

Praxis der Präventionsmedizin

Prädiktion, Funktion, Prävention

Alfred Wolf, Florian Wolf

Zusammenfassung: Präventionsmedizin hat sich als ebenso bedeutende wie dringende Notwendigkeit einer neuen medizinischen Versorgung der Menschen in den Industrienationen herausgestellt. Sie hilft, langfristiges Kranksein und vorzeitigen Tod zu vermeiden, bzw. zahlenmäßig zu reduzieren. Auch sind dadurch Kosteneinsparungen zu erwarten.

Es wurde ein Stufenkonzept der Präventionsmedizin entwickelt, bestehend aus Prädiktion, Funktion und Prävention. Inhalt der Prädiktion sind biographische und lebensstilbezogene Daten, sowie die Erfassung genetischer Risiken, welche in veränderlicher Art und Weise die Risiken für die Entwicklung von Krankheiten bestimmen. Sämtliche, derzeit verfügbare Rechensysteme (Kalkulatoren) zur Ermittlung des individuellen Risikos stammen aus großen prospektiven Studien weltweit und ergeben die Möglichkeit, die individuelle Krankheitsentwicklung zu erkennen und daraus geeignete Präventionsmaßnahmen abzuleiten. Dies gilt insbesondere für die sog. Volkskrankheiten, d.h. kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Malignome, Osteoporose, Diabetes mellitus Typ II, Demenzerkrankungen.



Schlüsselwörter: Präventionsmedizin, Volkskrankheiten, Risikokalkulatoren, kardiovaskuläre Erkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Malignome, Osteoporose, Diabetes mellitus Typ II, Demenz, Stufenkonzept der Präventionsmedizin

Die moderne Medizin hat mit einer stark technisch und pharmakologisch orientierten Akutintervention erheblich zur Lebensverlängerung beigetragen. Die Vision einer „Kompression der Morbidität“ [1], die an diese Entwicklung gerichtet war, nämlich mit der Lebensverlängerung auch das präfinale lang anhaltende chronische Kranksein zu reduzieren und damit Aufwendungen einzusparen, hat sich nicht realisiert. Die Entwicklung der Verordnungszahlen für Pflegebedürftigkeit in unterschiedlichen Pflegegruppen zeigt, dass parallel zur enormen Entwicklung der Lebenserwartung die Zahl chronisch Kranker proportional sogar zugenommen hat, so dass sich scherenartig die Zahl der Pflegebedürftigen bis zum Jahr 2020 im Vergleich zum Jahr 2000 um mehr als 50%, im Vergleich zu 2050 um mehr als 150% auf 4,7 Mio. erhöhen wird. [2]

Vor diesem Hintergrund ist Präventionsmedizin die einzige sinnvolle Lösung, mit einem langfristig ausgelegten strategischen Programm nicht erst die Behandlung von Erkrankungen abzuwarten, sondern durch ein multimodales, möglichst einfaches, mit hoher Permissivität ausgezeichnetem Programm die Krankheitsrisiken zu entdecken und der Krankheit zuvorzukommen. Bislang wird lediglich eine „Pseudo-Prävention“ in Form von „Vorsorgeuntersuchungen“, und einfach strukturierten Früherkennungsmaßnahmen bei Kindern, Schwangeren sowie von Frauen und Männern in Form des Gesundheitschecks angeboten und genutzt. Dabei wird von dem Gedanken ausgegangen, dass eine möglichst frühe Erkennung der Erkrankung die Prognose derselben erheblich verbessert und somit Kosten und vorzeitige Todesfälle reduzieren könne – mit allerdings fraglichem Wert.

Was kann Präventionsmedizin leisten und kann Prävention Kosten sparen?

Während einerseits die Frage nach einer Verbesserung von Gesundheit durch Präventionsmaßnahmen durch zahlreiche Studien bestätigt wird, ist das Einsparungspotential von solchen Maßnahmen stark umstritten.

Für Cost-Effectiveness-Analysen zur Prävention der wesentlichen Volkskrankheiten sind häufig die landesspezifischen Datenregister unzureichend. Große Mängel in der Versorgungsforschung, insbesondere in Deutschland, haben eine akademische Auseinandersetzung über die Wichtigkeit und den Nutzen von Präventionsmaßnahmen entfacht [3], da randomisierte kontrollierte Studien als Datenbasis für die Coloskopie, Prostata- und Hautkrebs-Screenings, sowie das Mammographie-Screening fehlten, und der Nutzen für die Verordnung von Vitaminen und Antioxidantien, HRT (Hormon-Replacement-Therapy) und Diabetesprävention stark angezweifelt wurden. Die Mängel der Versorgungsforschung ist offenkundig, da nur weniger als 1 % der Gesundheitsausgaben für Prävention und deren Forschung aufgewendet werden. Prävention wird allein als Vermeidungsstrategie von Krankheiten gesehen, unter Vernachlässigung der „Gesundheitlichen Wertschöpfung“.

Es fehlen bislang klare Daten zum Nutzen präventiver Maßnahmen und Screening-Untersuchungen, die eine Abschätzung von Sinn und Gesundheitswert für die Bevölkerung ermöglichen. Zunächst muss aber davon ausgegangen werden, dass Präventionsmedizin allein wegen der zusätzlichen diagnostischen Maßnahmen zu Kostensteigerung führt. Wird Prävention früh genug begonnen, müssten jedoch deutliche Kosteneinsparungen möglich sein. Präventionsmedizin muss daher in die gesundheitliche Wertschöpfungskette integriert werden, verbunden mit dem Auftrag – insbesondere für medizinische Hochschulen und Universitäten – Prävention intensiver zu erforschen [4]. Neben der politischen und akademischen Vernachlässigung der Präventionsmedizin ist vor allem auch das negative Präventionsverhalten der betroffenen Menschen auffällig:

Mehr als 50% aller Patienten beenden innerhalb eines Jahres Maßnahmen der primären sekundären oder tertiären Prävention, selbst in lebensbedrohlichen Situationen, was für alle Industrienationen gleichermaßen entmutigend ist [5, 6, 7]. In einer europaweiten Faktorenanalyse für kardiovaskuläre Erkrankungen (akutes Coronarsyndrom oder nach Revaskularisation) berichteten Patientinnen/-en über Lebensstil, Lebensqualität und aktuelle Medikamenteneinnahme zwiespältig: Während Pharmaka (β -Blocker, ACE-Hemmer, AT₂-Blocker, Diuretika und Statine) von 72,8 – 85,4% der Betroffenen eingenommen worden, haben sie den Lebensstil nicht verändert. Dies bedeutet, dass jeder zweite noch hypertensiv war und sich die Diabetesprävalenz von 1,5 auf 22,6% erhöhte. Die Anzahl

Tab. 1a: Mortalitäts-Ursachen in „high income“-Ländern (WHO), nach [9]

Ischämische Herzerkrankungen	15,8 %
Malignome (Mamma, Prostata, Lunge, Colon)	12,1 %
Cerebrovasculäre Erkrankungen	9,0 %
Diabetes mellitus	4,8 %
COPD	4,1 %
Demenz (inkl. M. Alzheimer)	3,6 %

der Raucher war bei einem Fünftel konstant geblieben und die BMI's waren angestiegen, so dass vier von fünf Patienten Übergewichtig waren, ein Drittel sogar fettleibig [8].

Die Notwendigkeit und Dringlichkeit von präventionsmedizinischen Konzepten und Strategien ist jedoch derart akut, dass viele Ärzte nicht erst die heute noch nicht eingepflanzten Daten der Versorgungsforschung abwarten wollen, sondern Präventionsmedizin auf der Basis bereits heute vorliegender Erkenntnisse und Daten praktisch umsetzen.

Basis der Präventionsmedizin – ein Stufenkonzept der Risiko-Analyse

Ausgangspunkt war die Entwicklung von Untersuchungssystemen zur Erfassung der funktionellen Organvitalität und des biologischen Alters, die systematisch auf sämtliche Organbereiche erweitert worden ist. Als Ergebnis eines über mehrere Jahre sich erstreckenden Prozesses wurden praktische Methoden für eine kostenlimitierende, sequentielle Risiko-Analyse der sog. „Volkskrankheiten“ entwickelt. Es handelt sich um diejenigen Erkrankungen, die in Populationen häufig und mit großer Einschränkung der Gesundheit bis hin zum Tod oder mit Einschränkung von Lebensqualität einhergehen. Die Datenbasis wurde von internationalen und nationalen Mortalitätsregistern und WHO-Analysen zum „Global Burden of Diseases“ übernommen.

Die häufigsten zum Tode führenden Erkrankungen sind in Tabelle 1a+b aufgeführt. Diese Daten stimmen in ihren Grundproportionen mit der Todesursachenstatistik des Bun-

Tab. 1b: Ursachen von DALY (= disease associated loss of years) in „high income“-Ländern, nach [9]

Unipolare Depression	9,8
Ischämische Herzerkrankungen	5,9
Demenz	5,8
Alkohol-Erkrankungen	4,7
Diabetes mell.	4,5
Cerebrovasculäre Erkrankungen	4,5
Hörverlust (Beginn im Erwachsenen-Alter)	4,1
Trachea-, Bronchial-, Lungen-Ca	3,0
Osteoarthritis	2,9
COPD	2,5

desamtes für Statistiken in Wiesbaden (2004) überein. Neben den Erkrankungen mit Todesfolge sind auch solche mit krankheitsassoziiertem Verlust von Jahren (DALY = Disease Associated Loss of Years durch Tod und verminderte Lebensqualität) gelistet. [9]

Dieses Krankheitsregister ist die zahlenmäßige Grundlage, auf welche häufige Erkrankungen (genannt „Volkskrankheiten“) die Präventionsmedizin gerichtet sein muss.

Möglichkeiten der Primärprävention bei Erwachsenen

Über mehrere Jahre wurden ein Präventionsmodul entwickelt, der aus drei Teilen besteht:

Prädiktion:

- Risiko-Kalkulator: persönliche, biographische und Befunddaten = grobe Schätzung
- Genetische Diagnostik

Funktion:

- Funktionelle Untersuchungen und Tests verschiedener Organe (z.B. CVD: Vo2max, HRV etc.)

- Labor: Risiko-Marker, Hormone
- Früherkennungs-Untersuchungen, z.B. eb-CaCT, ECG, Mammo-/Sonografie, IRI etc.

Prävention: Konkrete medizinische Präventionsmaßnahme

1. Prädiktion = Erkennen von genetischen und biographischen Risiken

Risikokalkulatoren

Solche einfachen Risikodetektoren bestehen aus persönlichen biographischen und medizinischen Untersuchungsdaten (z. B. Blutdruckwert, Cholesterinwert), sowie einzelnen Lebensstilfakten (z.B. Übergewicht, Alkohol, Nikotinkonsum, etc.). Sämtliche verwendeten Kalkulatoren stammen aus großen, prospektiven Kohorten-Studien in USA, Finnland und Deutschland, mit einer exakt definierten Risikoquantifizierung.

Das Risiko für die Entwicklung einer bestimmten Erkrankung wird definiert als:

- Relatives Risiko (= RR), als Mehrfaches von 1 im Vergleich zu einer gesunden, geschlechts- und altersrelevanten Person, oder
- Wahrscheinlichkeit (in %), eine Erkrankung innerhalb von 5 oder 10 Jahren zu entwickeln.
- Darstellung in den Ampelfarben: Die Ergebnisse der Risikoberechnung können praktischerweise auch in den Farben
 - Grün = kein oder niederes Risiko
 - Gelb = leicht- bis mittelgradiges Risiko
 - Rot = deutliches bzw. hohes Risiko
 angegeben werden (siehe Tabelle 2)

Im Hinblick auf die präventiven Maßnahmen bedeutet dies:

- Kein oder niedriges Risiko: Wiederholte ähnliche Risikoanalysen reichen aus, Gesundheitsförderung ratsam.
- Mittleres Risiko: Einfache weitere prädiktive funktionelle Untersuchungen des betreffenden Organs indiziert, primäre Prävention auf jeden Fall ratsam
- Hohes Risiko: Weitergehende Diagnostik des augenblicklichen Funktionszustandes des Organs bzw. des funktionellen Systems und intensive präventive Maßnahmen erforderlich.

Risiko-Kalkulatoren sind gegenüber den üblichen Screeninguntersuchungen vorteilhafter und kostengünstiger beschrieben [10].

Tab. 2: Prädiktion – Erkennen von genetischen und Schätzen von biographischen Risiken

Risiko-Kalkulatoren:

bestehen aus persönlichen, biographischen und medizinischen Untersuchungsdaten (z.B. Chol, RR etc.) sowie Lebensstil-Fakten.

Risiko-Definition:

- RR (= relatives Risiko) oder
- % Risiko = Entwicklung einer Erkrankung innerhalb der kommenden 5–10 Jahre

Risiko-Kategorien:

- niedrig
- mittel
- hoch

Im Folgenden werden die wichtigsten Kalkulatorsysteme einzelnen vorgestellt und besprochen.

1.1. Risikokalkulator kardiovaskulärer und cerebrovaskulärer Erkrankungen

Procam-Score (siehe Beispiel Tabelle 4 und Abb.1)

Der Procam-Kalkulator ist das Ergebnis der „Münster-Studie“ an 5389 Männern im Alter von 35 – 65 Jahren über zehn Jahre, mit 325 akuten Coronar-Ereignissen. In einem Punktesystem, bestehend aus den Faktoren

- Alter
- LDL-Cholesterin
- Rauchen
- HDL-Cholesterin
- Systolischer Blutdruck
- Familienanamnese
- Diabetes mellitus
- Triglyzeride

wird ein Punkt- und Prozentwert eines 10-Jahres-Herzinfarkttrisikos errechnet, mit niedriges Risiko bis 10%, mittleres Risiko bis 20% und hohes Risiko über 20% [11]. Zusammen mit SCORE bildet dieser Risikorechner die kardio- und cerebrovaskuläre Gefährdung am besten ab. Für sämtliche Rechner gilt die Riskoeinschätzung, welche in Tabelle 3 beschrieben ist.

Tab. 3: Risikoeinschätzung

	10-Jahresrisiko für die Entwicklung von Herzinfarkt
Kein Risiko	< 10 %
Gering bis mäßiges Risiko	10 – 20 %
Hohes Risiko	> 20 %

Framingham-Score

Die Datenbasis ist eine prospektive Community-Base Kohorten-Studie von 2489 Männer, 2856 Frauen, im Alter von 30 – 74 Jahren, die zwölf Jahre lang für CHD (Coronary Heart Disease) nachuntersucht wurden.

Als gesicherte Risikofaktoren wurden

- Alter
 - Geschlecht
 - Blutdruck (systolisch und diastolisch)
 - Cholesterin ges.
 - HDL-Colesterin
 - Rauchen
- ermittelt [12].

Dieser Risikoscore ergibt bei Herzgesunden in Deutschland ein um 50-100% überhöhtes Ergebnis, was derzeit in einer größeren Studie überprüft wird (Nixdorf-Recall-Studie, Universitätsklinikum Essen).

Score-Deutschland

Aus dem europäischen Heart-Score-Projekt mit insgesamt 205.178 Personen und 7.934 tödlichen kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen [13] wurde aus einem Exzerpt der rein deutschen Daten ein einfaches Tabellensystem zur Risikoerfassung für deutsche Männer und Frauen entwickelt, basierend auf der Risikosituation der deutschen Bevölkerung im Jahr 1998 und der in 1999 beobachteten Mortalität an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Der Kalkulator ist ausschließlich für die primäre Prävention vorgesehen, Patienten mit KHK, cerebrovaskulärer Erkrankung oder Verschlusskrankheit bedürfen von vorneherein einer Risiko-Betreuung. Der Vorteil liegt in der regionalisierten Prädiktion [14].

Endpunkt-Risiko: 10-Jahres-Risiko an einem tödlichen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu sterben. Faktoren sind:

- Alter
- Frauen/Männer
- Raucher/Nichtraucher
- Systolischer Blutdruck
- Gesamt-Cholesterin oder Ges-Chol/HDL-Quotient

Ein hohes Risiko liegt bei einem Wert >5% vor und erfordert weitere primär präventive Anwendungen.

Schlaganfall-Score

Die Datenbasis ist die Framingham-Studienpopulation, mit 2.373 Männern und 3.362 Frauen, einem Follow-up von zehn Jahren, mit insgesamt 472 Enderkrankungen von Schlaganfall. [15] In einer Multivariat-Analyse wurde die Risikofaktoren ermittelt und in ein Punktesystem eingebracht:

- Alter
- Systolischer Blutdruck (<110 bis 200)
NEWHRXSBP (RR unter Therapie = 0,0161 x RR sys + 0,00026x(RR sys – 110) x (200 – RRsys))
- Cardiovasculäre Erkrankung: Anamnese von Herzinfarkt, Angina pectoris, Coronarinsuffizienz, Claudicatio intermittens, Kongestive Herzinsuffizienz (ja=1, nein=0)
- Rauchen (ja=1, nein=0)
- Links-ventrikuläre Hypertrophie im EKG (ja=1, nein=0)
- Vorhofflimmern (ja=1, nein=0)
- Diabetes – Anamnese (ja=1, nein=0)

Mit Hilfe dieser Kalkulatoren besteht die Möglichkeit mit unterschiedlichen Berechnungsgrundlagen sowohl einen Trend des persönlichen Risikos zu berechnen als auch für jeden einzelnen Patienten eine definitive Einordnung in unterschiedliche Risikogruppen (grün, gelb, rot) vorzunehmen.

1.2. Risikokalkulator Diabetes Typ 2 – FINRISK-Score

Die Datenbasis ist eine prospektive Beobachtungsstudie des National Population Register mit Selektion der FINRISK Studies an 4.746 Personen. Davon entwickelten 196 während der Beobachtung von 10 Jahren einen behandlungspflichtigen Typ 2 Diabetes [16].

Tab. 4: Herz-Kreislauf-Risiko nach PROCAM

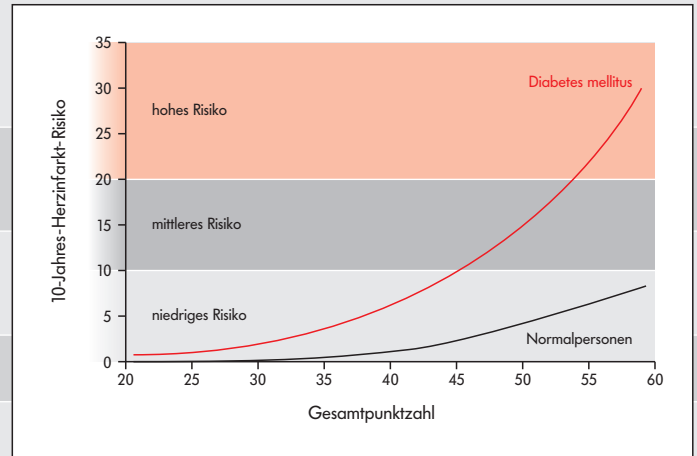
Hatten Sie bereits ein Herz-Kreislauf-Ereignis?
(Herzinfarkt, Angina, Schlaganfall, TIA,
Ballondilatation, Bypass-OP) nein ??
ja ??

Alter: < 40 J. **00** 40–45 J. **11**
51–55 J. **16** 56–60 J. **21** 61–65 J. **26**

Herz-Kreislauf-Ereignisse bei Angehörigen 1. Grades
vor dem 65. Lebensjahr? ja **04**

Bis jetzt oder innerhalb der letzten 2 Jahre geraucht? ja **08**

Diabetes? ja **06**



unbeh. systol. Blutdruck:

< 120 mmHg **00**
< 140 mmHg **02**
< 160 mmHg **03**
< 190 mmHg **05**
≥ 190 mmHg **08**

Triglyceride:

< 100 mg/dl **00**
< 150 mg/dl **02**
< 200 mg/dl **03**
≥ 200 mg/dl **04**

LDL-Cholesterin:

< 100 mg/dl **00**
< 130 mg/dl **05**
< 160 mg/dl **10**
< 190 mg/dl **14**
≥ 190 mg/dl **20**

HDL-Cholesterin:

< 35 mg/dl **11**
< 45 mg/dl **08**
< 55 mg/dl **05**
≥ 55 mg/dl **00**

Die jeweils zutreffenden Punkte werden aufaddiert und ergeben auf der Risiko-Kurve für Normalpersonen bzw. Diabetiker/-innen das 10-Jahres-Herzinfarkt-Risiko in %.

Personen nach bereits stattgehabten Herz-Kreislauf-Ereignis sind von vornherein als „Hoch-Risiko-Personen“ mit einem „hohen Risiko“ behaftet, brauchen die weiteren Berechnungen nicht durchführen.

Risikofaktoren sind:

- Alterskohorte: 45-54 Jhr und 55-64 Jhr
- BMI: >25-30 und >30
- Taillenumfang:
 - Männer 94 – <102 und ≥ 102
 - Frauen 80 – <88 und ≥ 88 cm
- Blutdrucksenkende Medikamente
- Erhöhter Blutzucker-Wert in der Anamnese
- Körperliche Aktivität < 4 Stunden pro Woche
- Täglicher Konsum von Gemüse, Früchten oder Beeren
- Area under the curve (Insulin)

Ein vereinfachtes Text- und Punkte-Schema wurde in Deutschland als FINDRISK-Score publiziert. [17]

1.3. Risikokalkulator Malignome

Für nahezu sämtliche, häufige Malignome von Mann und Frau wurden durch mehrere Studiengruppen Malignom spezifische Kalkulatoren entwickelt, die auf Grund des Mangels epidemiologischer Daten aber nur bedingt auf deutsche Verhältnisse angewendet werden können. Gestaffelt nach Organen bestehen folgende Risiko-Kalkulatoren:

Mamma-Ca

Für die Berechnung des Risikos Mamma-Ca sind mehrere Datenmodelle publiziert, die den US-amerikanischen Lebensbedingungen entsprechen, und nur bedingt auf europäische Verhältnisse anwendbar sind. Korrelationen mit europäischen Mamma-Ca-Datenbanken haben den eingeschränkten Prädiktionswert z.B. des Gail-Modells dargelegt (Decarli A et al.2006).

Tab. 5: 5-Jahres-Risiko an einem Mamma-Ca zu erkranken

gering	< 1,6 %
mittelgradig	1,7 – 2,4 %
hoch	> 2,5 %

Tab. 6: % Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung von Mamma-Ca innerhalb der nächsten 10 Jahre

Alter	% Wahrscheinlichkeit	oder je 1 von x Frauen
20	0,05	1985
30	0,44	229
40	1,46	68
50	2,73	37
60	3,82	26
70	4,14	24
Lebenslanges Risiko	13,22	8

GAIL-model

Grundlage ist eine Faktorenanalyse von 2.852 Frauen mit Mamma-Ca und 3.146 Kontrollen gesunder weißer Frauen zwischen 1973-1980 aus dem BCDDP (Breast Cancer Detection and Demonstration Program) mit Ermittlung der Risiken Alter, Alter bei Menarche, Alter bei der ersten Geburt, Anzahl der Verwandten 1.Grades mit Mamma-Ca und Anzahl der Mamma-Biopsien wegen benigner Erkrankungen der Brust: Die relativen Einzelrisiken werden addiert und ergeben den Gesamt-Score (siehe Tabellen 5 und 6). [18, 19, 20]

Harvard Cancer Risk Index – Berechnungsmodell für weitere Malignome

Mit diesem Risikorechner lassen sich in einem aufwendigen Rechenverfahren die individuellen Risiken sämtlicher weiteren Malignome berechnen. Daten-Grundlage bilden die

Zahlen des SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) sowie eine aufwendige Literaturrecherche mit Ermittlung gesicherter relativer Risiken (RR) für biografische und lebensstilbezogene Fakten. Für Teile dieser Grundlagen liegen auch Zahlen aus Deutschland vor, die in den hiesigen Kalkulator einberechnet worden sind.

Es werden Risiko-Punkte für jeden einzelnen Risikofaktor aufaddiert und durch einen Bevölkerungs-Mittelwert geteilt, dieser Wert mit dem SEER-Wert (= 10-Jahres-Risiko als kumulatives 10-Jahres-Risiko pro 1.000 Individuen) multipliziert.

Das Harvard-Verfahren ist komplex, aufwendig und nur mit einem entsprechenden EDV-Programm zu bewältigen. Der Vorteil liegt in der ausgesprochen großen Diversifikation und Risikoberechnung sämtlicher Malignome. Für eine Übertragbarkeit auf deutsche Verhältnisse und Lebenssituationen sind epidemiologische Daten zu einzelnen Lebensstilfaktoren notwendig, die nur spärlich evaluiert sind. [21]

1.4. Risikokalkulator Osteoporose

Sämtliche Osteoporose-Kalkulatoren sind minimalistisch entwickelt mit Ermittlung eines Cut-off-Wertes für die Entwicklung einer osteoporotischen Wirbelkörper- oder Schenkelhalsfraktur. Dieser kritische Wert liegt bei > 10 % innerhalb der nächsten 10 Jahre, und ist Anlass für weitere Diagnostik (Osteodensitometrie und Knochenbiochemie, siehe Tabellen 7a–c). [22–29]

1.5 Risikokalkulator Demenz / m.Alzheimer (n. Kivipelto)

Wissenschaftlicher Hintergrund und Datenbasis ist die Finnische CAIDE-Studie an 1409 Personen mit Erstuntersuchung zur Lebensmitte, Zweituntersuchung zwanzig Jahre später nach Demenz-Zeichen. Nach zwanzig Jahren follow-up entwickelten 4 % der Personen eine Demenz. Die Faktoren sind in dem Rechenmodell ausgewiesen, wobei je nach Vorliegen des Apo-E 4-Tests jeweils Model 1 oder 2 angewendet wird (siehe Tabelle 8a und b). [30]

Genetische Prädiktionsdiagnostik

Genetische Disposition auf dem Boden von Mutationen können durch Diagnostik von SNPs (= Single Nucleotid-

Tab. 7a: Osteoporose-Kalkulator DVO (Dachverband Osteoporose)
10-Jahres-Risiko für Hüftfraktur > 10 %

1. Frauen > 70, Männer > 80 a

2. Frauen >60 (Männer >70) + 1 Risikofaktor

- Fraktur nach Bagatelltrauma
- Osteoporosefraktur (prox.SH) bei einem Elternteil
- Multiple Stürze innerhalb der letzten 12 Mon (ohne externe Einwirkung)
- Raucher
- Immobilität
- BMI < 20 kg/m²

3. Eine oder mehrere Osteoporosefrakturen der WK (Rückenschmerzen)

4. Periphere Fraktur nach Bagatelltrauma (♀ < 60, ♂ < 70 a)

Polymorphismus), Transkriptom- oder Proteom-Analyse aufgedeckt werden. Diese Methoden sind an anderer Stelle ausführlich beschrieben worden und gehören unbedingt zu einer modernen prädiktiven Diagnostik.

Zusammenfassung

Mit den vorliegenden Kalkulatoren, für die auch vereinfachte Laien-Versionen als Einstieg entwickelt wurden, und genetischer Prädiktion, kann man das individuelle Risiko für eine Krankheitsentwicklung numerisch festlegen. Dieses Ergebnis ist Anlass und Motivation für weitere funktionelle diagnostische Maßnahmen und die spätere Prävention. Sämtliche Kalkulatoren sind als Computer-Programm auch als Internet-Version entwickelt. Diese einfachen Rechenmodelle lassen unnötige Kosten vermeiden, sind bei risikobehafteten Individuen ein klarer Beleg für sinnvolle zielgerichtete Diagnostik und präventive Maßnahme, nicht zuletzt als Argumentation gegenüber Versicherungen und Kostenträgern.

In einem zweiten Teil sollen dann evidenzbasierte Funktionsuntersuchungen und schließlich Präventionsmaßnahmen ausführlich beschrieben werden.

Tab. 7b: SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk assessment Estimation)

Faktoren	Punkte
Altersdekade x 3	...
Non-Afrikanische Ethnik	5
Rheumatoide Arthritis	4
Minitrauma-Fraktur >45 Jhr	4
Nie Estrogene	1
Gewicht in kg : 5	...
Cutoff	≥ 6

Tab. 7c: ORAI (Osteoporosis risk assessment instrument)

Faktoren	Punkte
Alter > 75 a	15
Alter 65–74 a	9
Alter 55–64 a	5
Gewicht < 60 kg	9
Gewicht 60–70	3
Aktuell keine Estrogene	2
Cutoff	≥ 9

Literatur:

1. *Fries JF* (1980) Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med* 303:130-5.
2. *Schulz E, Leidl R, Koenig HH*, (2004) The impact of ageing on hospital care and long-term care- the example of Germany. *Health Policy* 7:57-74

Tab. 8a: Risiko-Analyse für die Entwicklung von m.Alzheimer nach Kivipelto

Faktoren	Model 1		Model 2	
	RR	Punkte	RR	Punkte
Alter (Jahre)				
< 47	1	0	1	0
47–53	2,958	3	3,175	3
>53	5,285	4	6,513	5
Geschlecht				
Frau	1	0	1	0
Mann	1,6	1	1,549	1
Schulbildung (Jahre)				
≥ 10	1	0	1	0
7–9	2,485	2	3,155	3
0–6	3,599	3	4,89	4
Syst. Blutdruck (mmHg)				
≤ 140	1	0	1	0
> 140	2,206	2	2,263	2
BMI (kg/m²)				
≤ 30	1	0	1	0
> 30	2,296	2	1,837	2
Cholesterin ges. (mMol/l)				
≤ 6,5	1	0	1	0
> 6,5	1,879	2	1,585	1
Körperliche Aktivität/Sport				
aktiv	1	0	1	0
passiv	1,693	1	1,783	1
Apo-ε4-Gen-Trägerschaft				
nicht nachweisbar			1	0
nachgewiesen			2,434	2

Aufaddieren der Punktwerte der Einzelfaktoren und Ablesen der Risikokategorie in Tab. 8b

3. Mühlhauser, Ingrid: Früherkennung und Prävention: Ist Vorbeugen besser als Heilen?, Dtsch Arztebl 2007; 104(25): A 1804-7
4. Willich, Stefan N. Prävention: Gesundheitliche Wertschöpfung, Dtsch Arztebl 2007; 104(26): A 1893 -5

5. Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbon KA, Brouwers MC, Kanani R. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
6. Dunbar-Jacob J et al. Annu Rev Nurs Res 2000; 18: 48-90 Peterson A M, Takiya L, Finley R. American Journal of Health-System Pharmacy. 2003; 60(7):657-665
7. Schroeder K, Fahey T; Ebrahim S, How Can We Improve Adherence to Blood Pressure-Lowering Medication in Ambulatory Care?: Systematic Review of Randomized Controlled Trials; Arch Intern Med. 2004;164:722-732
8. Zeljko R, Europäischer Kardiologenkongress, Wien 2007, www.netscape.com viewarticle 5595295
9. Mathers CD, Loncar D: Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030; PLoS Medicine 3:2011-2030 (2006)
10. Fowler-Brown A, et al. Clinical Guidelines US-Preventiv-Services Task force 2004
11. Assmann G, Cullen P, Schulte H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study, Circulation 105:310-315 (2002)
12. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation;97:1837-1847 (1998)
13. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al.: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project European Heart J 24:987-1003, (2003)
14. Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H, Wellmann J, Hense HW: Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. Dtsch Arztebl 102:1808-1812 (2005)

Tab. 8b: Auswertung

Model 1		Model 2		Risiko-Kategorien
Score-Punkte	Risiko (%)	Score-Punkte	Risiko (%)	
0–5	1,0	0–5	0,3	Niedrig
6–7	1,9	6–8	1,7	
8–9	4,2	9–10	4,6	Mittel
10–11	7,4	11–12	4,4	
12–15	16,4	13–18	16,3	Hoch

15. *D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, and Kannel WB.* Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study Stroke, 25: 40 – 43 (1994)
16. *Lindström J, Tuomiheto J:* The Diabetes Risk Score. A practical tool to predict type 2 diabetes risk, Diabetes Care (2003) 26:725-731
17. *Kohl A, Pfeiffer AFH:* Primärprävention. Chancen der Ernährungsanpassung bei der Prävention des Diabetes, Diabetologe (2007), 3:120-125
18. *Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C, Mulvihill JJ:* Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 81:1879-86 (1989)
19. *Decarli A, Calza S, Masala G, Specchia C, Palli D, Gail MH:* Gail model for prediction of absolute risk of invasive breast cancer: independent evaluation in the Florence-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. J Natl Cancer Inst 98:1686-93 (2006)
20. *Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, Hunter DJ, Colditz GA:* Validation of the Gail et al. model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. J Natl Cancer Inst 93:358-66 (2001)
21. *Colditz GA, Atwood KA, Emmons K, Monson RR, Willett WC, Trichopoulos D, Hunter DJ:* Harvard Report on Cancer Prevention. Volume 4: Harvard Cancer Risk Index. Cancer Causes and Control 11:477-88 (2000)
22. *Dachverband der deutschsprachigen wissenschaftlichen Gesellschaften für Osteologie e. V., (DVO);* Evidenzbasierte Konsensus-Leitlinie zur Osteoporose. 22, 23)

23. *Pfeilschifter J:* Osteoporose-Leitlinie, Schattauer-Verlag, Stuttgart; 2006
24. *Sedrine WB, Chevallier T, Zegels B et al.* Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk to facilitate selection of women for bone densitometry. Am J Manage Care 1998; 4:37-48
25. *Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N et al.* Development and validation of the osteoporosis risk assessment instrument to facilitate selection of women for bone densitometry, CMJ 2000; 162:1289-1294
26. *Richy F, Gourlay M, Ross PD et al.* Validation and comparative evaluation of the osteoporosis self-assessment tool (OST) in Caucasian population from Belgium. Q J Med 2004; 97:39-46
27. *Cummings S, Nevitt M, Browner W,* Risk factors for hip fractures in white women. NEJM 1995; 332:767-773
28. *Mauck KF, Cuddihy MT, Atkinson EJ, Melton LJ:* Use of clinical prediction rules in detecting Osteoporosis in a population-based sample of postmenopausal women. Arch Int Med 2005;165:530-6

Weitere Literaturangaben finden Sie auf unserer Website unter www.journal-of-preventive-medicine.com

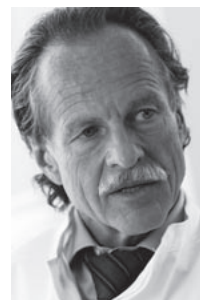
Prof. Dr. Alfred Wolf

Facharzt für Gynäkologie und Endokrinologie, Studium an den Universitäten Würzburg und Mainz, promoviert 1970, Habilitation 1979, apl. Professor der Universität Ulm seit 1986, 1989-1993 Chefarzt Frauenklinik KKH Böblingen. Schwerpunktpraxis für Gynäkologie und Endokrinologie in Ulm, Leiter des Studienganges zum „Master of Science in Präventionsmedizin“ an der DIU Dresden. Spezialgebiete: Endokrinologie, Stressforschung, Frauengesundheit, Labormedizin, Präventionsmedizin, Methodenentwicklung moderner Diagnoseverfahren in der Präventionsmedizin.

Frauenstr. 65, 89073 Ulm

Tel: 0731 9201616, Fax: 0731 9201630

drfredwolf@medizinisches-zentrum-ulm.de



Florian Wolf

BioAging, Baumreute 32, 70199 Stuttgart