged when they occur in the process of transferring data from data input systems to the central research database.

With respect to both types of errors, syntax and semantic errors, we designed and implemented a software application called Curation-DB allowing to curate (adapt and change) data. In particular, the system lists the

logged syntax errors occurring during the data conversion step daily at night. A user can adapt the current input value by specifying a new (target) value for a listed syntax problem. With this specification, the corresponding input value is replaced by the specified value before the next conversion step is started. This specification process can be iteratively applied for a corresponding input value when the syntax problem is not solved by the current specification. The semantic errors need to be first detected separately. Then, a user can specify value changes replacing an existing value with the new specified one.

Results & Discussion:

The Curation-DB application is already in use. Currently, selected quality managers routinely check the listed syntax errors. There are currently more than 2000 of such errors curated. In near future, we will extend this software to manage rules validating research data semantically to automatically detect obvious semantic errors.

ID: 429

CryoLab: The LIMS of LIFE

A. Kiel¹

¹Universität Leipzig, LIFE Forschungszentrum, Leipzig, Deutschland

Introduction: LIFE is a large epidemiological study at the University of Leipzig. The goal of LIFE is to determine the causes of common civilization diseases by examining thousands of Leipzig (Germany) inhabitants. Apart from questionnaires, interviews and device-based examinations, we collect bio specimens (e.g., blood and urine samples) from each participant. One part of these specimens is analysed in a laboratory to obtain standard parameters and another part is stored in a large special purpose biobank for later analyses. All processes of extracting, handling, storing, retrieving and analysing the specimens have to be documented and supported by a Laboratory Information Management System (LIMS).

Methods: In LIFE we have built a custom LIMS called CryoLab because the available standard software doesn't cover epidemiological studies very well. CryoLab covers the specimen extraction in several walk-in clinics and hospitals, the pre-analytical processes in the LIFE clinic laboratory, the storage and retrieval in the LIFE biobank and the analytic processes in special purpose LIFE genetic laboratories.

The specimen extraction includes the following steps: identification of the extraction profile a particular participant should get, assignment of a sampling identifier and documentation of extraction times and sample fill levels. This process is supported by a graphical user interface which presents all participants of the current day with their extraction profile to the study nurses and provides a structured way of entering the documentation items.

Each sample (extracted specimen) is then tracked along its pre-analytical process using timestamps and operator account names to facilitate quality measurements. Two particular processes, the aliquotation (splitting samples into smaller parts for separate storage and retrieval) and the storage of those aliquots in their respective goblets and plates is supported by additional profiles which describe the amount and kind of aliquots to create and where to store. CryoLab enforces both the creation and storage of those aliquots by special forms where the laboratory technicians have to scan the barcodes of the aliquots.

The storage process of the aliquots in the LIFE biobank is also fully controlled by CryoLab. The system not only keeps track of the location of each aliquot, it assigns most of the locations automatically in order to facilitate the storage capacity in an optimized way. One example of such a storage optimization is the arrangement of equivalent aliquots in separate storage zones for backup purposes.

Results & Discussion: Currently CryoLab manages nearly 350.000 aliquots obtained in 15.000 samplings from 12.000 participants. There exist over 50 different sampling, aliquoting and storage profiles. Over 60 different nurses and 10 different laboratory technicians have used CryoLab until now. The system runs in our stable production environment and stores its data in a central database where our data integrity and security concepts apply. On the other hand CryoLab is in constant development to be able to react to changes and new requirements. An automated testing approach is applied to ensure high software quality and prevent from regressions.

ID: 430

Genome-wide association analyses of metabolic parameters in LIFE-Heart

R. Burkhardt¹, U. Ceglarek¹, M. Scholz^{1,2}, J. Thiery¹

¹Institut für Laboratoriumsmedizin, Leipzig, Deutschland

²Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Deutschland

Background: Metabolites are promising biomarkers to diagnose and predict diseases associated with metabolic impairments such as diabetes or cardiovascular disease. Genetic regulation of metabolite levels in whole blood is poorly studied and not well understood. Developments in mass-spectrometry facilitate the measurement of metabolite panels in a high-throughput setting. Combined with genome-wide SNP and expression microarray data from large cohorts, this provides a framework to study the genetics of metabolite concentrations.

Methods: We performed genome-wide mQTL (metabolite quantitative trait loci), eQTL (expression quantitative trait loci) and expression-metabolite association analyses to identify genetic mechanisms of metabolite regulation. Therefore, we determined a panel of 62 metabolites (amino acids and acylcarnitines) and 38 metabolite ratios with physiologic relevance in dried blood spots of 2,500 individuals of the LIFE-Heart study. Samples were genotyped with Affymetrix Axiom genome-wide SNP arrays and SNP data were imputed using a HapMap2 reference panel. Gene expression analysis in peripheral blood mononuclear cells of the same individuals was performed using Illumina HT12 chips. Novelty of results was extensively assessed by comparisons with a variety of online resources such as GWAS catalogue and eQTL data bases.

Results: In our mQTL analysis, we identified 54 independent SNPs in 23 different genomic regions reaching genome-wide significance with at least one of our metabolite phenotypes. Only nine of these SNPs are linked with published SNPs influencing blood metabolite concentrations. Further, nine mQTL-hits are linked with published SNPs associated with other phenotypes and diseases such as Fibrinogen, Creatinine, Asthma or Parkinson's disease suggesting possible pleiotropic effects. eQTL analysis of the mQTL hits resulted in 67 eQTLs with genome and transcriptome wide significance controlling the false discovery rate at 5%. The vast majority (61 out of 67) of eQTLs were cis-regulations. They involve 35 SNPs of our top list and a total of 41 different transcripts mapping to 36 different genes.

Conclusion: We have discovered a number of novel genetic modifiers of metabolite concentrations in whole blood. On transcript level, we observed strong cis-effects providing functional plausibility of our top-hits and clues towards physiologically relevant mechanisms and pathways.

ID: 431

Insights in Human Diseases and the Human Transcriptome by a large Study of the Genetics of Gene Expression

H. Kirsten^{1,2}, A.-H. Hoor², L. Holdt³, A. Gross⁴, F. Beutner⁴, K. Krohn⁴, K. Horn⁴, P. Ahnert⁴, K. Reiche^{2,5}, J. Hackermüller^{2,5}, M. Löffler⁴, D. Teupser³, J. Thiery⁴, M. Scholz¹

¹Universität Leipzig, LIFE / IMISE, Leipzig, Deutschland

²Fraunhofer IZI, Leipzig, Deutschland

³Klinikum der Universität München, München, Deutschland

⁴Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁵Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH - UFZ, Leipzig, Deutschland

Problem: Knowledge about the genetics of gene expression (eQTLs or expression QTLs) is highly valuable for the understanding of human biological pathways and the functional relevance of trait-associated genetic variants ("GWAS-SNPs"). However, those insights are restricted by the limited size of current eQTL-studies.

Methods: We performed the largest eQTL study so far in a cohort of 2112 individuals in whole blood. Studied individuals comprised patients with suspected and diagnosed coronary artery disease. We applied microarray-based technology for the detection of genetic variants and for the identification of expression levels of genes. Our analysis focused on the genetic architecture of eQTLs, novelty, regulatory master elements, relevance for human traits and diseases, comparisons with the total heritability of genes and an extensive annotation of co-localized functional elements.

Results: More than half of all genes were genetically regulated. At least 25% of all identified eQTLs was not reported before. Genetic variants that appear to regulate a gene were enriched up to a distance of 50 Mb to the regulated gene, however, half of those regulators were found within a distance of 200 kb to the transcription start site and the transcription end site. For regulated genes, pathways related to immunity, metabolism, transcript-regulation, and cardio-vascular diseases were enriched. We revealed several potential master-regulatory genetic variants associated with multiple genes. These included genetic variants relevant for various phenotypes, including cholesterol levels, Type I diabetes, Alzheimer's disease, Alopecia areata, and psoriasis. When we compared the effect of all identified genetic regulators with the global heritability of gene expression, we estimate that our study could identify more than half of all common genetic modifiers of gene expression. Analysis of the regulatory architecture of eQTLs clearly pointed to the relevance of non-coding factors, including long non-coding RNAs and pseudogenes.

Conclusion: Our study is a substantial improvement of the catalogue of human eQTLs with implications for various phenotypes and human diseases. Additionally, our study reinforces relevance of non-coding elements in the regulatory architecture of the human transcriptome.

ID: 432

Association of the ApoE genotype with auditory P3b parameters

N. Mauche¹, M. Häntzsch^{1,2}, R. Burkhardt^{1,2}, C. Sander^{1,3}, S. Olbrich^{1,3}, R. Mergl^{1,3}, P. Schönknecht^{1,3}, S. G. Riedel-Heller^{1,4}, M. Scholz^{1,5}, M. Löffler^{1,5}, J. Thiery^{1,2}, U. Hegerl^{1,3}, T. Hensch^{1,3}

¹LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität , Leipzig, Deutschland

²Institut für Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum, Leipzig, Deutschland

³Klinik für Psychiatrie, Universitätsklinikum, Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Sozialmedizin, Universitätsklinikum, Leipzig, Deutschland

⁵Institut für Medizinische Informatik, Universität, Leipzig, Deutschland

Background: The apolipoprotein E (ApoE) encoding gene has three common variants (E2, E3, E4). ApoE4 is associated with a significantly increased risk of dementia and various dementia endophenotypes, even in subjects without pathological findings. In contrast, ApoE2 seems to be associated with a reduced risk of developing the disease.

The P3b is one of the most popular components in event-related potential research. It can be interpreted as an indicator of cognitive performance and psychopathological processes. In Alzheimer's disease and mild cognitive impairment, P3b latencies are extended and amplitudes are reduced. Preliminary studies showed longer latencies and partial lower amplitudes even in healthy E4 carriers. Previously conducted studies on healthy subjects regarding the relationship of ApoE and the P3b are limited by their small sample sizes and lack of consideration for mediating or confounding factors. However, depending on such factors polymorphisms may differ significantly in associations with endophenotypes.

Methods: In the LIFE Project EEG data from 1700 individuals aged 60-79 years were collected since March 2011. In the context of EEG examination all subjects with undisturbed hearing were presented a novelty oddball paradigm to evoke late acoustic potentials. EEG data was analyzed according to recognized guidelines. The ApoE genotyping was performed by melting curve analysis for all data collected up until April 2013.

Results: Preliminary results concerning the relationship of ApoE genotype with P3b amplitude and latency as well as behavioral measures and confounding factors are presented.

Discussion: Starting from the previous findings it is expected that healthy carriers of ApoE4 will have longer P3b latencies and lower amplitudes as compared to E3/3. This effect should be greater in E4/4 carriers than in E3/4 carriers. Furthermore, it is assumed that carriers of protective E2 allele have shorter P3b latencies and higher P3b amplitudes than E3 and E4 carriers.

ID: 433

Impact of serotonin transporter polymorphism on an EEG-indicator of serotonergic neurotransmission in a large-scale sample

T. Hensch^{1,2}, N. Mauche², P. Jawinski², A. Schmidt², R. Burkhardt^{2,3}, M. Häntzsch^{2,3}, R. Mergl^{1,2}, C. Sander^{1,2}, P. Schönknecht^{1,2}, M. Scholz^{2,4}, A. Reif⁵, U. Hegerl^{1,2}

¹Uniklinik für Psychiatrie, Neurobiologische Forschung, Leipzig, Deutschland

²LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Uni Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Institut für Laboratoriumsmedizin, Uniklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Medizinische Informatik, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁵Klinik für Psychiatrie, Uni Würzburg, Würzburg, Deutschland

Background: Serotonergic neurotransmission is involved in several psychiatric disorders and their treatment. Therefore, valid non-invasive indicators of central serotonergic function are of great interest. Intensity dependence of auditory evoked potentials (IAEP) has been suggested as an indicator of central serotonergic transmission (Hegerl & Juckel, 1993). Based on animal and human studies it has been suggested that a strong

increase in amplitudes of the auditory N1/P2 component with increasing tone intensities, i.e. a strong N1/P2 IAEP, reflects low serotonergic activity.

The serotonin transporter plays a fundamental role in serotonergic function. An abundance of studies have been conducted on the serotonin transporter gene-linked polymorphic region (5-HTTLPR), a functional length variation in the transcriptional control region of the serotonin transporter gene, which comprises of a short (s) and a long (l) variant.

So far, few studies have analysed the effect of 5-HTTLPR on IAEP, yielding conflicting results: Gallinat et al. (2003) found l/l subjects to exhibit lower IAEP, whereas Strobel et al. (2003) and Hensch et al. (2006) observed stronger IAEP in l/l carriers. Finally, Juckel et al. (2007) could not detect any effect of 5-HTTLPR on IAEP. It has been outlined that paradigm differences and insufficiently controlled confounding effects, such as sex, age and smoking, in conjunction with under-powered sample sizes can well explain the divergent findings of former studies (Hensch et al., 2006; Hensch, 2008).

Therefore, the current study analyses the impact of 5-HTTLPR on IAEP in a well-powered cohort (N= 824) allowing to sufficiently control for several confounding effects.

Methods: Within the large-scale research project LIFE a sub-cohort of 824 Caucasian subjects (aged 65-80) were selected based on a genotyping cut-off date. The selected subjects met no exclusion criteria, such as pre-existing medical conditions or medications which may interfere with the EEG paradigm or monoaminergic neurotransmission. Genotyping of 5-HTTLPR was performed using PCR and gel electrophoresis. Additionally, the A/G SNP (rs25531) was genotyped because it influences 5-HTT expression.

Results and Discussion: The effect of 5-HTTLPR on IAEP is reported, as well as the influence of confounding variables on IAEP and association-results. The contribution of this study in elucidating upon conflicting former data is discussed.

ID: 434

Pathways from maltreatment to internalizing symptoms and disorders - Additional research focus of LIFE CHILD Depression

A. Michel¹, J. Keil¹, L. Resch¹, L. O. White¹, A. Andreas¹, S. Sierau¹, S. Jaeger¹, K. von Klitzing¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik des Kindes- und Jugendalters, Leipzig, Deutschland

Effective interventions for maltreated children are still impeded by gaps in the knowledge of the etiopathological mechanisms leading from maltreatment to internalizing disorders. Although many studies have already identified individual psychosocial, neurobiological, and genetic risk and protective factors, there is a lack knowledge about how these factors actually act jointly to help a child thrive or make development go awry in the aftermath of maltreatment.

The research of an ongoing large-scale, multi-site, research project (AMIS), which includes the sample of LIFE CHILD Depression, thus focuses on identifying characteristics of early life adversities such as maltreatment and on delineating pathways from trauma to disorder/resilience.

This poster outlines the research design of this project, especially aiming at endocrine, metabolomic, and genomic stress response patterns to maltreatment alongside cognitive-emotional/social factors and developmental outcome. Specifically, we seek to study the interplay of maltreatment characteristics (severity, timing, duration), individual cognitive-emotional coping styles (narratives and self-report measures), social

support, endocrinological response patterns and genetic vulnerability factors as well as expression of stress response genes which, in turn, give rise to higher risk of depression and anxiety disorders.

Within the longitudinal sample of LIFE CHILD Depression those with and without internalizing symptoms will be checked for maltreatment (a comparable research strategy is used in another study with younger children), whereas in two comparison samples children and adolescents with substantiated maltreatment will be checked for internalizing symptoms. By comparing the development of different groups of children and adolescent with and without maltreatment and with or without internalizing symptoms we hope to detect early biopsychosocial markers which facilitate decision-making in clinical practice in the wake of maltreatment.

ID: 435

Molecular genetics of sleep phenotypes

J. Spada¹, C. Sander^{1,2}, R. Burkhardt^{1,3}, M. Häntzsch^{1,3}, R. Mergl^{1,2}, M. Scholz^{2,4}, U. Hegerl^{1,2}, T. Hensch^{1,2}

¹LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

²Klinik für Psychiatrie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

³Institut für Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

⁴Institut für Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Background: Different enzymes have been presumed to influence sleep parameters. The neuropeptide S receptor (NPSR) and its ligand neuropeptide S (NPS) have received increased attention in the last few years. Both establish a previously unknown system of neuromodulation. It seems to be involved in arousal/wakefulness and hence may have a crucial role in sleep regulation. Studies in rats demonstrated that the injection of NPS induces wakefulness and reduces the occurrence of all sleep stages. The single nucleotide polymorphism (SNP) rs324981 in NPSR1 has begun to shed light on a function of the NPS-system in human sleep regulation. The SNP leads to an amino acid exchange in the active centre of the receptor binding site, causing an altered sensitivity to neuropeptide S. A genome wide association study by Gottlieb et al. (2007, BMC Med Genet.) found a relationship between rs324981 and the usual bedtime of the subjects. Interestingly, this association showed an additive effect with a 15 min delay to the usual bedtime for each T-allele. Moreover, in the same study, a SNP in the gene for phosphodiesterase 4D (PDE4D; rs1823068), the enzyme degrading the second messenger cAMP, was associated with daytime sleepiness.

However, additional parameters of sleep have to be regarded for understanding the influence of NPSR1 and PDE4D on sleep architecture. Moreover, sleep parameters in most studies were only assessed through questionnaires. The current study, for the first time, aims to investigate the influence of the NPSR1 and PDE4D genotypes with an objective measure of sleep. Additionally, the study aims to replicate the findings of an effect of the PDE4D SNP on daytime sleepiness.

Methods: Within the large-scale research project LIFE, the SNPs rs324981 (NPSR1) and rs1823068 (PDE4D) were genotyped in a sub-cohort of 866 Caucasian subjects (aged 65-80), using the TaqMan OpenArray System. Subjective measures of sleep, such as daytime sleepiness (ESS; Epworth sleepiness scale) and sleep quality (PSQI; Pittsburgh sleep quality index) were assessed in these subjects, and around 350 of the subjects had also participated in an actigraphy assessment. Actigraphy was used for objectively determining relevant sleep variables including bedtime, sleep onset, -offset, sleep onset latency and sleep duration. Actigraphs (SenseWear Pro 2) were worn for a minimum of 6 days and at least 20h each day.

Results: Preliminary results from the association analysis between sleep variables and SNP genotypes will be presented.

Discussion: Previous studies indicate a crucial influence of PDE4D and especially NPSR1 on sleep architecture. The current study may help provide important knowledge about which sleep-related traits are affected by these genes.

ID: 436

Definition of Preanalytical Factors for the Analysis of Sphingoid Bases via Tandem Mass Spectrometry in Human Plasma

S. Becker¹, J. Dittrich¹, C. Helmschrodt¹, J. Thiery¹, U. Ceglarek¹

¹Universität Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Deutschland

Objectives: Sphingolipids are promising biomarkers for the diagnosis and therapy of civilization diseases such as diabetes, coronary heart disease and cancer. For a reliable quantification of sphingosine (SPH), sphingosine-1-phosphate (S1P) and sphinganine-1-phosphate (SA1P), we thoroughly investigated the stability and preanalytical factors of these analytes in whole blood, plasma and processed samples under various conditions.

Methods: EDTA plasma was processed by methanolic protein precipitation prior to chromatographic separation on a ZIC-HILIC column (Merck). Tandem mass spectrometric detection was carried out on an API 4000 LC/MS/MS (AB SCIEX) with positive electrospray ionization and multiple reaction monitoring.

Results: Our investigation of preanalytical influences indicated that a storage temperature of 4 °C should be favored for EDTA whole blood and plasma until centrifugation and sample preparation, respectively. Concentration changes for S1P (-18 %) and SPH (+40 %) have already been observed after the first freeze-thaw cycle, while SA1P remained stable over five cycles. Processed samples are stable up to 11 hours at room temperature and over five freeze-thaw cycles.

Conclusion: We developed a standardized protocol for the reliable LC-MS/MS analysis of SPH, S1P and SA1P, which takes account of preanalytical factors and is applicable to epidemiological and clinical studies.

ID: 437

Reliability of non-invasive assessment of arterial stiffness from oscillometric pressure curve recordings: comparison of Vicorder and Vascular Explorer.

A. Teren^{1,2,3}, F. Beutner^{1,2,3}, K. Wirkner², M. Löffler^{2,3}, M. Scholz^{2,4}

¹Heart Center Leipzig, Department of Internal Medicine/Cardiology, Leipzig, Deutschland

²Leipzig Research Center for Civilisation Diseases, University Leipzig, Deutschland

³Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, University Hospital Leipzig, Deutschland

⁴Institute of Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, University Leipzig, Deutschland

Background: Pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AI) are independent markers of cardiovascular risk. However, the methodologically adequate and valid non-invasive assessment of arterial stiffness in large cohorts remains to be established.

Methods: We compared two devices in right-sided (Vicorder - VI) versus bilateral (Vascular Explorer - VE) oscillometric assessment of carotid - femoral PWV (cfPWV), ankle - brachial PWV (abPWV) and AI. In VI, an additional femoro - brachial PWV (fbPWV) was measured. The acceptance, time requirements, agreement of repeated measurements, agreement of bilateral measurements in VE, and intra- and inter-observer concordances was determined and the results were compared for both devices.

Results: Acceptance was similar for both devices but VE was in general more time consuming. All PWV- and AI- recordings showed excellent agreement of repeated measurements giving the highest concordance for all PWV recordings in VI, bilateral abPWV (VE) and right-side-AI in VE. cfPWV (VE) had higher concordance on the left side. Both abPWV(VI) and cfPWV(VI) showed a good level of agreement with bilateral abPWV(VE). Contrary, the between-device concordance of cfPWA- and AI -recordings was low. fbPWV(VI) correlated comparably well with abPWV (VI and VE bilateral) and cfPWV(VI) but not with cfPWV(VE). Intra- and inter-observer concordances were similar except for the tendency of AI towards better outcome in Vascular explorer.

Conclusions: Both devices proved to be reliable and feasible for epidemiologic studies. Pulse wave velocity measures were more reliable in Vicorder. Vascular explorer showed superior reproducibility of augmentation index.

ID: 438

Entwicklung und Validierung einer Multiple Reaction Monitoring (MRM)-basierten Quantifizierungsmethode potentieller Serum- und Fettgewebs-Biomarker für Diabetes und Adipositas.

A. Oberbach¹, Y. Kullnick¹, N. Schlichting¹, M. Blüher¹, M. von Bergen¹, S. Baumann¹

¹Helmholtz Zentrum für Umweltforschung, Department Metabolomics, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Die Quantifizierung von Proteinen mittels massenspektrometrischer Methoden kann einen wertvollen Beitrag zur Identifizierung und Charakterisierung von Biomarkern assoziiert mit unterschiedlichen Krankheitsbildern liefern. Shotgun Proteomics-Methoden haben sich in den letzten Jahren als essentielle Verfahren zur Identifizierung von Proteinen erwiesen. Sie weisen jedoch Schwächen hinsichtlich der Langzeitstabilität sowie der Genauigkeit und Präzision der quantifizierten Proteine auf. Die Verwendung immunologischer Verfahren, wie z.B. ELISA ermöglicht eine zumeist sensitive Quantifizierung jeweils einzelner Proteins. Im Gegensatz dazu stellen zielgerichtete massenspektrometrische Verfahren eine wertvolle Alternative für die parallele Quantifizierung von Protein-Biomarkern dar.

Methoden: Es wurde eine zielgerichtete Methode auf Basis des Multiple Reaction Monitoring (MRM) mittels nano-UPLC-MS/MS für die Quantifizierung von Adipositas- und Diabetes-relevanten Proteinen aus Serum, Plasma und Fettgewebe etabliert. Diese beinhaltet ferner die Etablierung eines Protokolls zur Freisetzung quantifizierbarer proteotypischer Peptide durch Reduktion, Alkylierung und tryptische Spaltung der Proteine. Proteotypische Peptide für Plasma Retinol Binding Protein, Complement C3, Adiponektin und Angiotensinogen wurden mittels Isotopenverdünnungsanalyse absolut quantifiziert und gegen die bisherige Standardmethode des ELISA verglichen.

Ergebnisse: Die Methode erlaubt die Quantifizierung proteotypischer Peptide über 3-4 Größenordnungen bis in den pg/ml-Bereich und somit deutlich unter den normalen Serum- und Plasma-Leveln. Die Intra- und Inter-Assay Variabilitäten für die Wiederholungsanalysen lagen dabei unterhalb 10%. Der Vergleich mittels ELISA zeigte eine gute Korrelation beider Verfahren allerdings Abweichungen bei der absoluten Quantifizierung der Protein-Biomarker, die auf unterschiedlichen Messprinzipien sowie unterschiedlichen Targets, die für die Quantifizierung verwendet werden, beruhen. Nachfolgend wurde die etablierte Methode für die Quantifizierung der Protein-Biomarker in einem Vergleich von Serum- und Fettproben (visceral/subcutan) einer Kohorte prä- und post-bariatrischer Operation verwendet. Hierbei konnten zahlreiche signifikante Veränderungen der Serum-Level nach OP sowie im Vergleich der unterschiedlichen Fettgewebe beobachtet werden.

Schlussfolgerungen: Die zielgerichtete MRM-basierte Quantifizierung von Protein-Biomarkern stellt aufgrund seiner Multiplexfähigkeit eine wertvolle Alternative zu bisher verwendeten immunologischen Verfahren dar. Die absolute Quantifizierung bedarf jedoch einer eingehenden Validierung der erhaltenen Proteinkonzentrationen gegenüber den in der Literatur beschriebenen ELISA-Daten. Derzeit wird an der Erweiterung der Methode für weitere relevante Serum- und Plasmaproteine mit klinischer Relevanz gearbeitet.

ID: 439

Combining serum, gene expression and MRI data to validate S100B as a biomarker for the human brain

K. Arelin^{1,2,3}, D.-P. Streitbürger¹, J. Kratzsch⁴, J. Thiery^{3,4}, J. Steiner⁵, A. Villringer^{1,2,3}, K. Müller¹, M. L. Schroeter^{1,2,3,6}

¹Max Planck Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Neurologie, Leipzig, Deutschland

²Universität, Tagesklinik für Kognitive Neurologie, Leipzig, Deutschland

³Universität, Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Leipzig, Deutschland

⁴Universität, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Deutschland

⁵Universität, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Magdeburg, Deutschland

⁶Universität, Konsortium zur Erforschung der frontotemporalen Lobärdegeneration, Ulm, Deutschland

Introduction: Former studies have investigated the potential of serum biomarkers for diseases affecting the human brain. In particular the glial protein S100B, a neuro- and gliotrophin inducing plasticity, seems to be involved in the pathogenesis and treatment of psychiatric diseases such as major depression and schizophrenia. However, the specificity of this biomarker for cell type and brain region has not been investigated in vivo until now.

Methods: Our study aimed to identify the regional neural correlates of this glial protein with two magnetic resonance imaging parameters sensitive to changes in the gray and white matter - T1-weighted imaging and diffusion tensor imaging (DTI) - in 41 healthy subjects. Associations with gray matter density were analyzed with voxel based morphometry (VBM), associations with fractional anisotropy, axial and radial diffusivity with the software package tract-based spatial statistics (TBSS). Finally, we investigated gene expression of S100B in the whole human brain genome wide atlas of the Allen Institute for Brain Sciences and by histological co-localization studies in human post mortem brain and in cell culture.

Results: Serum S100B was specifically related to white matter structures, namely the corpus callosum, anterior forceps and superior longitudinal fasciculus in female subjects. This effect was observed in fractional

anisotropy and radial diffusivity - the latest an indicator of myelin changes. No effects were observed for axial diffusivity indicating axonal alterations. Histological data demonstrated a co-localization of S100B with oligodendrocyte markers in the human corpus callosum. Gene expression data in the whole human brain genome wide atlas of the Allen Institute for Brain Sciences showed a very high S100B expression in the human corpus callosum.

Conclusions: Our study is the first in vivo study validating the specificity of the glial marker S100B for the human brain and supporting the assumption that radial diffusivity represents a myelin marker. Our results open a new perspective for future studies investigating major neuropsychiatric disorders.

ID: 440

Kardiovaskuläre Erkrankungen als Folge nächtlichen Fluglärms - Fall-Kontroll-Studie mit Daten gesetzlicher Krankenkassen im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn

E. Greiser¹, C. Greiser²

¹Zentrum für Sozialpolitik, Universität Bremen, Gesundheitspolitik, Gesundheitsökonomie, Versorgungsforschung, Musweiler, Deutschland

²Epi.Consult GmbH, Musweiler, Deutschland

Fragestellung: Eine Vielzahl von epidemiologischen Studien haben gesundheitliche Konsequenzen der Exposition mit nächtlichem Fluglärm gezeigt, insbesondere Risikoerhöhungen für kardiovaskuläre Erkrankungen. Im Umfeld des Flughafens Köln-Bonn, einem Flughafen mit unbeschränktem Nachtflugbetrieb, sollten diese Befunde repliziert werden.

Methodik: Fall-Kontroll-Studie mit Daten von mehr als 1 Million Versicherter von 8 gesetzlichen Krankenkassen mit Wohnsitz in Köln, dem Rhein-Sieg-Kreis bzw. den Rheinisch-Bergischen Kreis. Verwendung von Diagnosen stationärer Behandlung und von ambulanten Arzneiverordnungen. Multivariate logistische Regressionsanalysen mit Lärmparametern von Fluglärm, Straßenverkehrslärm, Schienenlärm. Sozialhilfeshäufigkeit des Ortsteils/Stadtteils als Sozialschicht-Indikator, Interaktionsterm Fluglärm*Alter. Als Proxy-Variablen für kardiovaskuläre Risikofaktoren: Verordnung von Antihypertensiva, Cardiacs, Lipidsenkern, Antidepressiva, Insulin, oralen Antidiabetika, Neuroleptika. Prävalente Zielerkrankungen: Myokardinfarkt, Apoplex, Myokardinsuffizienz, CHD, Demenz/Alzheimer, chronische Niereninsuffizienz.

Ergebnisse: Ab einem nächtlichen Dauerschallpegel von 40 dB(A) fanden sich erhöhte Odds Ratios (ORs) für alle kardiovaskulären Erkrankungen kombiniert, sowie für die Mehrzahl der einzelnen diagnostischen Entitäten. In der Mehrzahl der Analysen fanden sich bei Frauen höhere ORs als bei Männern, sowie stärkere Risikoerhöhungen in der Teilpopulation ohne Finanzierungsmöglichkeit von Schallschutz durch den Flughafen Köln-Bonn. Bei allen Analysen nahmen die ORs mit zunehmendem Alter ab. Die ausgeprägtesten Risikoerhöhungen fanden sich für Demenz/Alzheimer. Eine logistische Regressionsanalyse mit Bronchial-Ca als Zielkrankheit erbrachte keine erhöhte OR.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie bestätigen die Befunde früherer Publikationen. Die Befunde stützen **nicht** die Vermutung, dass die erhöhten ORs durch erhöhte Prävalenzen kardiovaskulärer Risikofaktoren in stärker durch Fluglärm belasteten Regionen verursacht sein könnten. Es besteht kein Zweifel mehr an einem ursächlichen Zusammenhang zwischen nächtlichem Fluglärm und einem erhöhten Erkrankungsrisiko für kardiovaskuläre Krankheiten.

ID: 441

Maternal and paternal parenting behaviour and associations with depressive symptoms in children and adolescents

S. Waskewitz¹, S. Stadelmann¹, S. Jaeger¹, T. Matuschek¹, M. Grunewald¹, M. Döhnert^{1,2}, K. von Klitzing^{1,2}

¹LIFE Research Center of Civilization Diseases, LIFE Child Depression, Leipzig, Deutschland

²Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, University of Leipzig, Leipzig, Deutschland

AIM: Much research has been conducted to explore the associations of parenting behavior and externalizing symptoms in children. However, little is known firstly, about the parenting behavior of fathers and its unique associations with children's psychological development. Secondly, results on associations between parenting behavior and the development of internalizing symptoms in children are inconsistent. Therefore, the present study aims to examine maternal and paternal parenting behavior and their unique associations with internalizing symptoms in children and adolescents aged between 8 and 14 years.

METHODS: Data were collected as part of the LIFE Child Depression study, a longitudinal cohort study to assess risk and protective factors contributing to the development of depressive symptoms. Parenting behavior was assessed with the Alabama Parenting Questionnaire (APQ) and was filled out by mothers and fathers separately. Subscales of parenting behavior included involvement, positive parenting, monitoring, inconsistent discipline and corporal punishment. Child depressive symptoms were assessed with the Center for Epidemiological Studies Depression Scale for Children (CES-DC) using a multi-informant approach.

RESULTS: Data of N=153 families (boys n = 84, girls n = 69) were included. Children were aged between 8.0 and 14.9 years (M=10.9, SD=1.9). Parenting behavior of both parents correlated significantly on all subscales of the APQ. Depressive symptoms in children correlated significantly with maternal parenting on subscales involvement (r = -.32, p < .01), positive parenting (r = -.26, p < .01) and monitoring (r = .25, p < .01). Similarly, depressive symptoms in children correlated with paternal parenting on subscales involvement (r = -.24, p < .01), positive parenting (r = -.24, p < .01) and monitoring (r = .23, p < .01).

DISCUSSION: Results suggest that parenting behavior of mothers and fathers are associated with another. Moreover, results indicate both maternal and paternal involvement, positive parenting and monitoring are associated with child depressive symptoms. Further analysis is needed to analyze different patterns of maternal and paternal parenting behavior combined and its associations with child depressive symptoms but also other internalizing symptoms such as anxiety.

ID: 442

Extraktion und massenspektrometrische Detektion von Phthalaten aus Urin und Fettgewebe

R. Feltens¹, D. K. Wissenbach¹, N. Klöting², M. Blüher³, M. von Bergen¹

¹Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Metabolomik, Leipzig, Deutschland

²Universität, IFB AdipositasErkrankungen, Leipzig, Deutschland

³Universität, Institut für Anatomie, Klinik für Endokrinologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Viele der als Weichmacher und Zusatzstoffe in pharmazeutischen, kosmetischen und diversen industriellen Produkten enthaltenen Phthalsäurediester (Phthalate) stehen im Verdacht, als endokrine Disruptoren

bereits in geringen Konzentrationen anti-androgene sowie (via PPAR) den Lipid-Metabolismus beeinflussende Wirkungen zu entfalten. Phthalate reichern sich nachweislich in signifikanter Menge in der Umwelt an; im Hinblick auf die Erfassung eines möglichst vollständigen Exposoms ist ihre Bestimmung unabdingbar. Die Kontrolle des Expositionsgrades ist prinzipiell über die im Urin nachweisbare Menge der entsprechenden Metabolite möglich. In Studien wurde gezeigt, dass im Verlaufe von 24 h etwa zwei Drittel eines oral aufgenommenen Phthalates (DEHP) in Form von Metaboliten im Urin ausgeschieden wird, sowie weitere 4 % innerhalb der darauf folgenden 24 h. Studien mit Ratten zeigten jedoch auch, dass dieselbe Verbindung sich im Fettgewebe der betreffenden Tiere anreichern lässt, so dass insbesondere bei einer nachgewiesenermaßen chronischen Exposition beim Menschen die Beantwortung der Frage nach dem Verbleib der Substanzen von Interesse ist.

Ziel: Im Rahmen der hier vorgestellten Arbeiten sollten sowohl eine Methode zur Extraktion der Metabolite verschiedener Phthalatester aus Urin sowie deren quantitativer Nachweis mittels LS-MS/MS als auch eine Methode zur Extraktion des weit verbreiteten und besonders hydrophoben DEHP und seiner Metabolite aus Fettgewebe und deren Nachweis mittels LC-MS/MS und GC-MS/MS etabliert werden.

Ergebnisse: Es konnte gezeigt werden, dass verschiedene Phthalatmetabolite im Urin aller untersuchten Probanden / Probandinnen vorkommen. Darüber hinaus konnte im Mausmodell nachgewiesen werden, dass oral aufgenommenes, isopenmarkiertes DEHP in signifikanter Menge im Fettgewebe nachweisbar ist. Zudem konnte auch der entsprechende Monoester (MEHP), der den Primärmetabolit darstellt, hier nachgewiesen werden. Weitere, hieraus resultierende oxidative Metabolite, die normalerweise in Urin zu finden sind, konnten jedoch im Fettgewebe nicht detektiert werden.

Schlussfolgerungen: Trotz stark reduzierter Produktion und Verwendung des PVC-Weichmachers DEHP mit einhergehendem Ersatz durch andere langkettige Phthalatester ist dieser Schadstoff nach wie vor allgegenwärtig. Dies gilt in ähnlicher Weise für das Butylbenzylphthalat (BBP) sowie für das Di-(n-butyl)phthalat (DnBP), deren Stoffwechselprodukte ebenfalls in nahezu allen Urinproben nachweisbar waren. Mit der etablierten Methodik sollen nunmehr die im Rahmen verschiedener klinischer Studien archivierten Proben größerer Probandenkollektive untersucht und die phthalatspezifische Exposition mit anderen Parametern korreliert werden. Um eine Aussage zu einer möglichen Akkumulation von DEHP und anderen langkettigen Phthalaten im Fettgewebe treffen zu können, bedarf es noch weiterer Untersuchungen.

ID: 443

Emotional bias in children with internalising disorders within an emotional Go/NoGo task - event-related potentials (ERPs) and cognitive performance

M. Grunewald¹, M. Döhnert^{1,2}, S. Stadelmann¹, S. Jaeger¹, T. Matuschek¹, V. Kalex¹, K. von Klitzing^{1,2}

¹LIFE Research Center of Civilization Diseases, LIFE Child Depression, Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Leipzig, Deutschland

AIM: Internalising disorders are associated with maladaptive changes in emotional information processing. Thus, clinically anxious adults and children show enhanced attention towards threatening information. Depressive patients seem to be more sensitive for sad and less sensitive for positive stimuli. These modulations are described as an 'emotional bias'. From a developmental perspective, cognitive control skills are assumed to play an important role in the interplay of emotional biases and the emergence of internalising

psychopathologies. This study aims to compare information processing of emotional facial expressions in children with internalising disorders and healthy control children.

METHODS: The emotional Go/NoGo - task requires subjects to react to a certain kind of emotional faces (fearful, sad or happy) (Go) but inhibit reaction to calm faces (NoGo) or vice versa. It facilitates to investigate influences of emotional facial information on cognitive control processes of attention (via reaction times) and inhibition (via False Alarms to NoGo-targets, so called Commission Errors). Using EEG-recording furthermore allows examining neural activation to emotional faces (event-related potentials ERPs).

RESULTS: The poster presents results of N = 63 children (8-14 years old) with internalising disorders (n = 31) and healthy control children (n = 32). Analyses consider performance parameters of reaction time, Commission Errors and a neurophysiological parameter, the N170 component of early face perception.

DISCUSSION: Results are discussed in the context of maladaptive changes in emotional information processing and regulation and their role in the development of a psychopathology. Patterns of an emotional bias are expected for the group of internalising children. They are assumed to differ from healthy controls in their performance in the context of negative facial expressions. Further, modulations in neural activation could serve as markers of underlying mechanisms for dysfunctional emotional processing in internalising disorders.

ID: 444

Workshop "Fragebogenentwicklung für Einsteiger"

S. Singer¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Epidemiologie und Versorgungsforschung, Mainz, Deutschland

Wie erstellt man einen Fragebogen, der möglichst genau dem entspricht, was man wirklich erheben möchte?
Wie kann man die Anzahl der Fragen am besten eingrenzen?

Wann kann und sollte man mehrere Fragen zu einer Antwortskala zusammenfassen? Wie hoch muss die interne Konsistenz einer Skala mindestens sein, damit die Scores sinnvoll ausgewertet werden können? Was kann man tun, um die interne Konsistenz zu verbessern? Wie kann man die Konstruktvalidität prüfen? Wie geht man vor, wenn der Fragebogen bisher nur auf Englisch vorliegt und man eine Übersetzung ins Deutsche (oder andere Sprachen) braucht?

Diese und andere Fragen aus der Forschungspraxis sollen in dem Workshop beantwortet werden. Der Workshop richtet sich vorrangig an NachwuchswissenschaftlerInnen der Epidemiologie, es werden keine Vorkenntnisse in psychometrischen Methoden vorausgesetzt.

ID: 445

Incidental findings & white matter lesions on brain magnetic resonance imaging in the LIFE cohort

K. Arelin¹, M. L. Schroeter¹, A. Villringer¹, K.- T. Hoffmann¹, D. Fritsch¹

¹Max Planck Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Neurologie, Leipzig, Deutschland

A number of studies in population-based or experimental cohorts examined incidental findings based on a non-diagnostic magnetic resonance imaging (mri) of the brain.

We analyzed the type and frequency of incidental findings and white matter lesions on brain mri in the population-based study "Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen" (LIFE).

Until the end of June 2013 1500 subjects (age range 18-79) from LIFE underwent a brain mri scan at the same 3T scanner (Siemens, Verio). The following sequences were used for the review by a board-certified neuroradiologist: 3D T1 MPAGE(ADNI), 3D-FLAIR, TOF-MR-angiography and SWI.

Four main categories were created to classify incidental findings: 1. Vascular lesions, 2. Tumours, 3. Structural lesions and 4. Undefined. Participants were informed about results depending on the relevance of the finding. In addition white matter lesions were classified according to the Fazekas scale. The images were rated as a) normal, b) limited use or c) not usable for further evaluations.

ID: 446

Orale Gesundheit in LIFE Child

C. Hirsch¹

¹Universitätsklinikum Leipzig AöR, Poliklinik für Kinderzahnheilkunde und Primärprophylaxe, Leipzig, Deutschland

Orale Erkrankungen wie Karies und Parodontose gehören trotz der Präventionserfolge der letzten Jahre noch immer zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in der Bevölkerung. Wie bei anderen Zivilisationserkrankungen auch erfolgen bereits im Kindes- und Jugendalter wichtige Weichenstellungen für das gesamte Leben im Sinne der Etablierung eines krankheitsfördernden Lebensstils. Aktuelle Daten über orale Befunde aus der LIFE-Child-Kohorte zeigen dabei einen starken sozialen Gradienten bei ausgewählten oralen Erkrankungen. Hinter dem Begriff „Polarisation des Kariesbefalls“ verbirgt sich der Umstand, dass mittlerweile viele Kinder und Jugendliche zahngesund aufwachsen, während eine - oft sozial schwache - Minderheit den Großteil der Krankheitslast mit all ihren negativen Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen und ihrer Familien trägt. Sehr häufig sind gerade diese Kinder und Jugendlichen übergewichtig, verhaltensauffällig oder anderweitig in ihrer Entwicklung beeinträchtigt und weisen Zahnfleischentzündungen als Symptom für mangelnde Körperhygiene auf. Allerdings erklären soziale Faktoren und Lebensstil das Ausmaß oraler Erkrankungen in der Bevölkerung nicht vollständig. Bislang unerkannte Risiko- und Schutzfaktoren auf hormoneller, molekularbiologischer oder genetischer Ebene können durch LIFE-Child aufgedeckt werden um zukünftig zielgerichteter und nachhaltiger Prävention auch zur Vermeidung oraler Erkrankungen anbieten zu können.

ID: 447

Die Stimme im Wachstum - Bestandteil einer gesunden Entwicklung bei Kindern und Jugendlichen

M. Fuchs¹

¹Universitätsklinikum Leipzig - AöR, Sektion für Phoniatrie und Audiologie , Leipzig, Deutschland

Ausgehend von der ersten vokalen Äußerung - dem Säuglingsschrei - kommt es durch das Wachstum des Stimmapparates und durch die kognitive Entwicklung parallel zum Spracherwerb zu einer phasenweisen Zunahme der stimmlichen Leistungsfähigkeit und Qualität. Nur wenige epidemiologische Studien beschreiben diesen Prozess longitudinal.

Aus medizinischer Sicht nimmt die Entwicklung der Stimme vor dem Stimmwechsel bei Mädchen und Knaben den gleichen Verlauf. Während der Pubertät erhält der Kehlkopf seine tertiäre Funktion als sekundäres Geschlechtsmerkmal, so dass sowohl der Stimmwechsel als auch der anschließende Weg bis zur Erwachsenenstimme geschlechtsspezifisch verlaufen. Kindliche Stimmstörungen werden in der Literatur mit einer Häufigkeit von bis zu 24% aller Kinder angegeben.

Studien der Leipziger Arbeitsgruppe untersuchen die normale und die gestörte Stimmentwicklung sowie den Einfluss der stimmlichen Aktivität auf Leistungs- und Qualitätsparameter der Stimme und auf die Entwicklung der Persönlichkeit von singenden Kindern und Jugendlichen. Der Vortrag stellt Ergebnisse dieser Studien und das Modul „Stimmumfangsprofil“ innerhalb von LIFE Child vor.

ID: 448

Populationsbasierte deutsche Alterskohorten - Die Leipziger Langzeitstudie in der Altenbevölkerung (LEILA 75+) und die German Study on Ageing Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe)

S. G. Riedel-Heller¹, M. Lupp¹, T. Luck^{1,2}

¹Universität Leipzig, Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health (ISAP), Deutschland

²Universität Leipzig, LIFE – Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen, Leipzig, Deutschland

Vorgestellt werden mit der Leipziger Langzeitstudie in der Altenbevölkerung (LEILA 75+) und der German Study on Ageing Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe) zwei prospektive deutsche Kohortenstudien mit speziellem Fokus auf das höhere Lebensalter (Alter ab 75 Jahren).

Die bevölkerungsrepräsentative, in Leipzig durchgeführte Studie LEILA 75+ umfasst insgesamt sieben Erhebungszeitpunkte: die Baseline-Erhebung (01/1997-06/1998) und fünf Folgerhebungen im Abstand von jeweils ca. 1,5 Jahren sowie eine aktuelle Langzeit-Folgerhebung nach weiteren 8 Jahren. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte in Kooperation mit dem Einwohnermelderegister der Stadt Leipzig. In Ergänzung der Stichprobe von Personen aus Privathaushalten wurde zudem eine Stichprobe von Alten- und Pflegeheimbewohnern gezogen. Insgesamt konnten zur Baseline 1.265 Probanden persönlich interviewt und zusätzlich bei weiteren 113 Senioren, deren Teilnahme nach Aussagen der Angehörigen nicht möglich war, Angehörigeninterviews durchgeführt werden.

Die versorgungsbasierte, multizentrische Studie AgeCoDe umfasst ebenfalls insgesamt sieben Erhebungszeitpunkte: die Baseline-Erhebung (01/2003-11/2004) sowie sechs Folgerhebungen im Abstand von jeweils ca. 1,5 Jahren. Die Rekrutierung der Kohorte erfolgte hierbei in Kooperation mit 138 Hausarztpraxen in den sechs Erhebungszentren Bonn, Düsseldorf, Hamburg, Leipzig, Mannheim und München. Insgesamt konnten zur Baseline 3.327 rekrutierte Hausarztpatienten persönlich interviewt werden.

Beide Studien stellen mit den ermittelten Verlaufsdaten der Studienteilnehmer relevante wissenschaftliche Ergebnisse zur Epidemiologie leichter kognitiver Beeinträchtigungen sowie demenzieller und depressiver Erkrankungen im höheren Lebensalter als auch zu versorgungsepidemiologischen Fragestellungen bereit.

ID: 449

KORA Cohort: Genetic and Environmental Factors Impacting Common Diseases

A. Peters¹

¹Helmholtz Zentrum München – Deutsches Zentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie II, Neuherberg, Deutschland

The KORA cohort (cooperative health research in the region of Augsburg) was initiated in 1984 as part of the WHO MONICA project <http://www.helmholtz-muenchen.de/en/kora-en/kora-homepage/index.html>. Between 1984 and 2001 more than 18,000 subjects in the age range between 25 to 74 years were recruited from the general population. Focus of the KORA Studies is to understand of the development and progression of chronic common diseases, in particular of myocardial infarction and diabetes mellitus as well lung diseases and allergies. Risk factors being analyzed include individual behavior (as e.g. smoking, diet, or exercise), the environment (e.g. air pollution, environmental noise) and functional genomics. For the purpose of health services research the utilization and costs of health care are assessed. The KORA cohort thrives based on extensive biosample collection from its beginnings on. The continued follow-up activities not only maintain consistent assessments over three decades, but also add novel assessments of intermediate phenotypes. Recent examples of research will be presented including the role of metabolomics and genome-wide epigenetics as well as environmental exposures.

ID: 450

Die SHIP - Studie

H. Völzke¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

The Study of Health in Pomerania (SHIP) is an established population-based project conducted in Northeast Germany. The main objectives are to assess prevalence and incidence of common risk factors, subclinical disorders and clinical diseases and to investigate associations and interactions among them using comprehensive medical assessments.

The first SHIP cohort included 4,308 individuals at baseline (SHIP-0, response 68.8 %). Follow-up examinations were performed after 5 years (SHIP-1, n= 3,300) and 10 years (SHIP-2, n= 2333). In parallel to SHIP-2, baseline examinations of a second, independent cohort (SHIP-TREND) were conducted (n= 4420, response 50.1%). The assessments range from interview over laboratory analysis, somatometric and blood pressure measurements, dental, dermatological, cardio-metabolic and various ultrasound examinations to more demanding methods such as cardiopulmonary exercise tests, sleep monitoring and whole-body magnetic resonance imaging.

Analyses of baseline SHIP-0 data revealed valuable information on the health status of the West Pomeranian population and generally confirmed the hypothesis of an accumulation of common risk factors and diseases in this region. The population-based character of the study and the profound information on potential exclusion criteria allows for analyses of population-representative reference values. The comprehensive data set offers various opportunities for association studies to gain new insight into the complex relations among risk factors, subclinical and clinical disease parameters. Extensions of SHIP include the GANI_MED consortium (patient cohorts) and SHIP International (consortium of regional population studies).

ID: 451

LifeLines, a unique resource of data, samples and expertise

R. P. Stolk¹, S. Scholtens¹

¹University of Groningen, Department of Epidemiology, RB Groningen, Nederlande

Background: LifeLines is a prospective population-based study that will follow 165,000 individuals for at least 30 years in the Northern provinces of the Netherlands. LifeLines collects high quality data and biomaterials to aid research on 'Healthy Ageing'.

Method: LifeLines employs a three-generation design, with inclusion of family members of included middle-aged participants. All participants receive an extensive baseline measurement. Every 1-2 years participants complete a follow-up questionnaire and every 5 years a follow-up measurement is scheduled. Collected data include lifestyle factors, nutrition, medical history, psychosocial characteristics, medical examinations (e.g. ECG, cognition, lung function) and biosamples. Six million tubes with plasma, serum, DNA, and urine are stored in an automated storage facility at -80°C. From 2014 feces and hair samples will be collected as well. For over 13.000 participants genome-wide data are available. Linkage is established with environmental data and clinical registrations. The data and biomaterials are a resource for researchers worldwide. In addition to the routinely collected data and biomaterials, researchers can apply for additional data collection in the entire 165.000 participants or in a subgroup.

Apart from the large scale high quality data in many domains, LifeLines provides state of the art high performance computer power, a team of methodological experts, and an (inter)national network of biobank researchers.

Results: Baseline measurements have been conducted in over 150.000 individuals and more than 75.000 subjects returned the first follow-up questionnaires. Currently about 120 applications for data have been granted and LifeLines contributed to several high-ranking scientific publications. The complete sample processing has been automated, a secure ICT infrastructure for sample and data storage has been accomplished and a sophisticated research portal has been setup for data access and sharing.

Conclusions: LifeLines is a unique research infrastructure that aims to facilitate scientists from both public and private partners and aims to push forward research on 'Healthy Ageing'. LifeLines has become an expertise center for large population based cohort studies, including large scale bio-repositories.

Detailed information about collected data, access to LifeLines, and contact details is available at www.lifelines.net

ID: 452**UK Biobank**N. Allen¹¹University of Oxford, Vereinigtes Königreich

UK Biobank is a large prospective study which aims to provide an open-access resource for the investigation of the genetic, environmental and lifestyle determinants of a wide range of diseases of middle age and later life. Between 2006 and 2010, over 500,000 men and women aged 40 to 69 years were recruited and extensive data on participants' lifestyles, environment, medical history and physical measures, along with biological samples, were collected. The health of the participants is now being followed long-term, principally through linkage to a wide range of health-related records, with validation and characterisation of health-related outcomes. Further enhancements are underway to improve phenotype characterisation, including internet-based assessment methods, biomarker and genotyping measurements on the full cohort and, in large sub-samples, physical activity monitoring and extensive brain and body imaging. This talk will focus on the innovative approaches adopted by UK Biobank to ensure that data collection methods are high-quality, cost-effective and scalable.

ID: 453**Molecular Pathological Epidemiology (MPE): A Paradigm Shift to Address Heterogeneity of Disease Etiologies for Future Epidemiology**S. Ogino¹¹Harvard Medical School, Vereinigte Staaten von Amerika

This lecture illustrates integrative interdisciplinary science "**Molecular Pathological Epidemiology (MPE)**" as simply as possible. To investigate heterogenous disease processes in populations, MPE was recently established (Ogino *et al. J Natl Cancer Inst* 2010; Ogino *et al. Gut* 2011; Ogino *et al. Nat Rev Clin Oncol* 2011; Ogino *et al. Int J Epidemiol* 2012; Ogino *et al. Am J Epidemiol* 2012). MPE is conceptually defined as "epidemiology of molecular heterogeneity of disease" (Ogino *et al. Oncogene* 2013), and based on the "**Unique Tumor Principle**" and "**Unique Disease Principle**" (Ogino *et al. Expert Rev Mol Diagn* 2012; Ogino *et al. Mod Pathol* 2013). In MPE, we dissect complex interplay between environmental, dietary and lifestyle factors, molecular alterations, and disease occurrence and progression. MPE is applicable to all human diseases (Ogino *et al. Mod Pathol* 2013) and **MPE research can be conducted in any epidemiology cohorts**. MPE is a logical next step of genome-wide association studies ("**GWAS-MPE Approach**") (Ogino *et al. Gut* 2011). The power and promise of MPE research are well attested by our recent studies (eg, Morikawa *et al. JAMA* 2011; Liao *et al. N Engl J Med* 2012; Nishihara *et al. JAMA* 2013; Nishihara *et al. N Engl J Med* 2013, etc.). A better understanding of heterogeneity of pathogenic processes and influences of exogenous and endogenous factors can translate into personalized prevention and treatment strategy. Because disease heterogeneity is a ubiquitous phenomenon, the MPE paradigm should become routine to advance epidemiology in the 21st century.

ID: 454

Population research into neurodegenerative diseases: Lessons from the past, directions for the future

M. M. B. Breteler¹

¹Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Bonn, Deutschland

Neurodegenerative diseases pose an enormous burden to those affected and their family members, and cause exceedingly high costs to the health-care system. Because of demographic changes and increasing life-expectancy the number of people suffering from these disorders will dramatically increase in the decades to come, unless effective prevention and treatment strategies will be developed.

Over the past decades, population research has majorly contributed to insights in the complex genetic and non-genetic causes of neurodegenerative diseases. Also, it has become increasingly clear that they typically develop over decades rather than years until they manifest late in life. To better understand and intervene on the development of complex disorders, one therefore has to investigate and act much earlier during the life course.

In this presentation I will first review the state-of-the art regarding population research into neurodegenerative diseases. Next, I will outline why novel population-based cohort studies that take a life course approach are needed to identify causes and preclinical biomarker profiles of neurologic diseases. Taking the Rhineland Study that is currently being developed in Bonn, Germany as an example, I will illustrate how the investigation of normal and pathological brain structure and function over the adult life course will strengthen our understanding and prevention of late-life neurologic diseases.

ID: 455

Association between IgE-mediated allergies and diabetes mellitus type 1 in children and adolescents

S. Klamt¹, T. M. Kapellen², A. Hiemisch^{1,2}, F. Prenzel², S. Zachariae^{1,3}, U. Ceglarek^{1,4}, J. Thiery^{1,4}, W. Kiess^{1,2}

¹Universität Leipzig, Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE), Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Hospital for Children and adolescents, Leipzig

³University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology (IMISE), Leipzig

⁴University of Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig

Introduction: Type 1 diabetes mellitus (DM1) and immunoglobulin E (IgE) mediated allergies belong to the most common chronic diseases among children and adolescents which both show increasing incidences. On the basis of pathogenesis and immunology of the two diseases T helper (TH) cells play an important role. There are two types of TH cells which have been reported in the past, called TH1 and TH2 cells. DM1 is caused by an autoimmune process which leads to a progressive destruction of pancreatic beta cells. From the immunological point of view it is assumed that this process is dominated by the TH1 cells. In contrast, IgE-mediated allergies, such as allergic asthma, allergic rhinitis or allergic urticaria, are said to be associated with TH2 cells. TH1 and TH2 cells are thought to be antagonists suppressing each other which means that an individual developing DM1 is unlikely to develop an IgE-mediated allergy and vice versa. In the literature the results of the few studies that investigated the coexistence of IgE-mediated allergies and DM1 are very controversial. According to the existing data, the knowledge of both diseases increasing in incidence rates and

clinical experience that has indicated that allergic symptoms seem to be quite common in children and adolescents with DM1, we decided to implement a case-control study whose aim it was to investigate the association between the prevalence of DM1 and IgE-mediated allergies and to show that the hypothesis that our immune system either develops into the direction of TH1 or TH2 cells is an oversimplification.

Material and methods: We designed a prospective case-control study, using 120 patients with DM1, aged between 3 and 21 years, as the case group and 188 age- and sex-matched healthy controls recruited by the Leipzig Research Centre for Civilization Diseases. The basis of our investigations is a questionnaire containing questions concerning the family and children's history as to the presence of allergic rhinitis, allergic asthma, allergic urticaria or the occurrence of an allergic shock in the past. In addition, the following blood tests were done in 94 of the 120 children and adolescents of our case group and in all 188 subjects of our control group: total serum IgE and a SX1-screen were determined with ImmunoCAP®, levels of specific cytokines representing either TH1 or TH2 cells (IL-2, IL-6, IL-10, TNFalpha, IL-2R) will be measured by a multiplex cytokine analysis.

Prospects: All investigations except the multiplex cytokine analysis are done for both the case and the healthy control group.

At the moment all data are undergoing a plausibility check and will be analyzed soon. First results will be presented at the first LIFE symposium in September.

ID: 456

Establishment of new age-, gender- and puberty-dependent reference ranges for the serum concentrations of TSH, fT4 and fT3 in children and adolescents

T. Wallborn¹, S. Klamt^{1,2,3}, M. Geserick^{1,3}, E. Müller^{1,2,3}, A. Hiemisch^{1,2,3}, W. Kiess^{1,2,3}, J. Thiery^{1,4}, A. Willenberg⁴, J. Kratzsch⁴

¹University of Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE), Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Deutschland

³University of Leipzig, Centre for Paediatric Research (CPL), Leipzig, Deutschland

⁴University of Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

Background: It is well known that the thyroid function plays an important role in children's growth, development and health. In the new-born period a dysfunction of the thyroid hormone homeostasis leads to severe irreversible impairments of the infant's metabolism. Thus, the postnatal TSH-screening is one of the big achievements in paediatric public healthcare. Later in childhood thyroid diseases can be the source for many different symptoms like dwarfism, obesity or depression. Precise und appropriate reference ranges for the thyroid parameter TSH, FT3 and FT4 are the essential precondition for a clinical appropriate diagnosis and treatment of thyroid diseases. For the establishment of reference ranges confounding factors such as age, gender and pubertal status as well as assay-dependent analytical interferences should to be taken into account. Thus, a potential influence of the pubertal status on serum concentrations of thyroid hormones is only poorly investigated and results from the literature are controversial. The aim of our study is to analyse the age-, gender- and pubertal status-dependent distribution of TSH, fT4 and fT3 within the LIFE Child cohort and to establish respective new reference ranges.

Material and Methods: Children and adolescents of the city and area of Leipzig in the age between 3 month and 18 years were invited to take part in the LIFE Child cohort study. More than 3000 subjects followed to this invitation so far and were included in clinical investigations and blood withdrawal. A known thyroid disease, a palpable goitre in the physical examination or medications influencing the thyroid function were exclusion criteria for the detailed analysis. Serum concentrations of TSH, fT4 and fT3 were measured using the Roche Cobas system.

Prospects: Published reference values for thyroid hormone levels differ in scientific quality, used methods and number of investigated subjects. Only a few data are available concerning the influence of age, gender and pubertal development on these hormones. Accordingly, improved reference ranges are necessary to distinguish between a healthy and a pathological thyroid function in diagnosis and treatment monitoring of children and adolescents. Preliminary results of the LIFE Child cohort study will be presented.

ID: 457

Reference data for serum parameters of bone metabolism for children and adolescents

M. Geserick^{1,2}, T. Wallborn^{1,3,2}, S. Klamt^{1,3,2}, E. Müller^{1,3,2}, A. Hiemisch^{1,3,2}, W. Kiess^{1,3,2}, A. Körner^{1,3,2}, A. Willenberg⁴, J. Thiery^{1,4}, J. Kratzsch⁴

¹University of Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE), Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Centre for Paediatric Research (CPL), Leipzig, Deutschland

³University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Deutschland

⁴University of Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Leipzig, Deutschland

Background: Throughout life the skeletal system undergoes continual remodeling processes to guarantee an optimal bone structure. During childhood bone remodeling is increased to meet the extended requirements of growth. Markers of bone formation and resorption as well as regulatory parameters of bone metabolism provide insight into normal function and pathophysiology of the skeletal system and can help as early surrogate measures to identify first abnormalities. This requires reference data of a healthy, well-described population with an sufficient sample size for each age, sex and pubertal stage. At present, there are only rare data on normative values of serum parameters of bone metabolism in children and adolescents. LIFE Child provides data for each gender, pubertal stage and age from infancy to early adulthood of a well-characterized cohort to establish reliable reference data.

Aim: The aim of our study is to establish age-, gender-, and pubertal stage-dependent reference ranges for serum markers of bone formation (osteocalcin, procollagen type I N-terminal propeptide, alkaline phosphatase) and resorption (β -crosslaps) as well as for regulatory parameters of bone metabolism (25-OH vitamin D, parathyroid hormone). Furthermore, we want to identify metabolical as well as life-style associated factors that are associated with bone metabolism.

Study Population and Methods: By now approximately 2300 children and adolescents in the age between 3 months and 18 years were recruited from the area of Leipzig since January 2011. To fulfill optimal statistical conditions for the calculation of reference data we planned to include at least 120 subjects in each subgroup. Subjects with known diseases or with medication that may influence bone metabolism were excluded.

Prospects: Clinically relevant reference data for children and adolescents are an important precondition for the clinical application of biomarkers of bone metabolism. By search for potential confounders e.g. glucose,

lipid metabolism or life-style-associated factors as physical activity or nutrition we will improve our understanding for the physiology and pathophysiology of bone formation and resorption. In addition, our data will enable the detailed investigation of associations between bone markers and hormones of the calcium homeostasis such as vitamin D and PTH.

ID: 458

Cardiovascular markers and anthropometric measures in the LIFE Child study: the waist-thigh-ratio and its relation to cardiovascular risk factors in children

C. Bucher¹, C. Enzenbach¹, S. Naumann¹, M. Geserick¹, A. Hiemisch^{1,2}, W. Kiess^{1,2}

¹University of Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE) , Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Deutschland

Background: The prevalence of overweight and obesity among children and adolescents is still at a high level. Obesity and its associated comorbidities are a huge socio-economic health-problem, especially in such a young age. Obesity in childhood is associated with an increased prevalence of cardiovascular risk factors and later on with cardiovascular diseases as well as premature death.

Therefore, the predictive value of anthropometric obesity measures to define cardiovascular risk in childhood is still unclear and of high interest. The aim of our investigation was to compare the associations of different anthropometric obesity-measures with cardiovascular risk factors in children. Especially the waist-thigh-ratio (WTR) which takes into account the central fat distribution is a less well-studied obesity measure, particularly in children. It was hypothesized that the WTR is associated with both, the blood pressure and the blood lipid levels of the children. It should be investigated whether and to what extent this body measurement is associated with the cardiovascular risk factors in comparison with already known anthropometric measures of adiposity.

Material and Methods: Anthropometric measures were evaluated in 349 children aged 6 - 10 years from the LIFE Child study. In this cross-sectional study neck (NC) and waist circumference (WC) as well as body-mass-index (BMI), waist-height-ratio (WHtR) and waist-thigh-ratio (WTR) were related to the following cardiovascular risk factors systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglycerides. Spearman correlation and linear regression, adjusted for age, were conducted to investigate the associations between the anthropometric measures of adiposity with both, the blood pressure and the serum lipid levels.

Results: All anthropometric measurements except the WTR explained a considerable proportion of the blood pressure variations in both sexes, systolic as well as diastolic. In the case of blood lipids, only the variations in female HDL cholesterol and triglyceride levels could be explained by certain body measurements. More precisely, the HDL cholesterol level was associated with WC, BMI and WHtR while the concentration of serum triglycerides was associated with all anthropometric measurements except the WTR. In case of the boys only weak if any relation between the blood lipid levels and anthropometric measurements could be detected. The WTR was the only body measurement which had no relation with cardiovascular risk factors in both sexes.

Conclusion: In this study no relevant associations between the waist-thigh-ratio (WTR) and the analyzed cardiovascular risk factors could be found. Thus, this index cannot explain the variations neither in blood pressure nor in the blood lipid levels of children.

ID: 459

Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): Ethical Policies

K. Birmingham¹

¹University of Bristol, School of Social & Community Medicine, Bristol, Vereinigtes Königreich

The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) also known as 'Children of the 90s' is an on-going longitudinal study aimed at identifying ways in which to optimise the health and development of children. Over 14000 pregnant mothers were enrolled with expected dates of delivery between April 1991 and December 1992. This cohort, with their partners, children and recently children of the children, have given vast amounts of data to the study: physical, psychological, social, educational, environmental, biological and genetic.

Surprisingly, considering the UK had pioneered national birth cohorts in 1946, 1958 and 1970, there were no ethical committees or institutional review boards specifically concerned with such research methods at the time that ALSPAC was set up. In 1989, while ALSPAC was still being planned and piloted, the ALSPAC Steering Committee initiated an ethics advisory committee attached to the Study itself. The ALSPAC Ethics and Law Committee is considered by many as innovative for this reason but also as it advised from the outset on the issues arising from the collection and utilisation of genetic data. These issues had hardly been addressed previously in the context of population studies (in contrast to clinical genetics). The committee worked from 'first principles' as there were no other ethical committees within the University and only a benign interest from the local NHS Research Ethics Committees. The early years were mainly taken up with establishing processes to ensure the protection of the ALSPAC participants. Policies were formed initially by discussion of principles and then added to on a 'case law' model as the study progressed. The influence of the committee beyond the Study came later, (e.g. advice to the House of Lords Select Committee, the Human Genetics Commission, the Medical Research Council, the Nuffield Trust, the European Society of Human Genetics) as did the interaction (and occasional conflict) with the local NHS Research Ethics Committees.

This presentation will concern the evolution of ALSPAC policies, specifically: non-intervention which includes disclosure (or non-disclosure) of results and child protection; anonymity & confidentiality including data security; informed consent covering assent, parental consent, withdrawal of consent, adults lacking capacity to consent and broad generic consent.

ID: 460

The finger length ratio 2D:4D as a predictor of motor skills in children

F. Abicht^{1,2}, C. Warnatsch¹, M. Geserick¹, C. Bucher¹, S. Zachariae³, W. Kiess^{1,4}, A. Hiemisch^{1,4}

¹University of Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE), Leipzig, Deutschland

²Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Institute for Health and Nursing Science, Halle-Wittenberg, Deutschland

³University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁴University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Deutschland

Background: There are gender differences in the length of human fingers. In men, the index finger (2D) is usually shorter than the ring finger (4D); in women, a reverse picture could be observed. The current scientific evidence confirms the hypothesis, that the finger growth of the embryo is affected by the hormones testosterone and estrogen and thus, the finger lengths are determined prenatally. The extent of the differences in the lengths of the index and ring finger is calculated using the finger length ratio 2D:4D. In turn, this digit ratio allows conclusions on the existence of several characteristic traits. For example, individuals with a low 2D:4D ratio show a higher athletic performance. So far, the relationship between the finger length ratio and motor skills has been examined rarely. Mainly in childhood, the presence of a motor performance according to age is of particular importance. Because of the fact that deficits in motor skills increase the risk of health restrictions, it is very important to recognize these deficits early in childhood.

Aim: The aim of the project is to investigate the relationship between the finger length ratio 2D:4D and the motor performance in children. The project is focused on reviewing whether and in which dimension the 2D:4D ratio is a useful predictor for motor skills in childhood.

Methods: In this cross-sectional study data from 1600 children aged 6 to 17 years will be analysed. Based on scans of the hand, the lengths of index and ring finger will be measured and the 2D:4D ratio will be calculated. Thereafter, the correlation analysis will be used to investigate the relationship between the 2D:4D ratio and the results of the motor function tests (i.e. long jump, push-ups). Due to the fact that the motor performance is influenced by the physical and athletic performance of the children, this factor will be included in the analysis.

Prospects: The research project will make a contribution to the insufficient data regarding the 2D:4D ratio and its relationship to motor skills in childhood. Depending on the results, the 2D:4D ratio can represent a simple and well applicable method to evaluate motor performance and to detect existing motor deficits in children. The conclusion of this research project is planned in February 2014.

ID: 461

Modelling genetic susceptibility to breast and ovarian cancers: translating genetic research into clinical applications

A. Antoniou¹

¹University of Cambridge, Centre for Cancer Genetic Epidemiology, Department of Public Health and Primary Care, Cambridge, Vereinigtes Königreich

Positive family history of breast or ovarian cancer, reflecting genetic susceptibility, is one of the strongest risk factors for the diseases. A number of breast and ovarian cancer susceptibility genes have identified to date, including *BRCA1*, *BRCA2*, other rare variants conferring moderate risks and common alleles conferring low risks identified through genome-wide association studies. Risk prediction models can be used to identify individuals likely to carry *BRCA1* or *BRCA2* mutations and women at high risk of developing breast or ovarian cancer. This information can then be used to target genetic testing, screening and interventions more effectively.

The presentation will review the models that have been developed for familial breast and ovarian cancer and discuss their strengths and weaknesses. One of these models, BOADICEA, can be used to compute the probability that an individual carries a *BRCA1* or *BRCA2* mutation and estimates their probability of developing breast or ovarian cancer in the future. The presentation will describe recent and ongoing developments in BOADICEA that include incorporating tumour pathology information, modelling genetic

susceptibility to ovarian cancer, incorporating the effects of common susceptibility alleles and the effects of *BRCA1/2* genetic modifiers of risk, using data and results from studies participating in the Collaborative Oncological Gene-Environment Study (COGS). Recent model evaluation studies to assess the performance of risk prediction models will also be reviewed. The presentation will discuss ways in which risk models could be improved in the immediate- and long-term future.

ID: 462

Predicting *BRCA1/2* mutation carrier probabilities: Which of the commonly used genetic risk models performs best?

C. Fischer¹, C. Engel², K. Kuchenbäcker³, S. Zachariae², A. Antoniou³, R. Schmutzler⁴

¹University of Heidelberg, Institute of Human Genetics, Heidelberg, Deutschland

²University of Leipzig, Institute for Medical Informatics Statistics and Epidemiology, Leipzig, Deutschland

³University of Cambridge, Cancer Research – UK Centre for Cancer Genetic Epidemiology Department of Public Health and Primary Care, Cambridge, Deutschland

⁴University Hospital of Cologne, Department of Gynaecology and Obstetrics, Köln, Deutschland

Routine genetic screening of *BRCA1/2* cannot be offered to all patients presenting with breast or ovarian cancer because of the associated costs and possible adverse psychosocial effects for patients. To identify families with a high *BRCA1/2* carrier probability either rule based methods or more sophisticated genetic risk prediction models are used in clinical genetic counselling. Despite their frequent use, the genetic risk models BOADICEA, IBIS, BRCAPRO, and Claus have never been comparatively validated. We present the results of the largest model validation study of its kind which provides robust estimates on the use of such models for referring high-risk individuals for *BRCA1/2* screening. Furthermore it is the first one to evaluate the incremental predictive value of incorporating tumor pathology information in the BOADICEA algorithm. Recently, the model has been extended to account for tumour pathology information using independent data from ~5000 families.

Our results suggest that the extended CLAUS model should not be used for estimating mutation carrier probabilities in clinical settings. We demonstrate that BRCAPRO and BOADICEA have similar discriminatory ability, and BOADICEA is best calibrated. The use of tumor pathology information in BOADICEA resulted in a significant model improvement across all model performance measures.

To identify high risk families, empirically determined rules are used in Germany as well as in other countries. A systematic use of one of the models BOADICEA, BRCAPRO, or IBIS to define the eligibility of genetic testing would have been more efficient in the sense that less screenings would have been needed to find most of the mutation carriers in the high risk sample of the study. We will discuss the consequences of policy changes from rule based methods to mutation carrier estimation using a genetic risk model.

Validation of the Manchester scoring system for predicting BRCA1/2 mutations in 9,390 families suspected of having hereditary breast and ovarian cancer

C. Engel¹, K. Kast², S. Zachariae¹, A. Meindl³, M. Löffler¹, R. Schmutzler⁴

¹Universität Leipzig, IMISE, Leipzig, Deutschland

²University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

³Technical University Munich, Munich, Deutschland

⁴University Hospital Cologne, Cologne, Deutschland

Background: In 2004, Evans and colleagues proposed the so called Manchester Scoring System (MSS) for calculating the likelihood of identifying *BRCA1* or *BRCA2* mutations. The MSS comprises 12 components representing the number of breast, ovarian, pancreatic and prostate cancers found at different ages in the family. In 2009, an updated version of the MSS was published, which additionally considers the breast cancer pathology of the index case.

Purpose: We aimed to determine the predictive performance of the MSS without (MSS-2004) and with (MSS-2009) using pathology information in a large sample of 9,390 families. Moreover, we aimed to analyse whether all components of the MSS are significantly predictive and if the diagnostic accuracy can be further improved in our sample by modifying the score values of each component.

Patients and Methods: Families were ascertained within the framework of the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer (GC-HBOC), using defined clinical criteria. One female member of each family (index patient), who had breast cancer, was searched for a deleterious mutation in *BRCA1* and *BRCA2*. Pathology information comprised histology, grading, and the results of estrogen, progesterone, and Her2neu receptor status testing obtained from the index patient. For each index patient, the MSS values and *BRCA1/2* mutation probabilities were calculated both for the MSS-2004 and the MSS-2009 as originally published by Evans. The re-calibrated MSS model (MSS-R) was developed using logistic regression analysis. Receiver-Operating-Characteristics (ROC) analysis, sensitivities and specificities were used to characterize the performance of all three models.

Results: The area under the ROC curves (AUC) regarding a mutation in any or the two *BRCA* genes was 0.77 (95%CI 0.75-0.79) for MSS-2004, 0.80 (95%CI 0.78-0.82) for MSS-2009, and 0.82 (95%CI 0.80-0.83) for MSS-R. Sensitivity at the 10% mutation probability threshold was similar for all three models (MSS-2004 92.2%, MSS-2009 92.2%, MSS-R 90.3%), but specificity of the MSS-R (46.0%) was considerably higher than of the MSS-2004 (25.4%) and the MSS-2009 (32.3%). In the MSS-R model, almost all components of the original MSS proved to be significantly predictive. However, some components were given different weights than originally proposed.

Conclusion: The original MSS performed well in our sample. The use of pathology information increased the predictive performance significantly. Re-calibration improved the specificity considerably without losing much sensitivity.

Acknowledgement: GC-HBOC is being funded by the Deutsche Krebshilfe since 1996.

ID: 464**The German National Cohort (GNC)**K.- H. Jöckel¹

¹Universitätsklinikum Essen, Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Essen, Deutschland

In Germany several in the meantime internationally renowned population based cohort studies have been launched in the past. Some 80.000 Germans have been included and are followed up since several years. Whereas the focus of these cohorts has been a regional one, in 2011 a project was started to prepare a large nation-wide study including 200.000 subjects from the general population within Germany. This project was named the German National Cohort (GNC) and is an interdisciplinary endeavor including researchers from the Helmholtz and Leibnitz association, universities and other research institutes. The primary objectives of this study are: the identification of risk factors and causes of major chronic diseases as cancer, cardiovascular diseases, diabetes, neuro degenerative /psychiatric diseases, respiratory and infectious diseases. It is anticipated that this study will give clues for better prevention and early detection of these diseases.

A random sample will be drawn in 18 regional study centers comprising 100.000 men and the same number of women in the age group 20-69 years. At baseline individual information will be obtained from the subjects by interview and questionnaires complemented by a wide range of medical examinations. This already allows a thorough phenotyping, which will even be improved in a 20 % subsample of subjects getting a so-called level 2 intensified examination program.

A special highlight of the study is that in 5 study centers 30.000 study participants will undergo a magnetic resonance imaging (MRI) examination program. All these participants will get in addition the intensified level 2 examinations. For all 200.000 subjects clinical chemistry will be performed and various biomaterials collected. These biomaterials will be stored in an automated dedicated bio-repository at temperatures between -80° and -180°, depended on type of biomaterial.

After 4-5 years all subjects will be re-invited for a second assessment. Clinical endpoints will be assessed via a combination of active follow-up by sending out questionnaires and record linkage to existing disease registers and other inventories, like data from the health insurance system. Follow-up will last at least 25 - 30 years, which makes the study an excellent research tool for researchers interested into the causes of major diseases and health impairments, their detection, prediction, primary and secondary prevention.

Since standardization and comparability with international instruments has always been in the focus of the consortium the GNC offers also the possibility to contribute to international pooling projects making the German National Cohort the German contribution to the international scientific community.

ID: 465**Behavioural research on childhood obesity in Australian and Dutch cohort studies**P. W. Jansen^{1,2}

¹Erasmus Medical Centre, Rotterdam, Niederlande

²Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Niederlande

Background: Childhood overweight is a worldwide public health problem, given its high prevalence and associated co-morbidities. In the past years, behavioural research showed that diverse parenting behaviours are cross-sectionally associated with children's overweight. It is generally assumed that parenting practices influence children's body mass index (BMI), but parenting may also be a response to excessive weight gain. Longitudinal population-based research with repeated measurements of parenting and BMI may offer insight in directionality and causality of these associations.

Methods: Data was used from two large population-based cohorts: the Generation R Study in the Netherlands (n=3478) and the Longitudinal Study of Australian Children (LSAC, n=4002). In both cohorts, BMI (kg/m²) was repeatedly measured and converted into BMIz. Data on general parenting consistency (LSAC) and feeding practices (Generation R) were obtained by parental questionnaires.

Results: In the first study using LSAC data, parenting inconsistency of mothers and fathers prospectively predicted small *increases* in offspring BMI over two year periods across middle childhood. However, there was little evidence of child BMI influencing parenting. A second study in Generation R was focused on parental feeding practices. Separate analyses indicated that a higher child BMI at age 2 years was associated with restrictive feeding at 4 years, which in turn predicted higher child BMI two years later. Path analysis jointly estimating restriction-BMI associations in both directions and accounting for continuity in BMI over time indicated that both directions were equally strong, though modest.

In a similar set of analyses, it appeared that the relation between parents' monitoring of food intake and children's BMI was uni-directional, with monitoring preceding decreases in child BMI two years later. This relation was, however, explained by confounding factors.

Conclusions: Large cohort studies with repeated measures of diverse concepts offer opportunities to increase our understanding of determinants and consequences of childhood overweight. The presented findings regarding parenting consistency suggest that general parenting is a quite stable construct that may influence child BMI, but not the reverse. However, the relation between feeding practices and children's BMI has a more complex, bi-directional character. Our results imply the appearance of a cyclical relationship with parents responding to a high BMI in their children by restricting food intake, while restriction also has a counterproductive effect resulting in overeating and adiposity.

ID: 466

Evaluation of reference ranges for serum Cystatin C in the LIFE Child study cohort

E. Müller^{1,2}, A. Willenberg³, J. Kratzsch³, W. Kiess¹, J. Thiery², A. Hiemisch^{1,3}, K. Dittrich¹

¹University of Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases - LIFE, Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

³University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Deutschland

Background and aim of the study: Over the past two decades serum Cystatin C (CysC) has grown in its importance as parameter in laboratory diagnostics to quantify renal function, especially in cases where serum Creatinine (Crea), the more commonly used marker, lacks precision due to its dependency on muscle mass. CysC is a small molecular weight protein which is produced at a constant rate in all nucleated cells. Under normal conditions it is freely filtered by the renal glomerulus and fully metabolized by the proximal tubular cells. The independence of CysC from muscle mass is a big advantage compared to serum Crea, particularly

in children. There are only few publications concerning reference ranges for serum CysC in European children. The subject numbers of these studies are often limited and there are inconsistent conclusions about gender dependency. The aim of our study is the evaluation of age and gender-dependent reference ranges for serum CysC as well as the analysis of possible confounders such as body composition or pubertal status.

Patients and Methods: The LIFE Child study is a prospective longitudinal population based cohort study with a life-course approach to health and disease in children. So far, approximately 2300 children - aged between 3 months and 18 years - are recruited in the LIFE Child study. There from, about 2000 data sets are currently available for the statistical analysis. For the evaluation of CysC reference ranges all Children of the LIFE Child cohort study without renal disease, will be included. Analysis of CysC is performed by using the Roche Cobas system. The test principle is based on particle enhanced immunoturbidimetry. Results of CysC measurement will be compared to the corresponding serum Crea concentration with consideration of age, gender, body composition and other confounders. Moreover, the degree of contribution of both parameters to the variation of the glomerular filtration rate (GFR) will be investigated. In the longitudinal part of the study we will observe individual trends of CysC, Crea and calculated GFR values to learn more about associations with growth, pubertal development and nutritional status.

ID: 467

Progress in understanding the genetic basis of coronary artery disease

N. J. Samani¹

¹University of Leicester, Department of Cardiovascular Sciences, Leicester, Vereinigtes Königreich

Coronary artery disease (CAD), like many multi-factorial diseases, has a substantial but complex genetic determination. This talk will provide an update on the progress that has been made recently in identifying genetic loci that contribute to risk of CAD, mainly through genome-wide association studies. It will discuss where gaps exist and areas that are of current focus. It will go on to discuss clinical utility of the genetic findings in terms of (i) identifying novel therapeutic targets, (ii) clarifying causal roles of biomarkers associated with CAD and (iii) improving risk prediction.

ID: 468

On the molecular-genetic research programme of the LIFE-Heart study

M. Scholz¹, H. Kirsten¹, F. Beutner¹, U. Ceglarek¹, R. Burkhardt¹, L. Holdt¹, D. Teupser¹, J. Thiery¹

¹Universität Leipzig, IMISE, Leipzig, Deutschland

The LIFE Heart study is an integral part of the LIFE Research Centre of the University of Leipzig aiming to unravel molecular-genetic modifiers of lipid metabolism and cardiovascular disease risk. So far, about 5,000 subjects with either suspected coronary artery disease, stable left main coronary artery disease or myocardial infarction have been recruited and deeply phenotyped. Follow up of the cohort is planned to start in 2014.

About 3,000 individuals were already characterized by genome-wide SNP measurements using an Affymetrix AXIOM custom designed chip, expression profiling on the basis of the Illumina HT12v4 chip, and metabolic

profiles comprising about 70 features. It is planned to increase this sample size to 5,000 until the end of 2013 making the LIFE-Heart study one of the largest and best characterized cohort to study molecular-genetic risk factors of cardiovascular disease worldwide. In our talk, we present the design of our AXIOM chip and sketch necessary pre-processing analyses of corresponding raw data, our pre-processing and re-annotation pipeline for Illumina HT12 chips and the pre-processing of our metabolite profiles.

We also present first results of our extensive analysis programme including genome-wide association studies, genome-wide expression and metabolome quantitative trait analyses, gene-expression and metabolome association analyses as well as corresponding implications for lipid and cardiologic phenotypes. Pathway enrichment analyses, extensive data mining analyses and causal inference across different levels of molecular-genetic data point towards numerous functional mechanisms of the discovered associations. We discuss further perspectives of this project and sketch our approach to integrative genome-analyses.

ID: 469

RETHINKING WHY OBESITY DEVELOPS AND WHY IT IS HARMFUL

T. I. A. Sørensen¹

¹University of Copenhagen, Faculty of Health and Medical Sciences, Copenhagen, Dänemark

The prevailing conventional ideas of obesity are that it is a passive reflection of a positive energy balance due to an 'obesogenic' environment inducing excess intake of food and physical inactivity, eventually leading to an excessive amount of stored fat that by itself threatens the health. Realising that the stored fat essentially is an energy reserve available for the future may challenge these ideas. The ability to store and mobilize the energy dense triglycerides in the fat droplets in adipocytes is a very efficient and biologically inert way of securing the energy supplies in the future when needs for energy cannot be met by available food. These features inspires a rethinking of what is driving the development of obesity and why it increases the risk of a variety of harmful effects, primarily based on metabolic alterations of which insulin resistance is a key element. As an alternative to the usual thinking, obesity may be considered as a consequence of a spurious unopposed signal of expected future needs of energy that leads to the harmful metabolic effects when the limits of storage capacity are reached. This unifying theory requires profound revision of the approach to obesity, which may lead to new modalities of prevention and treatment of obesity.

ID: 470

MORGAM

K. Kuulasmaa¹

¹National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland

In the 1980s and 1990s, the WHO MONICA (multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) conducted well-standardized cardiovascular risk factor surveys in adult populations in 32 centres in 21 countries. After the end of the MONICA data collection, many of the Centres had followed

up their risk factor survey cohorts for death, acute coronary events and stroke. They started a collaboration called MORGAM (MONICA Risk, Genetics, Archiving and Monograph) to harmonize these prospective population-based cohort studies for joint analysis. Cohorts which did not take part in MONICA but had similar measurements were also included.

Many of the Centres collected DNA at baseline. These have been analyzed jointly in a case-cohort setting for example using the "MetaboChip" of 200,000 genetic markers. Most centres stored serum and plasma at baseline. These are being analyzed for biomarkers.

The harmonized MORGAM data from 20 centres in 12 countries, with 150,000 subjects, 20,000 deaths, 10,000 acute coronary events and 4,700 strokes have been analyzed in the different participating centres. Published results have covered topics such as the impact of classic cardiovascular risk factors on stroke and the impact of systolic and diastolic blood pressure at different ages; role of identified genetic markers on coronary heart disease and the predictive value of 30 biomarkers in the general population.

MORGAM is currently undergoing a major expansion: the follow-up period of many of the initial cohorts is being substantially extended and several new large cohorts have joined the study. This more than doubles the total size of the cohorts and the number of end-point events.

Furthermore, repeat measurements have been included from several cohorts and new end-points (heart failure, atrial fibrillation, peripheral vascular disease, diabetes and cancer) have been added to the study.

The strengths of MORGAM are population based cohorts representing different parts of Europe with highly standardized baseline measurements, long follow-up, thorough harmonization and documentation of the data, and a wide network of collaborative researchers. MORGAM participates currently the EU/FP7 projects CHANCES, BiomarCaRE and BBMRI-LPC.

ID: 471

Survey on the motor skills of Leipzig children and adolescents between the ages of 4 to 17 years of the LIFE Child cohort A2 under the influence of social and lifestyle-associated factors

C. Kley^{1,2}, C. Warnatsch¹, M. Geserick¹, C. Bucher¹, S. Zachariae³, W. Kiess^{1,4}, A. Hiemisch^{1,4}

¹University of Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases (LIFE), Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Institute of Sport Medicine and Prevention, Faculty of Sport Science, Leipzig, Deutschland

³University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology (IMISE), Leipzig, Deutschland

⁴University of Leipzig, Hospital for Children and Adolescents, Leipzig, Deutschland

Motor skills are an integral part of human health. From a salutogenetic point of view it is regarded as an important health resource. It constitutes a decisive indicator for the state of adolescent health and represents a successful motor development. By means of the Motorik-Modul (MoMo), which has already been used for surveys about children and adolescents conducted by the German Health Interview and Examination Survey (KIGGS) of the Robert-Koch-Institut, statements about the development of this important health resource in young test persons from the city of Leipzig can be made. The study carried out by the KIGGS ascertained the average motor skills of test persons from all over Germany, which in return allows a comparison between the data obtained from the Leipzig test persons and the national average. It is already known that several factors like sociodemographic aspects (social status; migration background), physical activities and obesity influence

motor skills. In addition, excessive consumption of electronic media is also regarded as a highly influential factor on this health resource and is examined in this study.

The planned comparative study examines and surveys the motor skills of Leipzig children at the ages of 4 to 17 years and contrasts it against the national average. Furthermore, it is analyzed whether or not physical activity, sociodemographic factors, obesity and consumption of electronic media influence the motor skills.

To reach these goals the data of 4 to 17 years old test persons of the Life Child cohort A2 (N=1700) obtained to this date will be evaluated. Gender and age-specific mean values with the respective standard deviations will be created based on the raw data of six motor function tests: backwards balancing, lateral jumping back and forth, standing long jump, push-up, standing on one leg, and Stand and Reach. Data thus obtained will then be compared with the Motorik-Modul (MoMo) records and assessed. Additionally, social status, migration background, sporting activity, consumption of electronic media and weight status (obtained through conventional anthropometry) are determined and classified. By dint of a regression analysis it is analyzed in how far these factors influence each single test exercise of the motor skills.

ID: 472

Metabolomic study of atherosclerosis - aspects of atherosclerotic burden, myocardial ischemia and heart failure

F. Beutner¹

¹Universität Leipzig, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases - LIFE , Leipzig, Deutschland

Metabolomic profiling of small molecules is an emerging field of biomarker discovery and is projected to improve detection of diseases in subclinical stages or even to identify subjects on risk. The aim of this study was to investigate the metabolomic pattern in peripheral blood of subjects with coronary artery disease and heart failure.

In the LIFE Heart Study, we examined 2.660 subjects undergoing coronary angiography for suspected coronary artery disease. We utilized metabolomic profiling in dried whole blood using high performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). We found variability according to the vascular atherosclerotic burden independent of the localization. We detected significant differences in short-chain acyl-carnitines between subjects with and without coronary artery disease as well as subjected to the carotid plaque burden. Additionally, myocardial dysfunction and heart failure were associated with remarkable differences in several amino acids and fatty acid metabolites. In multivariate analyses including adjustment for heart failure the association to the vascular atherosclerotic burden diminished.

Metabolomic profiling in peripheral blood identifies a pattern of atherosclerosis in general, however myocardial function has more significant impact to the metabolomic profil. Further analyses are expected to identify causal relations and targets for intervention.

ID: 473

Simultaneous quantification of apolipoproteins by LC-QTrap MS

U. Ceglarek^{1,2}, J. Dittrich^{1,2}, S. Becker^{1,2}, F. Baumann², L. Kortz^{1,2}, J. Thiery^{1,2}

¹University Hospital Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

²University Leipzig, LIFE –Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

The simultaneous quantification of apolipoproteins, which represent crucial marker for coronary heart disease in human serum, by targeted proteomics becomes more important in for clinical studies. We developed a standardized sample pretreatment protocol for the quantification of Apo A-I, Apo A-II, Apo A-IV, Apo B-100, Apo C-I, Apo C-III and Apo E in human serum by their proteotypic peptides by LC-MS/MS.

Micro-liquid chromatography was coupled with quadrupole-linear ion trap mass spectrometer for quantification and peptide confirmation of apolipoproteins. Preanalytical conditions including tryptic digestion by ultrasound and microwave assistance were investigated. Method comparison of 50 plasma samples with an immunoassay was performed for Apo A-I and Apo B.

Tryptic digestion times ranged between 5 min (Apo A-I, Apo E, Apo A-IV) and 16 hours (Apo A-II). Ultrasound and microwave assistance did not improve the digestion yield. Linearity was found to be between 0.1 nmol/L-100 mmol/L. The lower limits of quantification for the apolipoproteins were < 6 mg/L for Apo A-I, Apo A-II, Apo C-I, Apo C-III and < 20 mg/L for Apo A-IV, Apo B-100. Intra- and interassay variations < 13 % were determined. Comparison with immunoassays showed a good agreement for Apo A-I and Apo B.

The validated analytical method enables a reliable simultaneous analysis of seven apolipoproteins in human serum without depletion. The method will now applied in the LIFE program to investigate the apolipoprotein distributions in patients with cardiovascular diseases.

ID: 474

EPIDEMIOLOGY AND 'BIG SCIENCE': THE PROSPECTS OF COHORT STUDIES

A. Hofman¹

¹Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

In 2002 Sir Richard Doll wrote, after more than half a century of cohort studies on lung cancer and occupational diseases, that "...cohort studies in the modern sense...have established themselves as essential tools for epidemiological research...and cohort studies have, I suspect, an even more important part to play in the future of medical research than they have had in the past". This presentation will elaborate on the crucial role of cohort studies in medicine, amongst others in genome-wide association studies of genes, and in studies of blood biomarkers and imaging characteristics in the etiology and early diagnosis of major diseases.

M. Löffler¹, D. Alfermann¹, P. Ahnert¹, K. Arelin¹, R. Baber¹, E. Brähler¹, A. Broda¹, F. Beutner¹, H. Binder¹, J. Bocsi¹, U. Ceglarek¹, C. Engel¹, C. Enzenbach¹, M. Fuchs¹, H. Glaesmer¹, A. Hagendorff¹, U. Hegerl¹, S. Henger¹, T. Hensch¹, A. Hinz¹, D. Husser¹, A. Kiel¹, T. Kirsten¹, M. Kleinert¹, T. Luck¹, S. Melzer¹, C. Menzel¹, M. Raschpichler¹, F. Rauscher¹, S. Riedel-Heller¹, C. Sander¹, J. Simon¹, M. Scholz¹, P. Schönknecht¹, M. Schroeter¹, R. Speer¹, J. Stäker¹, K. Stengler¹, Y. Stöbel-Richter¹, M. Stumvoll¹, A. Teren¹, F. Then¹, A. Tönjes¹, R. Treudler¹, A. Tarnok¹, A. Villringer¹, P. Wiedemann¹, K. Wirkner¹, S. Zachariae¹, J. Thiery¹

¹University Leipzig, LIFE –Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

Die LIFE-ADULT-Studie erfasst 10.000 zufällig aus der Leipziger Bevölkerung ausgewählte Probanden im Alter zwischen 40 und 80 Jahren. Alle Probanden durchlaufen im LIFE-Studienzentrum ein umfangreiches Untersuchungsprogramm von ca. 6 Stunden Dauer. Probanden über 65 Jahre durchlaufen zusätzliche Untersuchungen zu kognitiven Beeinträchtigungen mit Gehirn-MRT sowie zur Depression mit EEG an zwei weiteren Untersuchungstagen.

Wir präsentieren hier die Ergebnisse der zweiten Zwischenauswertung auf der Basis von 4236 Probanden. Die Ergebnisse beziehen sich gegenüber der ersten Zwischenauswertung (November 2011, n=1785) auf deutlich mehr Probanden und auf zusätzliche und erstmals berichtete Untersuchungsmethoden und Phänotypen. Wir berichten in mehreren thematischen Blöcken (1) über das Studiendesign, die Beteiligungsquote, Durchführbarkeit der Untersuchungen und den Umgang mit Ergebnismitteilungen; (2) über den Stand der Bioprobenbank und der Laboranalytik; (3) über soziodemographische Merkmale und Lebensstilfaktoren wie Tabakkonsum, Rauchverhalten, körperliche Aktivität, Essverhalten, soziale Integration, Lebenszufriedenheit, Medikamentengebrauch; (4) über das Ausmaß der Adipositasepidemie; (5) über die Verbreitung von Diabetes, Bluthochdruck, Störungen des Fettstoffwechsels und von Gefäßveränderungen; (6) über die Häufigkeit von Störungen der Herzpumpfunktion und des Herzrhythmus; (7) über die Ausbreitung verschiedener Arten von Allergien; (8) über die Verbreitung von kognitiven Störungen; (9) über die Verbreitung von affektiven Störungen und ihre Beziehung zu Lebensstilen und sozialer Integration.

Besondere Aufmerksamkeit widmen wir anschließend besonders interessanten neuen Untersuchungsverfahren. Dies betrifft (10) die Auswertung von 3D-Körpervermessungen mittels 3D-Laserscans, die zu einer neuen Betrachtung von Körperformen führt; (11) eine multidimensionale Analyse der Zusammensetzung von zellulären Blutbestandteilen mittels Vielfarben-Zytom-Analyse; (12) die Analyse von Schlafdauern mittels dynamischer Aktometrie und der Wachheitsregulation mittels EEG; (13) die Analyse der Makuladegeneration mittels optischer Kohärenztomographie und (14) die Analyse struktureller und funktioneller Veränderungen des Gehirns im MRT (siehe hierzu auch late breaking Abstracts). Ergebnisse von genetischen und metabolischen Laboruntersuchungen werden an anderer Stelle berichtet.

Diese Ergebnisse beschreiben einen Zwischenstand der Auswertung und müssen als vorläufig gewertet werden. Dennoch zeigt sich, dass die LIFE-ADULT-Studie eine hohe Aussagekraft insbesondere durch ihr umfangreiches Untersuchungsprogramm mit neuen Untersuchungsmethoden und durch die hohe Teilnahmebereitschaft erlangen wird. Neue Beobachtungen wie z. B. das Auftreten von Gefäßveränderungen und Makuladegeneration schon bei zahlreichen Probanden im Alter unter 50 Jahren bedürfen weiterer Abklärung.

English Version:

The LIFE-ADULT study plans to assess 10.000 randomly selected persons from the Leipzig population aged 40-80 yrs. All probands undergo a 6 hour assessment program in our LIFE-study center including interviews, questionnaires, physical assessments and biobanking. Probands aged 65 or more are invited for cognitive testing and brain MRT scans and for examination of depressive and affective disorders and for EEG on two additional days.

Here we present the results of the second interim analysis on the basis of 4236 probands. Compared with the first interim analysis (11/2012, n=1785) our results are based on more probands and include many more assessments and phenotypes.

We here report in several modules (1) about the study design, recruitment and compliance and policy in communicating results to probands; (2) about the status of the biobank and laboratory analytics; (3) about socio demography and life style factors such as tobacco smoking and alcohol consumption, physical activity, eating behaviour, social integration, life satisfaction, medical drug usage; (4) about the obesity epidemic; (5) about the spread of diabetes, high blood pressure, dyslipidemia, vessel alterations; (6) about cardiac arrhythmias and heart failure; (7) about allergic dispositions; (8) about the spread of cognitive impairments; (9) about affective and particularly depressive disorders and their link to life style factors and social integration.

Particular attention we then pay to interesting novel assessment methods. This concerns (10) the analysis of 3D-body shapes from 3D laser body scans providing novel features for anthropometry; (11) a multidimensional analysis of the composition of blood cells based on multicolour cytomic analysis; (12) the analysis of sleep duration based on dynamic actimetry and vigilance regulation based on EEG; (13) the analysis of macula degeneration based on optical coherence tomography; (14) and the analysis of structural and functional brain alterations based on MRT (see late breaking abstracts). Results of genetic and metabolic investigations will be presented elsewhere.

Our results are preliminary as they describe an interim analysis. However, they illustrate that LIFE-ADULT will be of particular value due to its deep phenotyping with novel investigations and due to the high compliance of the probands.

ID: 476

LIFE-HEALTH-Study for Adults

M. Loeffler¹ for the LIFE-ADULT study team (collaborators: D. Alfermann, P. Ahnert, K. Arelin, R. Baber, E. Brähler, A. Broda, F. Beutner, H. Binder, J. Bocsi, U. Ceglarek, C. Engel, C. Enzenbach, M. Fuchs, H. Glaesmer, A. Hagendorff, U. Hegerl, S. Henger, T. Hensch, A. Hinz, D. Husser, A. Kiel, T. Kirsten, M. Kleinert, T. Luck, S. Melzer, C. Menzel, M. Raschpichler, F. Rauscher, S. Riedel-Heller, C. Sander, J. Simon, M. Scholz, P. Schönknecht, M. Schroeter, R. Speer, J. Stäker, K. Stengler, Y. Stöbel-Richter, M. Stumvoll, A. Teren, F. Then, A. Tönjes, R. Treudler, A. Tarnok, A. Villringer, P. Wiedemann, K. Wirkner, S. Zachariae)

¹University Leipzig, LIFE –Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

The LIFE-ADULT study plans to assess 10.000 randomly selected persons from the Leipzig population aged 40-80 yrs. All probands undergo a 6 hour assessment in our LIFE-study center including interviews, questionnaires, physical assessments and biobanking. Probands aged 65 or more are invited for cognitive testing and brain MRT-scans and for an examination of depressive and affective disorders and EEG on two additional days.

The study was initiated in 2010, went through a series of feasibility studies for new phenotype assessments and completed a pilot phase with volunteer probands. Since October 2011 we have so far recruited over 5600 probands in the population based main ADULT study in our assessment center.

Here we present the design of this study and in particular the novel phenotypes we are assessing. We illustrate some of these novel features by data just obtained in our second interim analysis which is based on 4236 probands. We will briefly inform about recruitment rates, compliance, sources of bias, life style factors, medication use, prevalence of obesity, diabetes, hypertension, allergies, dyslipidemia, intima media thickness, cardiac arrhythmias, cognitive profiles, affective disorders etc.

In greater depth we will illustrate procedures and first results on the following particular phenotypes: arterial stiffness assessed via pulse wave velocity, heart function via highly standardized 20 min heart ultrasound scans, optical coherence tomography of the retina for macula degeneration, innovative anthropometry via 3D laser body scan, sleep quantification via actimetry, classification of vigilance regulation via 90-min EEG, structural and functional brain alterations via MRT. In addition we are performing a multidimensional cytome analysis on blood cells, we are measuring a metabolomic profiling, and we perform genome wide genotyping and eQTL analysis on blood nuclear cells.

Our preliminary results illustrate that LIFE-ADULT will be of particular value due to its deep phenotyping with novel assessments and due to the high compliance of the probands.

ID: 477

Managing incidental findings and disclosure of results - one year of experience in the LIFE Child study cohort: Never plan a population based cohort study on a rainy Friday after a sunny Thursday

Mirja Quante^{1,2,3}, Sarah Bruckmann^{1,2}, Tillman Wallborn^{1,2}, Nadine Wolf^{1,2}, Elena Sergejev^{1,2}, Melanie Adler^{1,2}, Mara Hesse^{1,2}, Mandy Geserick², Stephanie Naumann², Christiane Koch², Harini Nivarthi⁴, Antje Körner^{1,2,3}, Wieland Kiess^{1,2,3}, Andreas Hiemisch^{1,2}, Nico Grafe², Nora Casprzig², Juliane Ludwig²

¹Hospital for Children and Adolescents and Center for Pediatric Research (CPL), Department of Women and Child Health, University of Leipzig, Germany

²LIFE Leipzig Research Center for Civilization Diseases, University of Leipzig, Germany

³IFB Integrated Research and Treatment Center Adiposity Diseases, University of Leipzig, Germany

⁴Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria

We prospectively assessed the frequency of incidental findings (IFs) in the population-based 'Leipzig Research Center for Civilization Diseases (LIFE) Child' study between 1st July 2011 and 30th June 2012. Within this time period, 969 children (aged 2 months-19 years) participated in the study. The frequency of IFs was investigated with respect to age, gender and type of examination. Moreover, we reviewed IFs disclosed to the participants in order to determine further clinical action. IFs were detected in 63 (6.5%) participants, including six children who presented two IFs simultaneously. Approximately half of these subjects underwent further diagnostic tests after consulting their primary care physician. Of these children, eleven (1.1%) received a new clinical diagnosis. On the other hand, the remaining 18 IFs, investigated clinically by primary care physicians, could not be confirmed or were of transient and self-limiting condition. The frequency of IFs varied widely depending on the type of examination. The number of IFs in children did not differ by gender. The most commonly encountered IF was an airway obstruction during spirometry (n=9). However, only one child was referred for subspecialty consultation because of suspected asthma bronchiale. Although we frequently detected IFs, there was no finding with profound clinical impact on the subject's life. Our current IF management protocol may be useful in creating management plans for other cohort studies.