

Ergebnisse der «Prospective Cardiovascular Münster» (PROCAM)-Studie

Helmut Schulte, Gerd Assmann

Institut für Arterioskleroseforschung, Universität Münster

1. Einleitung

Atherosklerotisch bedingte Herz- und Gefässkrankheiten sind die führenden Todesursachen und gleichzeitig die häufigsten Ursachen für die Frühinvalidität in der Bundesrepublik Deutschland und anderen Industriestaaten. Zur Reduktion der Mortalität und Morbidität dieser Erkrankungen wurde in einem Strategiepapier, das im Juni 1987 anlässlich eines Treffens der Europäischen Atherosklerose-Gesellschaft in Neapel verabschiedet wurde [1], neben der Massenstrategie die Individual- oder Hochrisiko-Strategie empfohlen. Die Massenstrategie verfolgt das Ziel, in der Gesamtbevölkerung einen gesundheitsbewussteren Lebensstil zu erreichen, wobei insbesondere durch Umstellung der Ernährungsgewohnheiten, durch regelmässige körperliche Aktivität und Nikotinabstinenz eine Reduktion des Herzinfarkttrisikos erwartet werden kann. Im Gegensatz dazu verfolgt die Individualstrategie das Ziel, durch breitgefächerten Einsatz klinischer Untersuchungen und Labortests Hochrisikopatienten zu identifizieren und einer individuellen Behandlung zuzuführen. Keine der beiden Strategien kann Ausschliesslichkeitscharakter beanspruchen, sie müssen sich in geeigneter Weise ergänzen.

Voraussetzung der Hochrisikostrategie sind effektive Methoden der Prädiktion und Früherkennung. Da die Beziehungen zwischen den meisten Risikofaktoren und der koronaren Herzkrankheit «fliessend» sind, wie insbesondere die Daten von 361662 Männern des MRFIT für Cholesterin und Blutdruck zeigen [2], gibt es keine eindeutigen Grenzwerte, die eine sichere Unterscheidung zwischen niedrigem und erhöhtem Risiko zulassen. Deshalb müssen Risikofaktoren nach dem vorliegenden Gesamtrisiko für eine koronare Herzkrankheit beurteilt werden, das nur auf Grund der Ergebnisse prospektiver Studien geschätzt werden kann. Während in den USA eine ganze Reihe solcher Untersuchungen nach dem Vorbild der Framingham-Studie [3] durchgeführt wurde, fehlte bisher eine grössere deutsche prospektive Studie. Da eine Übertragung der in anderen Bevölkerungen erzielten Ergebnisse nicht ohne weiteres möglich ist, haben wir seit 1979 die Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM)-Studie durchgeführt.

2. Beschreibung der Studie

2.1. Ablauf der Untersuchung

Innerhalb der PROCAM-Studie werden im Arbeitsprozess stehende Personen (Mitarbeiter von 52 koope-

rationsbereiten Firmen und Behörden) auf kardiovaskuläre Risikofaktoren untersucht und in bezug auf alle Todesfälle sowie auf neu auftretende Herzinfarkte und Schlaganfälle unter Beobachtung gehalten. Die Untersuchung zu Beginn der Beobachtungsphase umfasst eine Befragung nach standardisiertem Fragebogen durch einen Arzt, die Erhebung anthropometrischer Daten und des Blutdrucks, ein EKG sowie eine Blutentnahme nach 12stündiger Nahrungskarenz zur Bestimmung von mehr als 20 Laborparametern. Untersuchungs- [4] und Labormethoden [5] sind im Detail an anderer Stelle beschrieben. Die Untersuchung wird in einem umgebauten ehemaligen Röntgenbus auf dem Betriebsgelände während der bezahlten Arbeitszeit durchgeführt. Die Teilnahme ist freiwillig (Beteiligungsquote zwischen 40% und 80%, im Mittel 60%) und sowohl für den Probanden als auch für seinen Arbeitgeber (bis auf den Arbeitsausfall) kostenlos. Jeder Betriebsangehörige kann an der Untersuchung teilnehmen. Pro Tag werden etwa 20 Personen untersucht. Alle erhobenen Befunde werden dem jeweiligen Hausarzt mitgeteilt, während der Proband informiert wird, ob seine Untersuchungsergebnisse normal ausgefallen sind oder ob eine Kontrolle bei seinem Hausarzt erforderlich ist. Eine Intervention wird von uns weder selbst durchgeführt noch veranlasst, sondern dem jeweiligen Hausarzt überlassen.

Für die Nachbeobachtung wird im Abstand von jeweils zwei Jahren ein Fragebogen an die Teilnehmer verschickt, um zwischenzeitlich aufgetretene Fälle von Herzinfarkt oder Schlaganfall und alle Todesfälle in Erfahrung zu bringen. In allen Todesfällen sowie – nach den Angaben im Fragebogen vermuteten – sonstigen Inzidenzen werden Berichte des behandelnden Arztes eingeholt, um die Diagnose beziehungsweise die Todesursache zu verifizieren. Dabei wird zuvor das Einverständnis der lebenden Probanden eingeholt. Im Abstand von sechs bis sieben Jahren findet eine Wiederholung der Anfangsuntersuchung statt.

2.2. Probanden

Die Rekrutierungsphase der Studie wurde zum Jahresende 1985 abgeschlossen. Insgesamt haben 20060 Personen im Alter von 17 bis 65 Jahren an der PROCAM-Studie teilgenommen. Davon waren etwa zwei Drittel Männer und ein Drittel Frauen. Jeweils ein Drittel der Untersuchten war unter 35, zwischen 35 und 45 und über 45 Jahre alt. Von den 19573 Probanden ohne schwere Erkrankung, insbesondere ohne Herzinfarkt

oder Schlaganfall, waren 13766 Männer. Da Herzinfarkte in statistisch relevanter Zahl nur bei Männern im Alter von 40 Jahren und darüber auftreten, wurde die im folgenden dargestellte Längsschnitzauswertung auf diesen Teilnehmerkreis von 7896 Männern beschränkt, von denen 7220 bereit waren, an der Nachbeobachtung teilzunehmen. Für die folgende explorative Längsschnitzauswertung wurden nur Probanden berücksichtigt, deren Nachbeobachtungsintervall vier Jahre betrug. Das war bei 2815 Männern im Alter von 40 bis 65 Jahren der Fall. Falls nicht anders erwähnt, wurden für statistische Vergleiche bei diskreten Variablen der Chi-Quadrat-Test und bei stetig verteilten Variablen der U-Test nach Mann-Whitney mit dem Signifikanzniveau von 5% angewandt.

3. Ergebnisse

3.1. Inzidenz der koronaren Herzkrankheit

Nach einem einheitlichen Beobachtungsintervall von vier Jahren lagen von den für die Auswertung herangezogenen Probanden (n = 2815) die in Tabelle 1 aufgeführten Informationen vor.

Tab.1. Endpunkte nach vierjährigem Beobachtungsintervall bei 40–65jährigen männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie (n = 2815).

	n
Koronare Herzkrankheit (KHK)	73
Koronare Todesfälle	21
Nichttödliche Herzinfarkte	52
Todesfälle (ausser KHK)	51
Anderer Herz-Kreislauf Krankheiten	8
Bösartige Neubildungen	19
Anderer Krankheiten	9
Unfälle und Gewalteinwirkung	15
Nichttödliche Schlaganfälle	10
Keine kardiovaskuläre Inzidenz oder Tod in vier Jahren	2681

Die Inzidenzrate lag geringfügig höher als unter Berücksichtigung der Alterszusammensetzung nach den Daten des Herzinfarkt-Registers der WHO im Land- und Stadtkreis Heidelberg 1971 [6] zu erwarten war, während die Letalität niedriger lag. Für die folgenden Darstellungen werden den 73 Probanden, die innerhalb von vier Jahren eine koronare Herzkrankheit entwickelten (KHK+), die 2681 Probanden gegenübergestellt, die vier Jahre nach der Untersuchung ohne Herzinfarkt und Schlaganfall überlebten (KHK-).

3.2. Prävalenz von Risikofaktoren

Die wichtigsten Einflussfaktoren in den beiden Gruppen zeigten folgende Ausprägungen. Erwartungsgemäss stieg die Inzidenz mit dem Alter an, so dass das Alter bei der Untersuchung in der Gruppe mit KHK im Mittel (51,6 Jahre) höher lag als in der Gruppe ohne KHK (48,6 Jahre). Deshalb wurden alle Messwerte altersstandardisiert. Die relativ grössten Unterschiede traten bei den verschiedenen

Tab. 2. Mittelwerte von altersstandardisierten Einflussfaktoren bei 40–65jährigen männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie mit (KHK+) und ohne (KHK-) Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit innerhalb von vier Jahren.

	KHK+ n = 73	KHK- n = 2681
Cholesterin/HDL-Cholesterin	7.0	5.3 ***
HDL-Cholesterin (mg/dl)	36.9	44.2 ***
LDL-Cholesterin (mg/dl)	174.0	145.8 ***
Cholesterin (mg/dl)	246.1	220.2 ***
Systolischer Blutdruck (mm Hg)	138.6	133.0 *
Diastolischer Blutdruck (mm Hg)	89.0	86.2 *
Body-Mass-Index	26.3	26.2
Triglyzeride (mg/dl)	178.6	160.4
Nüchternblutzucker (mg/dl)	108.2	103.9
Harnsäure (mg/dl)	5.7	5.9

Fettstoffwechselfaktoren auf. Die Differenz betrug beim Quotienten Cholesterin/HDL-Cholesterin etwa 30%, beim LDL-Cholesterin – berechnet nach der Friedewald-Formel [7] – 20%, beim HDL-Cholesterin 15% und beim Cholesterin und den Triglyzeriden jeweils 10%. Dabei waren die Streuungen beim LDL-Cholesterin und insbesondere den Triglyzeriden relativ gross, so dass für die Triglyzeride das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht wurde.

Beide Blutdruckwerte wiesen ebenfalls signifikant höhere Mittelwerte in der Gruppe KHK+ auf, während beim relativen Körpergewicht (Body-Mass-Index), dem Nüchternblutzucker und der Harnsäure keine signifikanten Unterschiede beobachtet wurden.

Der Anteil der Probanden mit erhöhten Lipidwerten in der Gruppe KHK+ ist bei Zugrundelegung der in Tabelle 3 aufgeführten Grenzen für Cholesterin, LDL-Cholesterin und die Triglyzeride recht gering. Dagegen weisen mehr als 60% der Probanden, die innerhalb von vier Jahren eine KHK entwickelten, niedrige HDL-Cholesterin-Werte auf.

Tab. 3. Prävalenz (%) von Risikofaktoren bei 40–65jährigen männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie mit (KHK+) und ohne (KHK-) Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit innerhalb von vier Jahren

	KHK+ n = 73	KHK- n = 2681
HDL-Cholesterin < 35 mg/dl	64.4	18.4 ***
Cholesterin > = 260 mg/dl	38.4	15.5 ***
LDL-Cholesterin > = 190 mg/dl	25.7	10.9 ***
Triglyzeride > = 200 mg/dl	31.5	21.3 *
Zigarettenrauchen	67.1	36.0 ***
Angina pectoris	16.4	4.4 ***
Herzinfarkt in der Familie	23.3	13.9 *
Diabetes mellitus	8.2	4.2 *
Hypertonus	46.6	31.9 *
Adipositas (BMI > = 30.0)	11.0	10.6

* p < 0,05 ** p < 0,01 ***p < 0,001

Die Prävalenzen der wichtigsten weiteren Risikofaktoren sind ebenfalls in Tabelle 3 angegeben.

Die Prävalenzangaben zum Hypertonus umfassen dabei neben Teilnehmern, bei denen ein systolischer Blutdruck von 160 mm Hg oder mehr und/oder ein diastolischer Wert von 95 mm Hg oder mehr gemessen wurde, alle – auch die kontrollierten – bekannten Hypertoniker. Die Prävalenzen des Diabetes mellitus und des Zigarettenrauchens beruhen auf anamnestischen Angaben.

3.3. Prädiktion mit Hilfe von Risikofaktoren

Ziel der Studie ist jedoch nicht, retrospektiv die Prävalenzen von Risikofaktoren in den Gruppen mit und ohne KHK zu ermitteln, sondern die prädiktive Wertigkeit von Risikofaktoren zu prüfen und neue Konzepte zur Prädiktion der KHK abzuleiten. Dazu sind in Tabelle 4 für einige Parameter des Fettstoffwechsels neben der Prävalenz die folgenden Grössen angegeben: «Sensitivität» = Anteil der Probanden mit dem betreffenden Risikofaktor in der Gruppe KHK+ (Anteil der richtig erkannten Risikopatienten), «relatives Risiko» = $R+ : R-$ (mit $R+$ = Anteil der Probanden mit dem betreffenden Risikofaktor in KHK+, $R-$ entsprechend in der Gruppe KHK–) und «Voraussagekraft des positiven Tests» = Anteil der Probanden, die eine KHK entwickelten, an den Probanden, die den Risikofaktor aufwiesen.

Tab. 4. Prädiktive Wertigkeit von Fettstoffwechselfaktoren bei 40–65jährigen männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie

		Prävalenz %	Sensitivität %	Relatives Risiko	Voraussagekraft des positiven Tests %
Triglyzeride	> = 200 mg/dl	21,5	31,5	1,7	3,9
Cholesterin	> = 260 mg/dl	16,1	38,4	3,2	6,3
Cholesterin	> = 220 mg/dl	48,0	67,1	2,2	3,7
LDL-Cholesterin	> = 190 mg/dl	11,3	25,7	2,7	6,0
LDL-Cholesterin	> = 150 mg/dl	44,0	67,1	3,0	4,2
HDL-Cholesterin	< 35 mg/dl	19,6	64,4	7,4	8,7

Für Cholesterin und LDL-Cholesterin ist bei der niedrigen Grenze die Prävalenz zu gross, bei einer entsprechenden Definition des Risikofaktors würden zu viele Personen als risikobelastet eingestuft. Wird als Grenze der höhere Wert festgelegt, so wird zwar ein Kollektiv mit hohem Risiko abgetrennt, jedoch ist die Sensitivität zu gering, das heisst, zu viele risikobelastete Personen werden nicht als solche erkannt. Die Triglyzeride bilden von den Lipidparametern die schlechteste, das HDL-Cholesterin die beste Möglichkeit der Prädiktion.

Die entsprechenden Grössen für weitere Risikofaktoren zeigen, dass keiner der untersuchten Risikofaktoren allein für eine befriedigende Prädiktion ausreicht. Zwar stellen Personen, die Raucher, Hypertoniker oder Diabetiker sind oder durch eine positive Familienanamnese sowie insbesondere durch Anfälle von

Tab. 5. Prädiktive Wertigkeit von Risikofaktoren bei 40–65jährigen männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie

	Prävalenz %	Sensitivität %	Relatives Risiko	Voraussagekraft des positiven Tests %
Adipositas (BMI > = 30,0)	10,6	11,0	1,0	2,6
Hypertonus	32,3	46,6	1,8	3,8
Herzinfarkt in der Familie	14,1	23,3	1,8	4,4
Diabetes mellitus	4,3	8,2	2,0	5,1
Zigarettenrauchen	36,8	67,1	3,5	4,8
Angina pectoris	4,8	16,4	3,9	9,2
Hyper/Dyslipoproteinämie	17,4	68,5	10,4	10,5
«MLF» (5. Quintil)	18,6	72,6	11,6	10,4

Angina pectoris belastet sind, eine Hochrisiko-Gruppe dar, doch ist entweder die Sensitivität zu gering oder die Prävalenz zu hoch.

Deshalb wurden von uns zwei Konzepte abgeleitet, um durch die gleichzeitige Berücksichtigung mehrerer Risikofaktoren die Prädiktion zu verbessern.

Basierend auf einer ersten Auswertung eines Teilkollektivs mit 45 Inzidenzen wurde eine multiple logistische Funktion (MLF) berechnet. Dabei wurden die folgenden Merkmale berücksichtigt: Alter, Cholesterin, HDL-Cholesterin, systolischer Blutdruck und die ja-nein Merkmale Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus, Herzinfarkt in der Familienanamnese und Anfälle von Angina pectoris. Die Berechnung wurde nicht wiederholt, sondern die aus dem Teilkollektiv berechnete Risikofunktion wurde angewandt, da sie Bestandteil eines zwischenzeitlich entwickelten «Infarktrisikorechners» ist.

Aus den Werten des Cholesterins, der Triglyzeride und des HDL-Cholesterins wurde das Merkmal Hyper/Dyslipoproteinämie wie folgt gebildet: Falls die Cholesterinkonzentration 300 mg/dl oder mehr betrug, wurde eine Hyper/Dyslipoproteinämie bejaht, lagen Cholesterin und Triglyzeride unter 200 mg/dl, wurde sie verneint. In allen anderen Fällen wurde eine Hyper/Dyslipoproteinämie angenommen, wenn die Konzentration des HDL-Cholesterins unter 35 mg/dl betrug, sonst nicht. Die Prävalenz des so gebildeten Merkmals betrug 68,5% in der Gruppe mit KHK, 16,0% in der ohne KHK.

Die beiden Verfahren («Hyper/Dyslipoproteinämie» und «multiple logistische Funktion», wobei das oberste Quintil der früheren Auswertung als Grenzwert angesetzt wurde) waren beide geeignet, um jeweils in weniger als 20% des Kollektivs mehr als zwei Drittel der Inzidenzfälle abzuspalten. Mit beiden Verfahren betrug das relative Risiko mehr als das Zehnfache. Jeweils etwa jeder Zehnte der so definierten Risikopatienten entwickelte innerhalb von vier Jahren eine KHK. Obwohl mit Cholesterin und HDL-Cholesterin zwei der drei Merkmale, die – klassiert – zur Bestimmung der «Hyper/Dyslipoproteinämie» herangezogen werden, auch zur Berechnung der MLF benutzt werden, decken sich die durch die beiden Verfahren abge-

grenzten Risikokollektive «nur» zu etwa 50%. Werden die beiden Verfahren kombiniert, so wurden in dem Teilkollektiv der Probanden, die beidesmal als nicht risikobelastet eingestuft wurden, nur 18% der Inzidenzen beobachtet, obwohl es nahezu drei Viertel des Gesamtkollektivs umfasste. Damit entwickelte etwa einer von 165 Probanden aus dieser Gruppe eine KHK.

Tab. 6. Kombination der Verfahren «MLF» und «Hyper/Dyslipoproteinämie» bei 40–65jährigen männlichen Teilnehmern der PROCAM-Studie

	Prävalenz %	Sensitivität %	Inzidenz der KHK in 4 Jahren/1000
5. Quintil der «MLF» und Hyper/Dyslipoproteinämie	9,7	58,9	160
5. Quintil der «MLF» oder Hyper/Dyslipoproteinämie	16,5	23,3	37
1. bis 4. Quintil der «MFL» keine Hyper/Dyslipoproteinämie	73,8	17,8	6

Auf die Untergruppe der Teilnehmer, die «nur» von einem der beiden Verfahren als Hochrisiko-Patient eingestuft wurden, entfielen 23% der Inzidenzen bei einer Prävalenz von 16,5% etwa einer von 27 Probanden entwickelte eine KHK. Aus dem Teilkollektiv der Personen schliesslich, die von beiden Einzelverfahren in die Hochrisikogruppe eingestuft wurden, entstammten nahezu 60% aller Inzidenzen bei einem relativen Anteil von unter 10%. Nahezu jeder sechste dieser Probanden entwickelte innerhalb des Beobachtungszeitraumes eine KHK.

4. Diskussion

Im Vergleich zur WHO-Studie [8] bei 63732 Beschäftigten von 88 Betrieben in fünf europäischen Ländern (Belgien, Italien, Polen, Spanien, Grossbritannien) im Alter von 40 bis 59 Jahren stimmen sowohl die Cholesterinwerte von im Mittel 216 mg/dl als auch der Anteil von Probanden mit Angina pectoris von 4,3% recht genau mit den von uns in Deutschland gefundenen Werten überein. Dagegen liegt der Anteil der Raucher bei uns mit weniger als 40% weit unter den Prozentzahlen aller 5 an der WHO-Studie beteiligten Länder, die zwischen 51% und 65% variieren. Auch die systolischen Blutdruckwerte liegen im Mittel in der Bundesrepublik um etwa 5 mm Hg niedriger als in Spanien, Grossbritannien oder Belgien, während sie in Polen und Italien vergleichbar sind.

Der enge inverse Zusammenhang zwischen HDL-Cholesterin und der KHK ist durch eine ganze Reihe von prospektiven Studien in verschiedenen Ländern für beide Geschlechter belegt, so unter anderem durch folgende Studien: Framingham Study, Tromso Heart Study, Israeli Ischaemic Heart Disease Study und die Western Collaborative Group Study, eine Übersicht gibt Miller [9]. In nahezu allen Untersuchungen zeigte sich das HDL-Cholesterin wie in unseren Erhebungen

als bester Prädiktor für die KHK unter den Lipidparametern.

Ein Vergleich der Prädiktion der KHK durch multivariate Verfahren gibt Epstein [10]. Die vier amerikanischen Studien Framingham Study, Railway Workers Study, Western Collaborative Group Study und das «Pooling Project», die Seven-country Study und Gothenburg Study in Europa sowie die Civil Servants Study in Israel zeigten dabei übereinstimmend, dass etwa 50% aller KHK Inzidenzen jeweils in das oberste Quintil der multiplen logistischen Risikofunktion fallen. Dabei tragen Serumcholesterin, der Blutdruck und der Zigarettenkonsum am meisten zur Prädiktion bei.

Die Anwendung einer aus der Framingham Study gewonnenen multivariaten Risikofunktion auf die Daten der Western Collaborative Group Study ergab eine bemerkenswerte Übereinstimmung mit der aus dem Datensatz selbst abgeleiteten Funktion [11]). Auch zwischen beobachteter und nach den Ergebnissen der Framingham Formel erwarteter Zahl der Inzidenzen bestand kein signifikanter Unterschied, ein Hinweis darauf, dass sich Risikofunktionen auf andere Kollektive übertragen lassen.

Im Vergleich mit den angegebenen Studien lag mit etwa 70% der beobachteten KHK Inzidenzen in der PROCAM-Studie ein deutlich höherer Anteil im obersten Quintil der multiplen logistischen Funktion. Ursache dafür könnte sein, dass mit vier Jahren das Nachbeobachtungsintervall vergleichsweise kurz war und dass ausschliesslich Herzinfarkte und koronare Todesfälle als Inzidenzen betrachtet wurden, während in vielen anderen Studien Angina pectoris als zusätzlicher Endpunkt definiert war. Auch die grössere Anzahl berücksichtigter Faktoren dürfte zusätzliche Information beinhalten. Ein weiterer Grund könnte darin liegen, dass mit Probanden, die bereits einen Angina pectoris Anfall hatten, im Gegensatz zu vielen anderen Studien eine Hochrisikogruppe nicht ausgeschlossen wurde. Die Anwendung einer aus der Framingham Study abgeleiteten Risikofunktion mit den Merkmalen Geschlecht, Alter, Cholesterin, HDL-Cholesterin, systolischer Blutdruck, Zigarettenkonsum, Diabetes mellitus und Linksherzhypertrophie auf die Daten der PROCAM Studie ergab, dass die geschätzte Zahl der Inzidenzen zu hoch ausfiel, auch wenn die nur halb so lange Nachbeobachtungszeit und die Tatsache berücksichtigt wurde, dass mit der Framingham Formel zusätzlich das erste Auftreten von Angina pectoris «vorhergesagt» wird. Andererseits entfielen auf das oberste Quintil der so berechneten Risikoverteilung auch immerhin 57,5% aller beobachteten Inzidenzen.

Bei der ausserordentlich hohen Prädiktion der KHK mit Hilfe der Kombination aus multipler logistischer Funktion und dem Merkmal Hyper/Dyslipoproteinämie muss berücksichtigt werden, dass die beiden Kriterien nicht unabhängig sind und dass durch den Zirkelschluss – Ableitung und Überprüfung der Klassifi-

kation in einem Kollektiv – die Trennfähigkeit überschätzt wird.

Zusammenfassung

Die «Prospektive Cardiovascular Münster» (PROCAM)-Studie wird seit 1979 bei Betriebsangehörigen im Raum Westfalen durchgeführt. Bis zum Ende der Rekrutierungsphase (Jahresende 1985) haben 20060 Personen beiderlei Geschlechts von 17 bis 65 Jahren an der Untersuchung teilgenommen. Die Untersuchung zu Beginn der Beobachtungszeit umfasst eine Anamnese nach standardisiertem Fragebogen, die Messung von Blutdruck und anthropometrischen Grössen, ein EKG sowie eine Blutentnahme nach zwölfstündiger Nahrungskarenz.

Bei einer Längsschnitzauswertung von Männern im Alter von 40 bis 65 Jahren, die zu Beginn noch keinen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten hatten und einheitlich vier Jahre nachbeobachtet wurden, traten 73 Herzinfarkte oder koronare Todesfälle innerhalb des Beobachtungszeitraumes auf, während 2681 Probanden ohne Herzinfarkt oder Schlaganfall den Zeitraum überlebten.

Durch eine Hyper/Dyslipoproteinämie (Cholesterin \geq 300 mg/dl oder Cholesterin und/oder Triglyzeride \geq 200 mg/dl und gleichzeitig HDL-Cholesterin unter 35 mg/dl) sowie einer multiplen logistischen Funktion unter Berücksichtigung der Parameter Alter, HDL-Cholesterin, Cholesterin, systolischer Blutdruck sowie der ja-nein Merkmale Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus, Herzinfarkt in der Familie und Angina pectoris gelang es, jeweils ein Risikokollektiv abzugrenzen, das bei einer Prävalenz von unter 20% über zwei Drittel aller Inzidenzen umfasste. Als bester prädiktiver Einzelparameter erwies sich das HDL-Cholesterin.

Summary

Results of the 'Prospective Cardiovascular Münster' (PROCAM)

Study

In the 'Prospective Cardiovascular Münster' (PROCAM) study since 1979 employees have been examined for cardiovascular risk factors and held under observation for the onset of clinically significant signs of atherosclerosis (myocardial infarction, stroke, coronary death). Until the end of recruitment (end of 1985) 20060 male and female employees aged 17–65 from 52 industrial companies in Westfalia have participated. The voluntary examination at the start of the observation period includes a standardised questionnaire, a physical examination, blood pressure measurements and an ECG. Blood samples are taken after an overnight fast.

The data presented here describe the longitudinal evaluation of initially healthy men aged 40 to 65 who had suffered no myocardial infarction or stroke before the examination. In an uniform follow-up period of four years 73 myocardial infarctions and coronary deaths were observed while 2681 men had survived without myocardial infarction or stroke.

By far the best single parameter for establishing a risk group was HDL cholesterol. Using the characteristic hyper/dyslipoproteinemia which means cholesterol \geq 300 mg/dl or HDL cholesterol $<$ 35 mg/dl combined with cholesterol \geq 200 mg/dl and/or triglyceride \geq 200 mg/dl or a multiple logistic function including age, cholesterol, HDL cholesterol, systolic blood pressure, cigarette smoking, diabetes mellitus, angina pectoris and a family history of myocardial infarction patients at high risk for coronary heart disease could be identified. More than two thirds of new events happened in each of these high risk subgroups, which comprise less than 20 percent of men under consideration each.

Résumé

Résultats de l'étude prospective de Münster (PROCAM)

Dans cette étude, les employés de différentes entreprises de Westphalie ont été examinés: environ 20000 personnes des deux sexes, âgées de 17 à 65 ans ont été recrutées pour cette étude (jusqu'à la fin

de 1985). L'observation porte sur une anamnèse standardisée, sur la mesure de la pression sanguine et de différentes valeurs anthropométriques, un ECG et un examen sanguin suivant 12 heures de jeûne. Les données présentées ici concernent l'évaluation de la cohorte des hommes en bonne santé, âgés de 40 à 65 ans, qui n'avaient eu aucun accident cardiovasculaire avant le premier examen. Durant une période de suivi uniforme de 4 ans, 73 infarctus ou décès ont été observés, alors que 2681 hommes ont survécu. Le meilleur paramètre prédicteur pour établir un groupe à risque est, de loin, le cholestérol HDL. En utilisant les caractéristiques de l'hyper/dyslipoprotéinémie (cholestérol $>$ 300 mg/dl ou cholestérol HDL $<$ 35 mg/dl, combiné avec un cholestérol $>$ 200 mg/dl ou/et des triglycérides $>$ 200 mg/dl) et une fonction de régression logistique multiple prenant en compte l'âge, le cholestérol HDL, le cholestérol, la pression systolique, le tabagisme, le diabète sucré, l'anamnèse familiale de coronaropathies, il est possible de caractériser un groupe à risque élevé: deux tiers des événements cardiovasculaires surviennent dans ce groupe, alors qu'ils ne concernent que 20% de la population masculine observés.

Literatur

- [1] Study Group, European Atherosclerosis Society: Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. *European Heart Journal* 1987; 8: 77–88
- [2] Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D: Serumcholesterin, Blutdruck und Sterblichkeit: Erkenntnisse des Zusammenhangs aus einer Kohorte von 361 662 Männern. *Lancet-Deutsche Ausgabe* 1987; 1: 8–11
- [3] Dawber TR: The Framingham study: The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, 1980
- [4] Assmann G und Schulte H: ProcAM-Studie. Hedingen/Zürich: Panscientia Verlag, 1986
- [5] Assmann G, Oberwittler W, Schulte H, Schriewer H, Funke H, Epping PH, Hauss WH: Prädiktion und Früherkennung der koronaren Herzkrankheit. *Internist* 1980; 21: 446–459
- [6] Myocardial Infarction Community Registers: Results of a WHO international collaborativ study coordinated by the regional office for Europe. Copenhagen: Regional office for Europe. World Health Organisation, 1977
- [7] Friedewald WT, Levy RJ, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–509
- [8] World Health Organization European Collaborative Group: Multifactorial trial in the prevention of coronary heart disease. *European Heart Journal* 1980; 1: 73–80
- [9] Miller NE: The association between HDL cholesterol concentration and atherosclerosis. In: Nosedá G, Fragiaco C, Fumagalli R, Paoletti R. Hrsg. Lipoproteins and Coronary Atherosclerosis. Elsevier Biomedical Press B.V., 1982: 77–85
- [10] Epstein FH: Estimating the effectiveness of preventive measures to reduce coronary heart disease risk. In: Carlson et al. Hrsg. International Conference on Atherosclerosis. New York: Raven Press, 1978: 351–356.
- [11] Brand RJ, Rosenman RH, Sholtz RI, Friedman M: Multivariate prediction of coronary heart disease in the Western collaborative group study compared to the findings of the Framingham study. *Circulation* 1976; 53: 348–355.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Schulte
Institut für Arterioskleroseforschung an der Universität Münster
Domagkstrasse 3
D-4400 Münster