

Basler Familienstudie Organisation und erste Resultate

H.B. Stähelin, R. Bruppacher, F. Duckert, G. Ritzel, G. Brubacher, W. Seiler, L.K. Widmer
Medizinisch-Geriatrie Klinik, Gerinnungslabor, Departement für Innere Medizin, Kantonsspital
Basel, Abteilung für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Basel, Abteilung für Vitamin-
und Ernährungsforschung, F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel.

Einleitung

Prospektive Studien der kardiovaskulären Krankheiten (KVK), darunter auch die Basler Studie (1), haben die konsistente Beziehung zwischen den Risikofaktoren (RF) und KVK eindrücklich dokumentiert. Eine erfolgreiche Prophylaxe der KVK setzt indessen voraus, dass die Entstehung von RF beeinflussbar ist. Genetische Prägung, Verhaltensbildung und Steuerung und somit familiäre Einflüsse bestimmen in hohem Masse Entstehung und Prävalenz von Risikofaktoren.

Im Rahmen des Nationalen Forschungsprogrammes "Prophylaxe kardiovaskulärer Krankheiten" befasst sich die Familienstudie mit der Erforschung, der Verbreitung und familiären Uebertragung von RF. Die Teilnehmerselektion der Probanden, die Fragestellung und der Analyseplan anhand der Ergebnisse eines in sich geschlossenen Teilkollektivs werden im Folgenden dargestellt.

Probanden und Methoden

Probanden der Basler Studie III (1970-73) mit Jahrgang 1925 oder jünger wurden zur Teilnahme zusammen mit ihren Ehepartnern und Kindern aufgefordert. Die Teilnahmewilligen bekundeten ihr Einverständnis schriftlich, nachdem sie durch einen Brief über den Sinn der Studie informiert worden waren. Telefonisch wurde ein Untersuchungstermin vereinbart und der Familie erläuternde Unterlagen zu der geplanten Untersuchung zugesandt. Pro Morgen wurden zwei Familien untersucht. Der Untersuchungsgang gliederte sich folgendermassen:

Tabelle 1

FRAGEBOGEN UND KLINISCHE UNTERSUCHUNG

- Geschlecht, Alter
- Position in Familie
- Ausbildung & Beruf, Wohnsituation
- Lebensstil, körperliche Aktivität, Freizeitgestaltung
- Ernährung (24h-Recall)
- Tabak-, Alkoholkonsum
- Gesundheitszustand, Medikamenteneinnahme, Anamnese
- Grösse, Gewicht
- Blutdruck, Triceps-hautfalte

LABOR

- Cholesterin, Triglyceride, HDL-Cholesterin, Lipoproteinelektrophorese
- Blutzucker, Haematokrit
- Vitaminstatus (A, B₁, B₂, B₆, C, E)

HAEMOSTASEFAKTOREN

- Partielle Thromboplastinzeit (PTT)
- Fibrinogen
- Fibrinolytische Aktivität a) vor und b) nach venöser Stase
- Thrombocytenzahl, Thrombocytenaggregation
- Plasminogen
- Antithrombin III a) Aktivität b) Konzentration
- Fibrinogen-Abbauprodukte

Der Fragebogen umfasst 88 Fragen. Er ist weitgehend demjenigen des NFP 1a angeglichen und gilt auch für die Adoleszentenstudie II. Der Blutdruck wurde mit der Random Zermethode

gemessen, die Triceps-hautfalte mit einem Harpenden Skinfold Caliper. Die Venenpunktion erfolgte beim nüchternen Probanden. Die Lipide wurden nach Standardmethoden (2) im chemischen Labor des Kantonsspital Basel, die Vitamine im Vitaminlabor der F. Hoffmann-La Roche analysiert (3). Die Untersuchung der Haemostase steht unter Leitung von Prof. Duckert und stellt ein in sich geschlossenes Forschungsprogramm im Rahmen des NFP 1 dar. Im Anschluss an die erste Blutentnahme wurde vermittels einer Blutdruckmanschette eine 15minütige venöse Stase durch einen Manschettendruck von etwa 80 mmHg erzeugt und danach die unter Stase aktivierte fibrinolytische Aktivität erneut bestimmt.

Die Familien wurden über einige wesentliche Resultate zuhause ihres Hausarztes innerhalb von 1-2 Wochen orientiert.

Analysenplan

Die auf Fragebogen und Datenblatt festgehaltenen Ergebnisse wurden auf Band übertragen und die Fehler bereinigt. Die Analyse des ersten Teilkollektivs (Roche-Angestellte mit Familien) zeigte, dass es sich mehrheitlich (70%) aus Angestellten (31% leitende Angest.) mit längerer Schulbildung (bei 40% Besuch höherer Schulen) rekrutiert.

Tabelle 2

ALTERSAUFBAU DER PROBANDEN

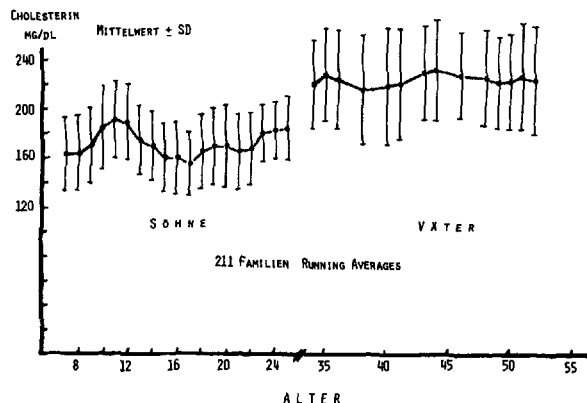
Gruppe	Anzahl	Mittl. Alter (Jahre) ± SD
Väter	205	45,5 ± 5,8
Mütter	207	43,4 ± 5,8
1. Kind	207	16,5 ± 4,9
2. Kind	135	14,5 ± 4,8
3. Kind	38	11,8 ± 4,5

Söhne	193	15,2 ± 5,1
Töchter	187	15,4 ± 4,9

Die statistische Auswertung erfolgte nach Alter und Geschlecht getrennt. Als Beispiel dient die Cholesterinkonzentration. Die Verwendung von Running Averages erlaubt eine genaue Erfassung verschiedener Altersklassen

Abbildung 1

NFP 1b BASLER FAMILIENSTUDIE



Die Korrelation nach Kendall zwischen verschiedenen Variablen erlaubt eine Aussage, wie weit Verhaltensweisen mit RF zusammenhängen können.

Tabelle 3

INTRAINDIVIDUELLE KORRELATIONEN (n = 806)

Variable	BD syst.	Chol.	Vit.C	PTT
Alter	.36*	.34	-.08	-.22
Arbeitsweise	0	0	0	0
Sport	.13	.12	-.08	0
Tabak	0	.1	-.15	-.13
Alkohol	.21	.21	-.11	-.13
Massenindex	.35	.29	-.09	-.15

*Korrelationskoeffizient

Von besonderem Interesse sind die intrafamiliären Korrelationen der einzelnen Variablen. Nicht unerwartet finden sich deutliche Korrelationen zwischen anthropometrischen Grössen, aber auch für verschiedene Risikofaktoren. Ernährungsgewohnheiten werden vorwiegend durch die Mutter, Genussmittel indes ebenso stark durch das Verhalten des Vaters bestimmt (Tabelle 4).

INTRAFAMILIAERE BEZIEHUNGEN

Bezugsperson	Chol.	BD syst.	Vit.C	Alkohol	Zig/Tag
Vater-Mutter	0.20*	0.12	0	0.37	0.15
Vater-Kind	0.29	0	0	0.19	0.09
Mutter-Kind	0.40	0.11	0.75	0.13	0.08
1.Kind-2.Kind	0.29	0.38	0.60	0.40	0.19

*Korrelationskoeffizient

Kommentar

Die an unserem gesunden, freiwilligen Teilkollektiv erhobenen Resultate zeigen, dass familiäre Faktoren nicht nur wegen genetischer Merkmalsvererbung, sondern auch wegen der ausgeprägten Steuerung des Verhaltens bei der Entstehung von RF von dominanter Bedeutung sind. Wichtig für die Intervention scheint, dass die Korrelationen zwischen Mutter und Kindern, indes weniger zwischen Vater und Kindern, eine statistisch signifikante Grösse erreichen. Ebenso zeigt sich Konkordanzverhalten zwischen den Ehepartnern. Dies erlaubt den Schluss, dass für die grosse Mehrzahl der Bevölkerung Verhaltensbildung und Steuerung über Ausprägung von kardiovaskulären Risikofaktoren stärker entscheiden als Vererbung. In ähnlichem Sinne hat Brunner in Israel (4) nur eine geringfügige intrafamiliäre Korrelation der Serumcholesterinwerte gefunden, wenn Eltern und Kinder unterschiedliche Ernährungsgewohnheiten aufwiesen. Die Korrelation vieler Parameter war zwischen Geschwistern höher, als dies für die Eltern-Kindbeziehung der Fall war. Zinner et al. (5) beobachteten im Rahmen einer Blutdruckstudie ähnliche Verhältnisse. Sie fanden für die Mutter-Kindbeziehung einen Korrelationskoeffizienten von 0.16 (Basel 0.11) und zwischen den Geschwistern 0.34 (Basel 0.38). Die Analyse des gesamten Kollektivs wird zeigen, ob weitergehende Abgrenzungen zwischen

ererbten oder durch Enkulturation erworbenen Faktoren möglich sind. Der starke Einfluss der Mutter auf die Ausbildung des Verhaltens wird aber schon an diesem Teilkollektiv augenfällig.

Zusammenfassung

Organisation und Resultate eines Teilkollektivs (211 Familien) der Basler Familienstudie werden dargestellt. An rund 500 Familien sollen die familiären Einflüsse auf Verhalten und Risikofaktoren (RF) erforscht werden. Mit intraindividuellen Korrelationsanalysen wird der Einfluss von zahlreichen Parametern auf die RF untersucht. Die intrafamiliäre Analyse erlaubt Rückschlüsse darüber, wie weit RF durch vererbte bzw. verhaltensabhängige Faktoren beeinflusst werden. Eine erste Analyse zeigt die Bedeutung der Mutter in der Verhaltensbildung.

Sommaire

L'organisation de l'étude de famille à Bâle est démontrée. L'étude recherche l'influence des facteurs transmis dans la famille sur les facteurs de risque cardiovasculaires. Environ 500 familles seront incluses dans l'enquête. Des résultats préliminaires sont donnés tirés d'un échantillon de 211 familles délimitant le plan d'analyse. Il devient déjà évident que l'influence de la mère est de grande importance dans le développement du comportement des enfants.

Summary

The organisation of the Basle Family Study and preliminary results outlining the data analysis are presented. The study investigates in 500 families the familial influence on risk factors for cardiovascular diseases. In addition the distribution of hemostatic variables is studied. Analysis of the data according to age, sex and intrafamilial relations in 211 families demonstrate the influence of the mother on the development of the life style of the children.

Literatur

- (1) WIDMER L.K., STAEHELIN H.B., NISSEN C., Da SILVA A, (Hrsg.): Die Basler Studie. Huber Bern (1979) (in Vorbereitung)
- (2) STAEHELIN H.B., SEILER W., PULT N.: Erfahrungen mit dem Lipidsenker Procetofen (Lipanthyl R). Praxis 68: 24-28 (1979)
- (3) BRUBACHER G., VUILLEMIER J.P. in Clinical Biochemistry, Principles and Methods. Curtius H.Ch. and Roth M. (Eds.). Gruyter Berlin (1974)
- (4) BRUNNER D., ALTMANN S., POSNER L., BEARMAN J.E., LOEBL K., LEWIN S.: Heredity, environment, serum lipoproteins and serum-uric acid. J.Chron.Dis. 23: 763-778 (1971).
- (5) ZINNER S.H., LEVY P.S., KASS H.E.: Familial aggregation of blood pressure in childhood. New Engl.J.Med. 284: 401-404 (1971).

Adresse des Autors: PD Dr. H.B. Stähelin, Med.-Ger.Klinik, Kantonsspital, CH-4031 Basel.