Gemeinsam forschen für eine gesündere Zukunft

NAKO
NATIONALE KOHORTE

AGENDA

1. Beiratssitzung der NAKO Freiburg
Montag, den 14.12.2015 um 18 Uhr
im Kleinen Hörsaal der Medizinischen Klinik

Die Mitglieder des Freiburger NAKO-Lenkungsausschusses informieren:

1. Prof. Dr. Dr. Karin Michels (PI NAKO Freiburg, Direktorin des Instituts für Prävention und Tumorepidemiologie)	Begrüßung und Überblick über die NAKO
2. Dr. Claudia Schmoor (Co-PI NAKO Freiburg Leitung Biometrie und Datenmanagement, Studienzentrum Freiburg)	Rekrutierung der NAKO-Studienteilnehmer
3. Prof. Dr. Daniel Böhringer (Oberarzt und Schwerpunktleiter Klinische Studien, Augenklinik)	Das Potential der NAKO aus augenärztlicher Sicht mit praktischen Beispielen
4. Prof. Dr. Martin Schumacher (Direktor des Instituts für Medizinische Biometrie und Statistik	Statistische Analysen am Beispiel unterschiedlicher Fragestellungen der NAKO
5. PD Dr. Anna Köttgen (Emmy Noether Gruppenleiterin, Klinik für Innere Medizin IV)	Der Wert der Biomaterialien-Sammlungen im Rahmen der NAKO am Beispiel von Urinproben
6. PD Dr. Alexandra Nieters (Gruppenleiterin Klinische Forschung, Centrum f. Chron. Immundefizienz - CCI)	Infektionen und die NAKO, Konservierung von lebenden Zellen
7. Fragen und Diskussion	

Gefördert vom Bund, den Ländern und der Helmholtz-Gemeinschaft

Gemeinsam forschen für eine gesündere Zukunft

NAKO
NATIONALE KOHORTE

Die Nationale Kohorte
NAKO

Professor Dr. Dr. Karin Michels

Direktorin
Institut für Prävention und Tumorepidemiologie

Principal Investigator
NAKO Standort Freiburg

Gefördert vom Bund, den Ländern und der Helmholtz-Gemeinschaft

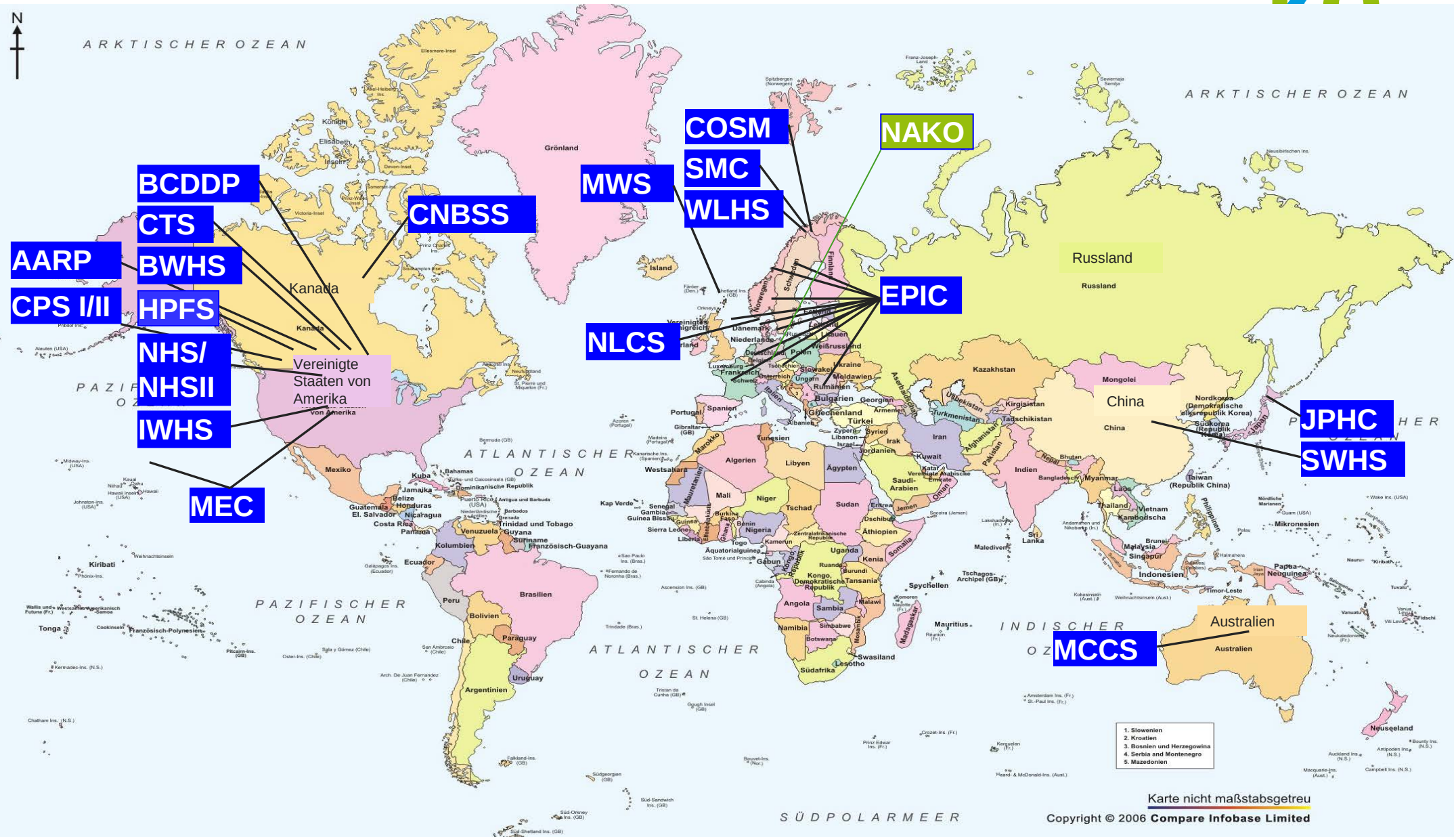
Medizinische Forschung – verschiedene, komplementäre Aspekte

Grundlagen-forschung

Epidemiologische Populationsstudien

Klinische Anwendung

Große Kohortenstudien weltweit

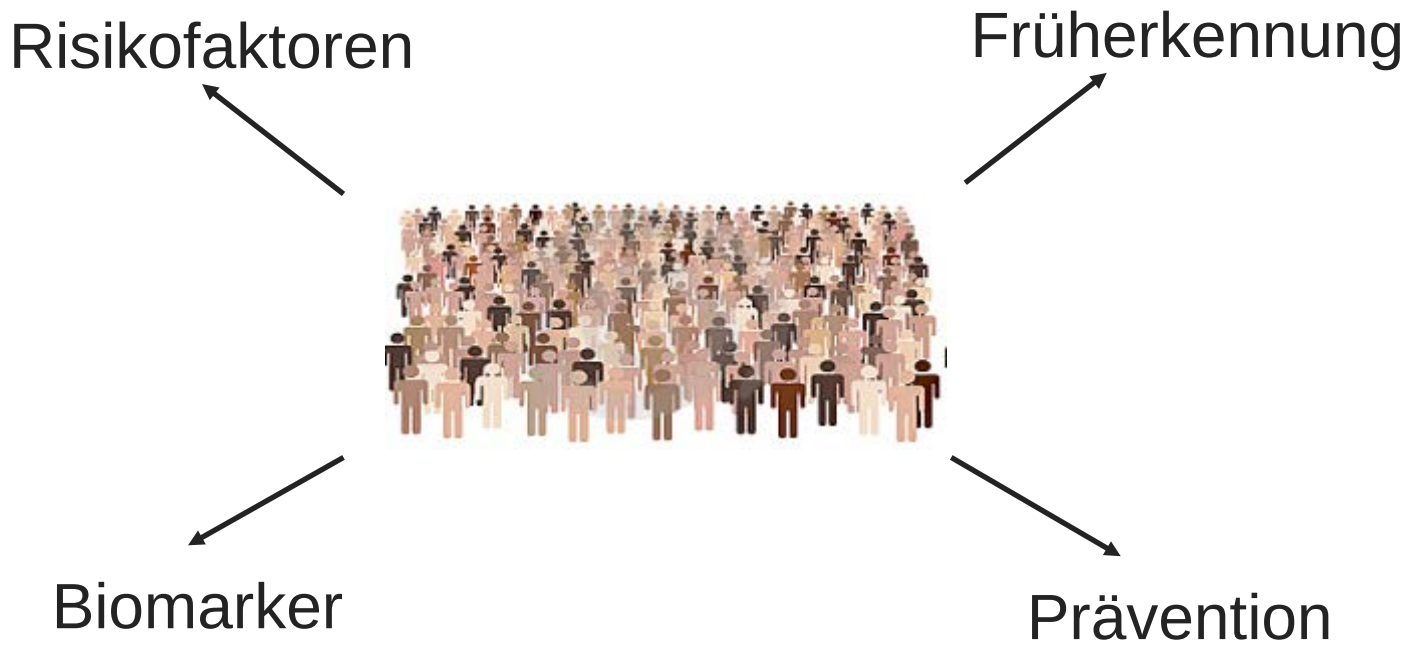


Ziele der ‚Nationalen Kohorte‘

Warum benötigen wir diese Kohorte?

- Zunahme von chronischen Erkrankungen in Deutschland
- Alternde Bevölkerung

→ Herausforderung für das Gesundheitssystem



Ziele

- Erforschung der typischen **Volkskrankheiten**
- Sammlung von umfangreichen **Gesundheitsdaten**
- Relevante Fragestellungen
  - **Wie entstehen** diese Krankheiten?
  - Gibt es **Faktoren**, die ihre Entstehung begünstigen?
  - Welche Rolle spielen zum Beispiel **Gene, Umwelteinflüsse, Lebensstil**?
  - Können wir uns vor diesen Krankheiten **schützen**?
  - Wie können diese Krankheiten **frühzeitig erkannt** werden?

Beispiele

Zahnmedizinische Gesundheit		**Risikofaktor für chronische Erkrankungen?**
Diabetes Dunkelziffer		**≥ 50 % ?**
Neurokognitive Testbatterie		**Früherkennung phänotypisierter neurologischer Erkrank. (Parkinson, Alzheimer)**
Bedeutung der Erbanlagen		**Risikobeurteilung von Umweltfaktoren abhängig von Genotyp**

vor NAKO | **NAKO** | **nach NAKO**

Erkrankungen im Fokus

- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Diabetes
- Krebserkrankungen
- Neurologische/psychiatrische Erkrankungen
- Atemwegserkrankungen
- Infektionserkrankungen

Studiendesign

- Bevölkerungsbasierte prospektive Kohorte
- **18 Studienzentren**

18 Studienzentren

18 Studienzentren

Landkreis Emmendingen

Stadt Freiburg

Studiendesign

- Bevölkerungsbasierte prospektive Kohorte
- **18 Studienzentren**
- 200.000 Personen, **Alter20-69 Jahre**, Männer und Frauen 50:50
- Zufallsstichprobe von Einwohnern definierter geographischer Regionen
- **Level 1:** n = 200.000, Untersuchungsprogramm 3 Stunden
- **Level 2:** n = 40.000; Untersuchungsprogramm 5 Stunden
- **Level 3:** n = variabel (zusätzliche Forschungsfragen mit eigener Finanzierung)
- Laufzeit **20 bis 30 Jahre**

Ablauf

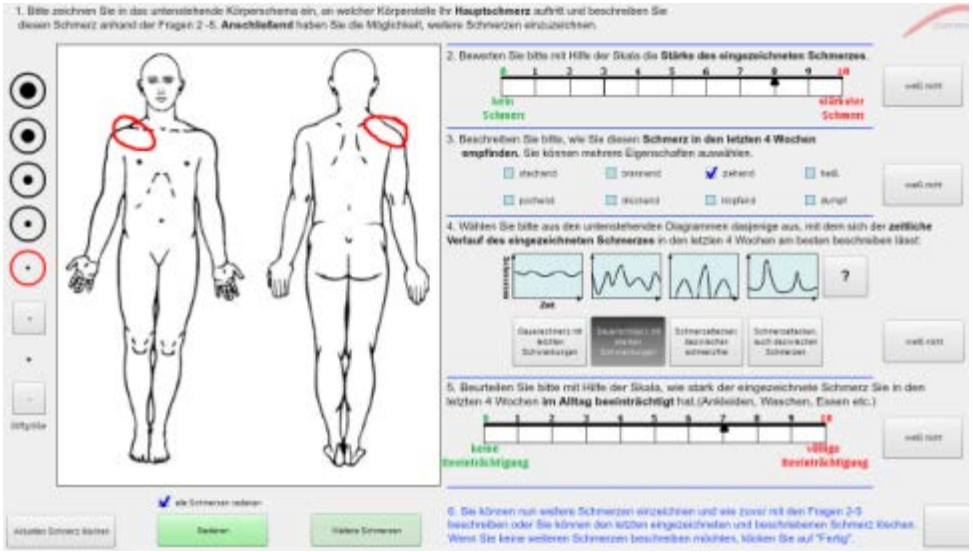
- Auswahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer **durch die Einwohnermeldeämter nach einem Zufallsverfahren**
- Mehrstufiges Einladungsverfahren
- Informationsgespräch im Studienzentrum
- **Einwilligungserklärung** der Teilnehmerinnen und Teilnehmer
- Durchführung der **Basisuntersuchung** (1-4 Jahre)
  - Interview, Fragebögen, medizinischen Untersuchungen, Sammlung von Biomaterialien
- **Nachuntersuchung** (nach 4 Jahre)
- Zwischenzeitlich
  - **Nachbeobachtung** mithilfe von Fragebögen alle 2-3 Jahre
  - Verknüpfung mit **Registern und anderen Sekundär-datenquellen**

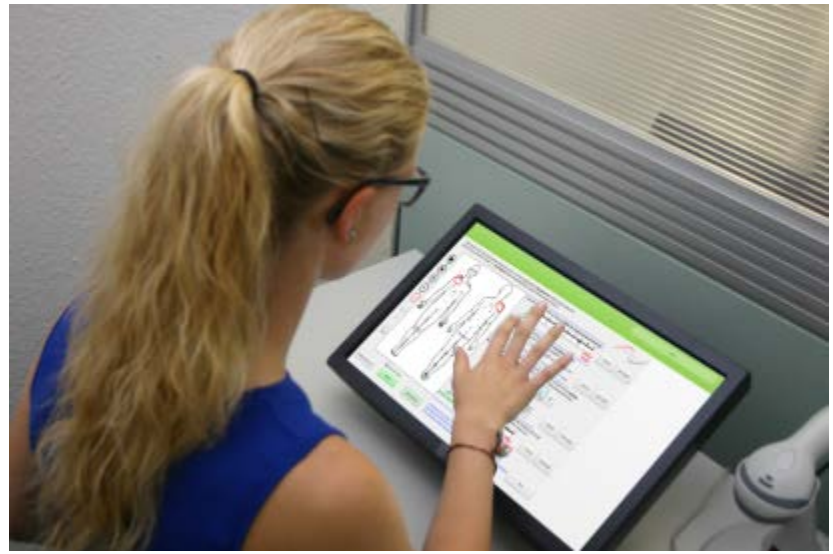
Teil 1: Interview und Touchscreen

- **Medizinsoziologische und sozialepidemiologische Fragestellungen**
  - Sozioökonomische Informationen
  - Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme
  - Lebensweise und -umstände
  - Psychosoziale Faktoren (berufliche Situation, Work-Life-Balance)
- **Weitere Gesundheitsfaktoren**
  - Ernährung
  - Physische Aktivität
  - Umwelteinflüsse
  - Schlaf

Touchscreen

- Selbstausfüllfragebögen
- Hörtest
- Kognitive Tests
- Schmerzmannequin





Teil 2: Untersuchungsprogramm

Kardiovaskuläres System
- Blutdruck und Herzfrequenz
- EKG, Echokardiographie
- Vascular Explorer (Pulswellen)

Diabetes
- OGTT
- AGE Reader

Kognitive Funktionen
- Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Gedächtnistests

Lungenfunktion
- Spirometrie

Muskuloskelettales System
- Knie, Hüfte, Handgelenke

Mundgesundheit
- Zahnstatus

Sinnesorgane
- Seh-, Hör-, Riechtest

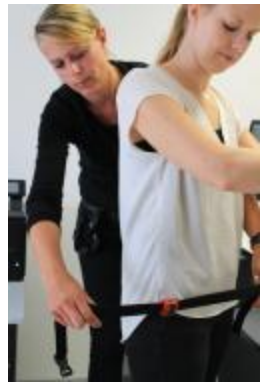
Körperliche Aktivität
- 7-Tage-Akzelerometrie
- Ergometrischer Test, Handgriffstärke

Anthropometrie
- Gewicht, Körpergröße, BIA, Ultraschall, Taillen, Hüftumfang

Bioproben (Blut, Urin, Speichel, Stuhl, Nasenabstrich)

Untersuchungen Level 1 - Beispiele

- Messung der körperlichen Aktivität über 7 Tage (Akzelerometer)
- Messung der Handgriffstärke
- Spirometrie zur Messung der Lungenfunktion
- Zahnzählung, Karies und periodontaler Status
- Olfaktorischer Test (Sniffing Sticks)
- Körperzusammensetzung (BIA)

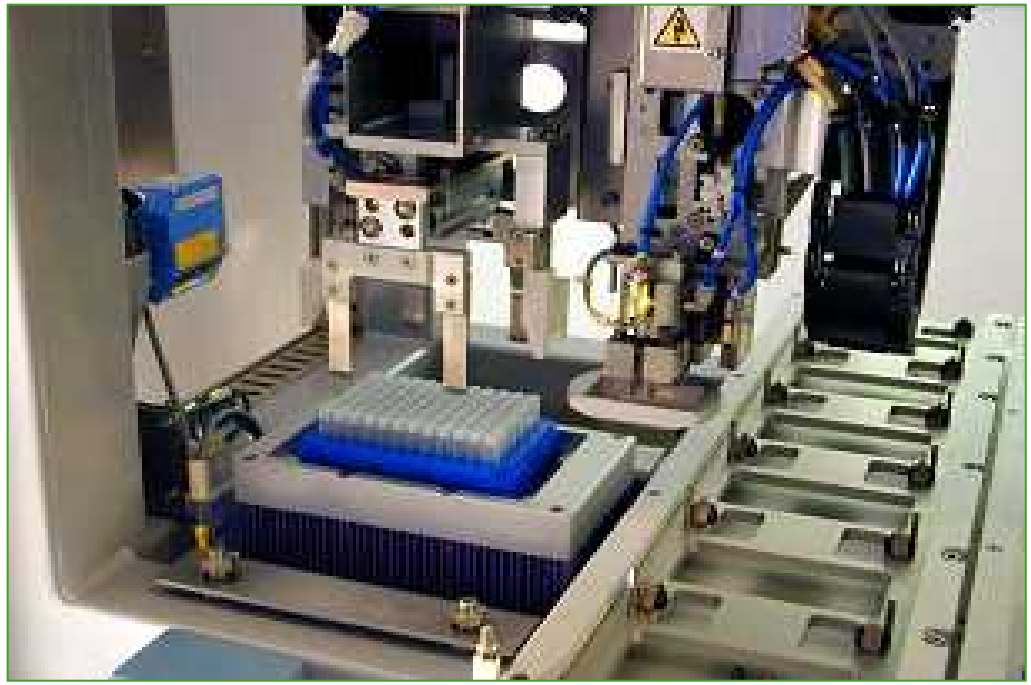


Untersuchungen Level 2 – Beispiele

- Untersuchungen zum Schlafverhalten (Somnowatch), inkl. Langzeit-EKG
- Ophthalmologischer Test
- Hörtest mit Touchscreen und Headset
- Ergometrie-Test (Fahrrad)
- Medizinische Untersuchung von Hüfte, Knie und Handgelenken

Vollautomatisierte Probenentnahme bei - 20°C mittels Pipettierroboter

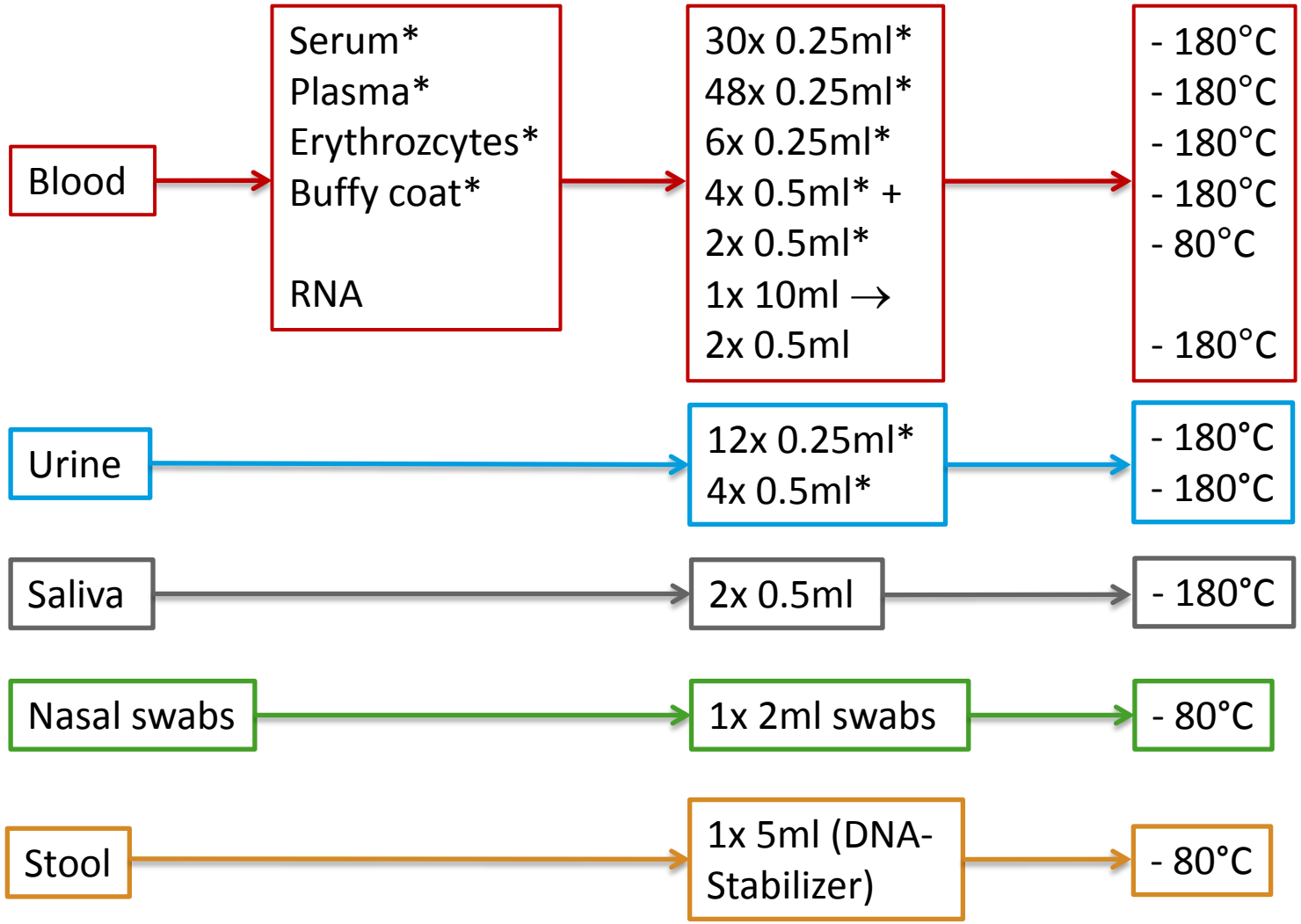
Probenentnahme in kontrollierter Umgebung



Identitätsprüfung der entnommenen Probenröhrchen

Bildquelle: UK Biobank

Bioproben



*** Liquid handling Robot (Hamilton)**

Biorepository

- Zentrale Probenlagerung in München
  - 2/3 der Bioproben
- Regionale Lagerung in den Studienzentren
- Lagerung bei - 80 °C und - 180 °C
- Mehr als 20 Mio. Proben

Quelle UK Biobank

Quelle Nationale Kohorte

Nutzung von Studiendaten und Biomaterialien

- Daten- und Proben-Ressourcen stehen für **wissenschaftliche Zwecke** zur Verfügung
- Der Nationale Kohorte e. V. ist der **Eigentümer der Daten und Proben**
- Das **Use & Access Committee** reglementiert den Daten- bzw. Probenzugang
- Es gibt ein detailliertes **Antragsverfahren**
- Versicherungen und Arbeitgeber erhalten keinen Zugang zu den Daten

Was macht die Studie einmalig?

- Standardisiertes Studienprotokoll für eine **große Probandenzahl** (200.000)
- Einschluss auch **jüngerer Altersklassen**
- **Nachuntersuchung** aller 200.000 Probanden nach 4 Jahren
- Größtmögliche Kompatibilität des Untersuchungsprotokolls mit anderen europäischen Studien (**data pooling**)
- Generierung einer bisher nicht dagewesenen **standardisierten Datenressource**

Finanzierung

- Die Studie wird finanziert aus öffentlichen Mitteln
  - des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)
  - der beteiligten Bundesländer
  - der Helmholtz-Gemeinschaft
  - der Leibniz-Gemeinschaft
  - den beteiligten Universitäten

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Unser Dank gilt dem Universitätsklinikum und Professor Siewert für die Unterstützung

- Förderung mit **210 Mio. für die ersten 10 Jahre**

HELMHOLTZ GEMEINSCHAFT

Leibniz-Gemeinschaft

Gefördert vom Bund, den Ländern und der Helmholtz-Gemeinschaft

Gemeinsam forschen für eine gesündere Zukunft

NAKO NATIONALE KOHORTE

UNIVERSITÄTS KLINIKUM FREIBURG

DIESE **PROMINENTEN** UNTERSTÜTZEN DIE **NAKO IN FREIBURG:**

Dr. Dieter Salomon
Oberbürgermeister der Stadt Freiburg

„Machen Sie mit! Durch Ihre NAKO-Teilnahme leisten Sie einen wichtigen Beitrag für die Gesundheit der Bürgerinnen und Bürger der Region Freiburg."

Frank Elstner mit Professor Dr. Dr. Karin Michels, Direktorin des Instituts für Prävention und Tumorepidemiologie am Universitätsklinikum Freiburg und Leiterin der Nationalen Kohorte am Standort Freiburg, anlässlich der Sendung „Menschen der Woche", in der zur Teilnahme an der Studie aufgerufen wurde.

Frank Elstner
Talk- und Showmaster

„Wer hier hilft, hilft sich selbst!"

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Harald zur Hausen
Nobelpreis für Medizin 2008

„Die Nationale Kohorte ist sicherlich besonders geeignet, die Gesundheit in Deutschland und in der Region Freiburg zu verbessern. Sehr gerne unterstütze ich diese Initiative."

Fritz Keller
Präsident des SC Freiburg sowie Gastronom und Winzer Schwarzer Adler Oberbergen

„Beweisen Sie Teamgeist und machen Sie sich durch die Teilnahme an der NAKO für unsere Gesundheit stark."

Douce Steiner
Kochbuchautorin und Sterneköchin Restaurant Hirschen Sulzburg

„Gutes Essen macht glücklich. Glücklich sein macht gesund. Gesund sein ist wertvoll. Deshalb unterstütze ich die NAKO."

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. J. Rüdiger Siewert
Leitender Ärztlicher Direktor des Universitätsklinikums Freiburg

„Es ist für uns selbstverständlich, dass wir uns als Ort der universitären Spitzenmedizin an einer so wichtigen Studie beteiligen."

NAKO Studienzentrum Freiburg

PI:
Prof. Dr. Dr. Karin Michels
Co-PI:
Dr. Claudia Schmoor
Lenkungsausschuss:
Prof. Dr. Daniel Böhringer
PD Dr. Maximilian Klar
PD Dr. Anna Köttgen
Prof. Dr. Dr. Karin Michels
PD Dr. Alexandra Nieters
Dr. Claudia Schmoor
Prof. Dr. Martin Schumacher
Dr. Anja-Kerstin Zimmermann

Leitende Institutionen am Universitätsklinikum Freiburg:
Institut für Prävention und Tumorepidemiologie
Direktorin Prof. Dr. Dr. Karin Michels
und
Studienzentrum
Direktor Rainer Bredenkamp
Elsässer Str. 2 , 79110 Freiburg

NAKO Team Freiburg

Dr. Anja-Kerstin Zimmermann
Studienzentrumsleitung

Anke Albrecht
Maximilian Dunzweiler
Liliana Carolina Lorenz
Isabella Pinck
Ina Pfister
Janka Ringmeier
Dagmar Rommel
Christina Schulmeister
Stefanie Seywald
Irmgard Thörner
Anette Tranzer
Bettina Wolf
+ 18 studentische Hilfskräfte

Wissenschaftlicher Beirat NAKO Freiburg

- 35 Mitglieder aus den Kliniken und Instituten
- Mitarbeit:
  - Jährliche Beiratssitzung
  - Beratende Tätigkeit
  - Nutzung und Verwertung der Daten
  - Weitergabe der Nutzungsmöglichkeiten an Mitarbeiter Ihrer Einrichtung

Weitere Informationen
www.nationale-kohorte.de

Gemeinsam forschen für eine gesündere Zukunft

NAKO
NATIONALE KOHORTE

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Herausgeber: Nationale Kohorte e. V. , Im Neuenheimer Feld 581, 69120 Heidelberg
geschaeftsstelle@nationale-kohorte.de, www.nationale-kohorte.de
Verantwortlich im Sinne des Pressegesetzes: Julia Geulen,
Presse und Öffentlichkeitsarbeit Nationale Kohorte e. V., j.geulen@nationale-kohorte.de
© Nationale Kohorte e. V. 2104

Gefördert vom Bund, den Ländern und der Helmholtz-Gemeinschaft

Sekundär- und Registerdaten

- Warum die Nutzung von Sekundärdaten?
  - **Ergänzung/Validierung** der Eigenangaben der Probanden
  - Unterstützung des Follow-up
  - Reduktion von **Missklassifikation** und **Vervollständigung** der Daten
  - **Gesundheitsökonomische** Evaluationen
  - Informationen zu **physikalischer Umwelt**
  - Erschließung der **Erwerbsbiographie** und Abbildung des **Renten- und Reha-Geschehens**

Quelle: Wiss. Konzept der Nationalen Kohorte, S. 135f

Sekundär- und Registerdaten

- Um welche Daten geht es?
- Daten **der gesetzlichen (und ggf. der privaten) Krankenversicherung**
  - Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, Verordnungen
- Daten anderer **Sozialversicherungsträger**
  - Erwerbshistorie, Rentenstatus, Reha-Leistungen
- **Mortalitätsregister**
  - Vitalstatus, Todesursachen
- Daten epidemiologischer und klinischer **Krebsregister**
  - Stadienverteilung, Überlebenszeitanalysen, Therapieverfahren

Quelle: Wiss. Konzept der Nationalen Kohorte, S. 135f

Einwilligungserklärung

- Modular aufgebaute
- Wichtig: Aufklärung und Transparenz
- Teilnehmer hat jederzeit die Möglichkeit seine Einwilligung zurückzunehmen
- Bei jedem Untersuchungskomplex kann neu entschieden werden
- Ergebnisse werden auf Wunsch mitgeteilt
  - Achtung: Es findet keine Befundung und keine Diagnostik statt
- Jeder Teilnehmer hat aber auch ein Recht auf Nichtwissen

Datenschutz

- Alle Personen in den Studienzentren sind verpflichtet, die **Datenschutzbestimmungen und die ärztliche Schweigepflicht** einzuhalten
- Jeder Proband erhält eine seiner Person nicht zuordnungsfähige Nummer, Pseudonymisierung
- Strikte Trennung zwischen den **persönlichen Daten (Name, Alter, etc.) und den Forschungsdaten (Untersuchungsergebnissen)**
- Die Verfahren wurden der **Bundesdatenschutzbeauftragten (BfDI)** und den zuständigen Ethikkommissionen vorgestellt
- Ein **positives Votum** liegt vor
- Die BfDI wird das Projekt **langfristig begleiten**
- Regelmäßige **Anpassung an die Gesetzeslage**

Ethikbeirat, lokale Ethikkommissionen

- Expertengremium, unabhängig und interdisziplinär
- Berücksichtigung von ethischen, gesellschaftlichen, naturwissenschaftlichen, medizinischen und rechtlichen Belangen
- Beratung und Unterstützung des Vereins Nationale Kohorte e. V.
- Grundlage ist der Ethik-Kodex
  - Regelmäßige Aktualisierungen
  - Überprüfung der Einhaltung
- Lokale Ethikkomissionen
  - Prüfung von Unterlagen und Materialien