

Mitteilungen/Communications

Frederick H. Epstein und die kardiovaskuläre Epidemiologie

Zu Ehren seines 70. Geburtstages (24. Juli 1986)

«Denn über nichts anderes hat der Arzt Untersuchungen anzustellen, als über die Krankheiten, an denen die Menge krankt und leidet»

Vom Ursprung der Heilkunst – Schriften des Hippokrates



Einleitung

Wie *Thomas Kuhn* in seinem Essay über die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen gezeigt hat, folgt die naturwissenschaftliche Klärung von Phänomenen immer einer bestimmten Grundvorstellung, bis es gelingt, ein neues Modell für einen Bereich der Wirklichkeit zu entwickeln, in dem sich neue Tatsachen einfacher, konsistenter klären lassen. Ein entsprechender «Paradigmawechsel» in den Grundformen des medizinischen Denkens hat, nach ersten zaghaften Schritten im neunzehnten Jahrhundert, in den letzten Jahrzehnten entscheidend an Raum gewonnen: «Krankheit ist in der Mehrzahl der Fälle die Folge unseres Lebensstiles und jener Einflüsse, welche aus der gesellschaftlichen Umwelt auf Körper und Seele des Menschen wirken» (*H. Schaefer*). Die Entwicklung moderner epidemiologischer Methoden war eine der Voraussetzungen für diesen Paradigmawechsel in der Erforschung der Krankheitsätiologie. Für jeden Epidemiologen ist der Aufschwung, der in diesem Zusammenhang vor allem auch die kardiovaskuläre Epidemiologie erfahren hat, Anlass zur Bewunderung, zum Ansporn. Für *Fred Epstein* zudem auch Quelle der Befriedigung, denn er ist selber ein wichtiger Teil dieser Entwicklung hin zu einer Erweiterung des medizinischen Denkens im 20. Jahrhundert.

Der wohl einzige veröffentlichte historische Überblick über die letzten 30 Jahre der kardiovaskulären Epidemiologie stammt denn auch aus *Fred Epsteins* Feder: es handelt sich um seinen Vortrag an der Universität Heidelberg zum Anlass der Verleihung des Doktors der Medizin honoris causa (24. Januar 1980). Bezeichnend für seine bescheidene Wesensart finden sich darin nur wenige Hinweise auf seine eigene Rolle – dies soll deshalb hier, wenn auch nur unvollständig – nachgeholt werden.

Die Anfänge

Fred Epstein, geboren in Frankfurt am Main, verlebte die Kindheit in der Zwischenkriegszeit, der Vater ein Lederfabrikant in der schon vom Grossvater gegründeten Firma, die Mutter Malerin, künstlerisch begabt. Man dachte an eine spätere Übernahme des Betriebes: *Fred* begann Biochemie zu studieren, zuerst in Zürich. Die Sturmzeichen waren unübersehbar: das Biochemiestudium wurde in Cambridge weitergeführt. Der Krieg brach aus, das Land brauchte Ärzte: *Fred* wechselte zur Medizin. Nach Kriegsende ging er in die USA und arbeitete in der klinischen Forschung an nierenphysiologischen Projekten (New York University College of Medicine).

Wohl hatten schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts einige weitsichtige Kliniker auf – wie wir heute sagen würden – epidemiologische Fragen hingewiesen (Sir James Mackenzie, Sir William Osler). Ja, es wurde die Epidemiologie nicht nur als neue Wissenschaft, sondern als neue Denkweise erkannt («attitude of mind»: Sir Sheldon Dudley, 1936). Was aber waren die Gründe, welche den Aufschwung der präventiven Kardiologie um die 50er Jahre einleiteten? In *Fred Epsteins* Worten:

«Die entscheidenden Männer in diesen Jahren hatten nicht nur wissenschaftliche und menschliche Grösse und Weitsicht sondern ... wurden getrieben von einem Bewusstsein, das sich der Grenzen der klinischen Forschung bewusst war und erkannten, dass die Ursprünge der chronischen Krankheiten bei noch

Gesunden gesucht werden müssen und dass die Prävention dieser Erkrankungen bei solchen Personen in der breiten Bevölkerung einzusetzen hat.»

Zu diesen Männern gehörte insbesondere *Ansel Keys* mit seinen bahnbrechenden Ansichten über die Rolle des Cholesterins in der Atherosklerose. Eine erste Generation von prospektiven Studien entstand unter *Keys*, die «Minnesota Business Men Studie» (1947) und später die «Sieben-Länder Studie». Nach *Epsteins* Ansicht hat kein einzelner auf das Gebiet einen grösseren Einfluss ausgeübt als *Ansel Keys*. Auch die «Framingham Studie» hatte kurz darauf (1948) mit der Bestellung von *Roy Dawber* als deren Leiter sowie von *William Kannel* als Mitarbeiter ihren Anfang genommen.

Zu jener Zeit (1951) wurde *Fred Epstein* von seinem damaligen Chef, *J. Murray Steele* gefragt, ob er zusammen mit *Ernst Boas* – einem ausgewiesenen Erforscher der klinischen Zusammenhänge zwischen Cholesterin und Koronarkrankheit – eine Studie über die Ursachen etwaiger Unterschiede in der Häufigkeit von atherosklerotischen Krankheiten bei Männern und Frauen italienischen und jüdischen Ursprungs in New York durchführen wollte («Italian and Jewish Garment Workers Study»). Damit war der entscheidende Schritt getan: diese Studie war eine der ersten Arbeiten im neueröffneten Forschungsdepartement des Sidney Hillman Health Center (New York City), zu dessen Leiter *Fred Epstein* nun berufen wurde (1951–1956).

Der Aufbau

Neben den erwähnten Studien entstanden weitere prospektive Untersuchungen (Albany, Los Angeles, San Francisco). *J. N. Morris* wies erstmals auf die Bedeutung der körperlichen Aktivität hin («London Bus Drivers»). Das Konzept des «Bevölkerungslaboratoriums» für epidemiologische Studien entstand (*L. Breslow*, *A. Cochrane*). In der Mitte der fünfziger Jahre intensivierte sich damit eine Entwicklung, die sich unter dem zunehmenden Einfluss der Arbeiten von *J. Stamler*, aber auch eines weitsichtigen Kliniklers (*Oglesby Paul*, als Präsident der «American Heart Association» Begründer des «Council of Epidemiology») als äusserst fruchtbar erweisen sollte.

Damals entstand auch die Tecumseh Studie, zu deren Leiter *Fred Epstein* durch *Thomas Francis Jr.*, einem der grossen amerikanischen Mediziner seiner Zeit, berufen wurde (am Department of Epidemiology, The University of Michigan School of Public Health, Ann Arbor, Michigan, seit 1956; von 1959 an als Associate Professor, und von 1963 bis 1973 als Professor). *Th. Francis Jr.* hatte bei Rekrutierungsuntersuchungen erfahren, wie wenig über den Gesundheitszustand der Bevölkerung bekannt war. Auf diesem Hintergrund entstand die Idee, das gesamte Gemeinwesen Tecumseh, und nicht nur eine auf eine bestimmte Krankheit bezogene Stichprobe, in eine Untersuchung einzubeziehen («Health and Disease in a Total Community»).

So ging es darum, nicht nur Individuen auf mögliche Risiken und frühe Krankheitszeichen hin zu erfassen, sondern die gesamten Wechselwirkungen zwischen dem Einzelnen, seiner Familie und seiner Umwelt zu verstehen, mit dem Ziel, zu einer umfassenden Prävention von Jugend auf zu kommen. Entsprechend ergaben sich nicht nur wichtige Beobachtungen im Herz-Kreislauf-Bereich, sondern Tecumseh lieferte auch erste epidemiologische Ergebnisse über andere chronische Krankheiten (rheumatischer Formenkreis, chronische Bronchitis, Diabetes). Damit war diese Studie ihrer Zeit weit voraus.

Inzwischen hatten auch in Europa und anderen Teilen der Welt Prospektivstudien begonnen (Göteborg/Schweden, Basler Studie, Civils Servants/Israel, Whitehall/London, Tromsø/Norwegen), welche alle im wesentlichen das Risikofaktorenkonzept bestätigten.

Von der Beobachtung zur Intervention

Aufgrund dieser umfangreichen Ergebnisse – die amerikanischen Grossstudien wurden unter Mitarbeit von *Fred Epstein* (Chairman, Coordinating Center) im «Pooling Project» zusammengefasst – wurde gegen Ende der sechziger Jahre klar, dass dem Nachweis der Beziehungen zwischen Risikofaktoren und Herz-Kreislauf-Krankheiten durch deskriptiv-analytische Studien nun der Nachweis eines kausalen Zusammenhangs durch präventive Interventionsstudien zu folgen hatte. Auch bei diesem nächsten Schritt war *Fred Epstein* entscheidend beteiligt. So war er Berater der bereits im Jahre 1962 gestarteten «National Diet-Heart Feasibility Study», ein direkter Vorläufer der wohl bisher aufwendigsten Interventionsstudien (Multiple Risk Factor Intervention Trial, Lipid Research Clinics Program).

In der Zwischenzeit hatte sich zudem *Epsteins* Wirken international ausgeweitet. Seit der Teilnahme an der ersten WHO Konferenz über Methoden der kardiovaskulären Epidemiologie (Genf 1959), war *Fred Epstein* bis heute ununterbrochen als Berater sowohl des Regionalbüros für Europa, als auch des Hauptsitzes in Genf tätig. Damit hatte er entscheidenden Anteil an sämtlichen Entwicklungen in diesem Bereich, von den frühen Myokardinfarktregisterstudien, dem MONICA-Projekt («Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease»), bis hin zu den «Comprehensive Community Cardiovascular Control Programs CCCCPC», sowie zur Zeit den «Integrated Programs», welche in einem gewissen Sinn die «alte» Tecumseh-Idee eines ganzheitlichen Ansatzes in der Prävention wieder aufnehmen.

Früh hat *Fred Epstein* die entscheidenden Fragen im Interventionsbereich erkannt: so betonte er etwa schon 1971 in seiner «George C. Griffith Lecture» (publiziert in «Circulation» im Juli 1973) die Notwendigkeit der Integration sowohl einer bevölkerungsbezogenen, als auch einer individuellen, – risikobezogenen

nen – Strategie, zehn Jahre vor *Geoffrey Rose's* entsprechendem Artikel.

Eine ganze Reihe weiterer Interventionsstudien wurde Mitte der siebziger Jahre begonnen (Stanford, Nord-Karelien, WHO European Collaborative Factory Trial). So war es nur logisch, dass *Fred Epstein* bald nach seiner Übersiedlung nach Zürich (seit 1973 am Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität) vermittels einer Pilotstudie (Affoltern und Richterswil) eine entsprechende Entwicklung in der Schweiz einleiten wollte. Dies gelang: von 1976–1982 wurde das Nationale Forschungsprogramm 1 «Prophylaxe der Herz-Kreislaufkrankheiten in der Schweiz» durchgeführt, mit *Epstein* als Mitglied der Expertengruppe des Schweizerischen Nationalfonds und wissenschaftlichem Berater der Programmleitung (*Walter Schweizer*).

Aber auch seine frühere Heimat wollte nicht auf *Fred Epsteins* Erfahrung und Wissen verzichten: Als wissenschaftlicher Experte des «National Heart, Lung and Blood Institute» weilt er regelmässig in Bethesda. Unzählige weitere Tätigkeiten zeugen von seiner weltweiten Ausstrahlung.

Somit verdanken wir *Fred Epstein* einen entscheidenden Beitrag zur Entwicklung der kardiovaskulären Epidemiologie und damit zur Erweiterung des medizinischen Denkens im zwanzigsten Jahrhundert.

Postskript

Es ist nicht möglich, die unzähligen Aktivitäten, Zugehörigkeiten zu wissenschaftlichen Gesellschaften und Auszeichnungen *Fred Epsteins* darzustellen. Stellvertretend seien erwähnt: Sein Vorsitz des «Council on Epidemiology» der «American Heart Association» (1967–1969), seine langjährigen Mitgliedschaften in Editorial Boards (*Circulation*, *American Journal of Epidemiology*, *Atherosclerosis*, *Preventive Medicine*), seine Zeit als Chefredaktor dieser Zeitschrift (1981–1985), seine Tätigkeit als Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Schweizerischen Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin (u. a. zeugt davon seine im vorliegenden Heft veröffentlichte Stellungnahme zum Thema «Salz und Blutdruck»), oder etwa seine Ehrenmitgliedschaft in der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin.

Wir alle verdanken *Fred Epstein* viel. Mögen uns sein wissenschaftliches Interesse, sein unermüdlicher Einsatz für die kardiovaskuläre Epidemiologie sowie seine Freundschaft möglichst lange erhalten bleiben.

Für die Lehrstuhlinhaber in Sozial- und Präventivmedizin: *Th. Abelin*, Bern; *O. Jeanneret*, Genève; *G. Ritzel*, Basel; *M. Schär*, Zürich; *F. Gutzwiller*, Lausanne und die Redaktoren und Alteredaktoren: *Ursula Ackermann-Liebrich*, *Fred Paccaud*, *Jean Martin*, *Rudolf Brupacher*.

Frederick H. Epstein : ausgewählte Bibliographie

- Epstein FH.*: Calcified ventricular aneurysms. *Am Heart J* 1953; 46: 150.
- Epstein FH, Boas EP, Simpson R.*: The Epidemiology of atherosclerosis among a random sample of clothing workers of different ethnic origins in New York City, Parts I & II. *J Chron Dis* 1957; 5: 300–341.
- Epstein FH, Block WD, Hand EA, Francis T Jr.*: Familial hypercholesterolemia, xanthomatosis and coronary heart disease. *Am J Med* 1959; 26: 39.
- Epstein FH, Doyle JT, Pollack AA, Pollack H, et al.*: Observer interpretation of electrocardiograms. *JAMA* 1961; 175: 847.
- Epstein FH.*: Hereditary aspects of coronary heart disease. *Am Heart J* 1964; 67: 445.
- Epstein FH, Francis T Jr, Hayner NS, et al.*: Prevalence of chronic diseases and distribution of selected physiologic variables in a total community. Tecumseh, Michigan. *Am J Epidemiol* 1965; 81: 307–322.
- Epstein FH, Ostrander ED, Johnson BC, et al.*: Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community. Tecumseh, Michigan. *Ann Int Med* 1965; 62: 1170–1187.
- Epstein FH.*: Hyperglycemia, a risk factor in coronary heart disease. *Circulation* 1967; 36: 609–619.
- Epstein FH.*: Predicting coronary heart disease. *JAMA* 1967; 201: 795–800.
- Epstein FH, Napier JA, Block WD, et al.*: The Senior Research Colleagues of the late Dr. Thomas Francis, Jr. The Tecumseh Study: design, progress and perspectives. *Arch Environ Health* 1970; 21: 402–407.
- Epstein FH, Ostrander LD Jr.*: Detection of individual susceptibility – toward coronary disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1971; 13: 324–342.
- Epstein FH.*: Coronary heart disease epidemiology revisited: clinical and community aspects. (The Fourth Annual George C. Griffith Scientific Lecture). *Circulation* 1973; 48: 185–194.
- Epstein FH.*: Vorsorgeuntersuchungen und die vermutliche Wirksamkeit von Präventivmassnahmen in der Schweizerischen Bevölkerung. *Soz Präventivmed* 1975; 20: 143–148.
- Epstein FH.*: Preventive trials and the "diet-heart" question: Wait for results or act now? *Atherosclerosis* 1977; 26: 515–523.
- Epstein FH, Schlierf G.*: Nutritional habits, serum lipid levels and coronary heart disease. In: Commission of the European Communities. Influence on health of different fats in foods. *Information on Agriculture* 1977; No 40, Part II-4: 1–79.
- The Pooling Project Research Group (Epstein FH, Chairman).*: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the Pooling Project, American Heart Association. *J Chron Dis* 1978; 31: 201–306.
- Epstein FH.*: Nutrition, atherosclerosis and coronary heart disease. *Atherosclerosis Rev* 1979; 5: 149–182.
- Epstein FH, Gutzwiller F, Howald H, Junod B, Schweizer W.*: Prävention der Atherosclerose: Grundlagen heute. *Schweiz Med Wochenschr* 1979; 109: 1171–1180.
- Epstein FH, Holland WW.*: Prevention of chronic diseases in the community. One-disease versus multiple-disease strategies. *Int J Epidemiol* 1983; 12: 135–137.
- Epstein FH.*: Prevention of coronary heart disease-priorities for action and further research. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1985; 33: 77–79.
- Epstein FH.*: Salz und Blutdruck. *Sozial- und Präventivmedizin* 1986, 31: 262–266.