

Hochschule für Angewandte Wissenschaften
Fakultät Life Sciences
Studiengang Gesundheitswissenschaften

Häufigkeiten und Determinanten von Komorbiditäten bei Brustkrebspatientinnen und einer repräsentativen Kontrollgruppe

Bachelorarbeit

Vorgelegt von

Name: Freya Trautmann
Matrikelnummer: 1961281
Betreuender Prüfer: Prof. Dr. Ralf Reintjes
Zweite Prüfende: Dr. Judith Heinz

Tag der Abgabe: 21. August 2012

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	1
2 Hintergrund	2
2.1 Das Mammakarzinom	2
2.2 Komorbiditäten	3
2.3 Eckdaten zu ausgewählten Erkrankungen	4
2.3.1 Hypertonie	4
2.3.2 Diabetes mellitus	5
2.3.3 Kardiovaskuläre Erkrankungen	7
2.4 Komorbiditäten und deren Determinanten bei Brustkrebspatientinnen - Stand der Forschung	10
3 Ziel und Hypothese	11
4 Methoden	11
4.1 Studiendesign	11
4.2 Erhebungsinstrument	12
4.3 Definition der verwendeten Variablen	13
4.4 Beschreibung der angewendeten statistischen Verfahren	15
5 Ergebnisse	15
5.1 Charakteristika der Studienpopulation	15
5.2 Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf Komorbiditäten	17
5.2.1 Determinanten für Bluthochdruck	18
5.2.2 Determinanten für Diabetes mellitus	20
5.2.3 Determinanten für Herz-Kreislaufkrankungen	22
6 Diskussion	24
7 Fazit und Ausblick	34
8 Literatur	36
9 Eidesstattliche Erklärung	39
10 Anhang	40

Abbildungsverzeichnis

1	Alterspezifische Inzidenz von Brustkrebs bei Frauen	2
2	Anteil der Kranken und Unfallverletzten in Deutschland	4
3	Lebenszeitprävalenz von Bluthochdruck bei Frauen	5
4	Lebenszeitprävalenz von Diabetes mellitus bei Frauen	6
5	Prävalenzen verschiedener Herz-Kreislaferkrankungen bei Frauen	9

Tabellenverzeichnis

1	Charakteristika der Studienpopulation	16
2	Logistisches Regressionsmodell für Bluthochdruck	19
3	Logistisches Regressionsmodell für Diabetes mellitus	21
4	Logistisches Regressionsmodell für Herz-Kreislaferkrankungen	23
5	Vergleich des prozentualen Anteils der Raucherinnen in der MARIE-Studie mit dem der weiblichen Allgemeinbevölkerung	26
6	Prozentuale Verteilung von Rauchstatus, Alkoholkonsum und Bildungsstand auf die Quintile der körperlichen Aktivität im Haushalt und im Beruf	32

Abkürzungen

BGS	Bundesgesundheitsurvey des Robert Koch Institutes
BMI	Body-Mass-Index
BRCA1/BRCA2	Breast Cancer susceptibility gene 1/2 (Brustkrebsgen 1/2)
HDL	High-Density-Lipoprotein
IGF-1	Insulin-Growth-Factor-1
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung im Raum Augsburg
LDL	Low-Density-Lipoprotein
MARIE	Mammakarzinom-Risikofaktoren-Erhebung
MET	Metabolic Equivalent of Task (Metabolisches Äquivalent)
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
RKI	Robert Koch Institut
RNK	Rhein-Neckar-Karlsruhe

1 Zusammenfassung

Brustkrebs gilt als die weltweit häufigste Krebsart bei Frauen. Da diese Erkrankung besonders häufig ab dem 50. Lebensjahr auftritt, leiden die Patientinnen oftmals an weiteren Erkrankungen, den sogenannten Komorbiditäten, weil mit steigendem Alter das Risiko für Erkrankungen stetig zunimmt. Bisher existieren nur wenige Studien zu Komorbiditäten, deren Entstehung und den Wechselwirkungen untereinander.

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, die Häufigkeiten und Determinanten von Komorbiditäten bei Brustkrebspatientinnen zu ermitteln. Durch den Vergleich der Ergebnisse mit jenen einer repräsentativen Kontrollgruppe wird untersucht, ob die Einflussfaktoren in beiden Gruppen identisch sind oder ob sich diese unterscheiden. Es wird dabei auf die Volkskrankheiten Bluthochdruck, Diabetes mellitus sowie Herz-Kreislaufkrankungen eingegangen.

Der Analyse liegen die Daten der Mammakarzinom-Risikofaktoren-Erhebung (MARIE) zugrunde, einer populationsbezogenen Fall-Kontroll-Studie, welche die Ermittlung der Risikofaktoren von Brustkrebs zum Ziel hatte. Im Rahmen dieser Studie wurden 11154 Frauen im Alter zwischen 50 und 74 Jahren in einem persönlichen Interview befragt.

In die Analyse wurden die Daten von 3813 Brustkrebspatientinnen und 7341 Frauen der Kontrollgruppe einbezogen. Beide Gruppen wurden separat auf das Auftreten von Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen untersucht. Weiterhin wurden logistische Regressionsanalysen separat für Fall- und Kontrollgruppe durchgeführt, durch welche der Einfluss ausgewählter Determinanten auf die Erkrankungen ermittelt wurde.

In der Fallgruppe konnte eine Erkrankungsprävalenz von 41.4% für Bluthochdruck, 8.5% für Diabetes mellitus und 18.8% für Herz-Kreislaufkrankungen ermittelt werden. Dabei waren Brustkrebspatientinnen geringfügig häufiger von Bluthochdruck und Diabetes mellitus betroffen als Frauen ohne Brustkrebs. Weiterhin zeigte sich, dass ein fortschreitendes Lebensalter und ein BMI über 22.4 das Erkrankungsrisiko deutlich erhöht. Ein mittlerer bis hoher Bildungsstand hingegen verringerte das Risiko zu erkranken. Verwitwete und ledige Frauen hatten ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck. Ehemalige Raucherinnen wiesen ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus auf. Ein moderater Alkoholkonsum sowie menopausale Hormoneinnahme war hingegen negativ mit dem Diabetesrisiko assoziiert. Die Schutzfaktoren Alkoholkonsum und menopausale Hormoneinnahme wurden ebenfalls für Herz-Kreislaufkrankungen ermittelt. Weiterhin hatten Frauen mit einer Menarche ab zwölf Jahren ein geringeres Erkrankungsrisiko als Frauen, die zum Zeitpunkt der Menarche jünger waren. Ehemalige Raucherinnen sowie Frauen, die eine hohe körperliche Aktivität in Beruf und Haushalt ausübten, hatten ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Es kann davon ausgegangen werden, dass bekannte Risiko- und Schutzfaktoren bei Brustkrebspatientinnen in gleicher Weise gelten wie bei Frauen, die nicht an Brustkrebs erkrankt sind. Die ermittelten Zusammenhänge sind sehr komplex und sollten in Anbetracht der negativen Auswirkungen von Komorbiditäten auf die Lebensqualität in weiterführenden Analysen genauer untersucht werden.

2 Hintergrund

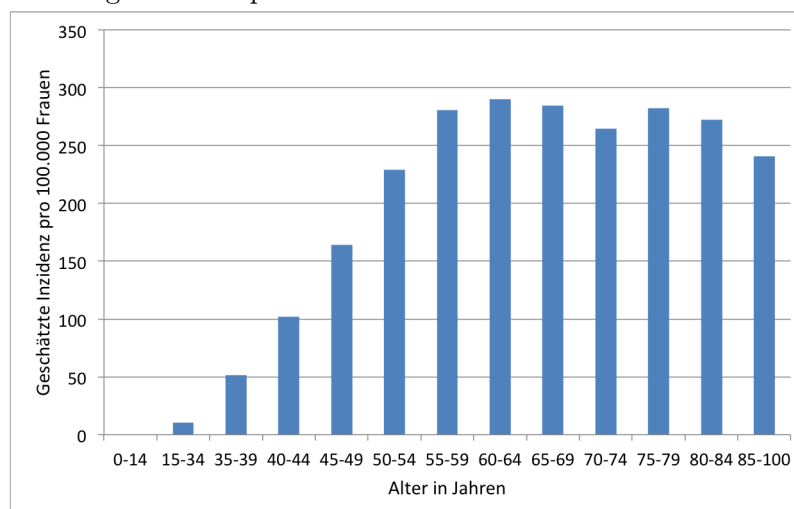
Im folgenden Abschnitt werden Hintergrundinformationen zu Brustkrebs und Komorbiditäten gegeben. Weiterhin werden die Krankheiten Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislauferkrankungen näher beschrieben. Dabei wird auch auf die gegenseitigen Verknüpfungen der Erkrankungen untereinander eingegangen.

2.1 Das Mammakarzinom

Bei Brustkrebs (Mammakarzinom, Carcinoma mammae) handelt es sich um einen oder mehrere bösartige (maligne) Tumore der Brust. Sie entstehen durch unkontrollierte Teilung von Brustzellen, welche in umliegendes Gewebe einwachsen und dieses zerstören können. Die meisten Mammakarzinome sind invasiv, d.h. dass Krebszellen bereits außerhalb der Milchgänge und Drüsenläppchen mit dem noch gesunden Gewebe verwachsen sind. Wie andere maligne Tumoren auch, kann das Mammakarzinom durch die Verbreitung über das Blut und die Lymphe Tochtergeschwülste in anderen Organen und Organsystemen, sogenannte Metastasen, bilden. Diese Metastasen behindern einzelne Organe in ihrer Funktion und können langfristig zu akutem Organversagen bis hin zum Tode führen. Die Überlebenszeit bei Brustkrebsdiagnose hängt von der Größe des Primärtumors zum Zeitpunkt der Diagnose und dessen Ausbreitung in die regionären Lymphknoten ab. Weiterhin spielt das Vorhandensein von Metastasen eine entscheidende Rolle. Je eher ein Mammakarzinom diagnostiziert wird, desto höher ist die Überlebenschance (Robert Koch Institut 2005a; Tyczynski et al. 2002).

Brustkrebs ist sowohl in Europa, als auch weltweit die am häufigsten auftretende Krebsart bei Frauen. Im Jahr 2000 gab es schätzungsweise 350 000 Erstdiagnosen für Brustkrebs in Europa, bei circa 130 000 Menschen stellte Brustkrebs die Todesursache dar. In Europa leiden 26.5% aller Krebspatientinnen an Brustkrebs (Tyczynski et al. 2002). Das Robert Koch Institut (RKI) schätzt, dass jährlich 47 500 Neuerkrankungen in Deutschland auftreten (Robert Koch Institut 2005a). Das Erkrankungsrisiko steigt mit fortschreitendem Lebensalter. Zwischen dem 50. und dem 69. Lebensjahr sind die Neuerkrankungsraten besonders hoch. Die Diagnose Brustkrebs wird im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen verhältnismäßig früh gestellt (siehe Abb. 1).

Abbildung 1: Altersspezifische Inzidenz von Brustkrebs bei Frauen



Quelle: eigene Darstellung, Daten: Robert Koch Institut; Krebs in Deutschland, 2004; Kapitel 3.10

Ursachen für Brustkrebs lassen sich auf verschiedene Faktoren zurückführen. Neben dem Alter (Abb. 1) haben reproduktive Faktoren eine große Bedeutung. Ein erhöhtes Brustkrebsrisiko besteht für Frauen mit früher Menarche (Erste Regelblutung), später erster Schwangerschaft, geringer Parität (Anzahl der Geburten), einer kurzen oder überhaupt keiner Stillzeit und einem späten Übergang in die Menopause. Weiterhin erhöht die Einnahme einer menopausalen Hormontherapie das Risiko für Brustkrebs signifikant. Dies wurde bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen (Flesh-Janys et al. 2008; Tyczynski et al. 2002).

Genetische Dispositionen sind für 5 bis 10% aller Brustkrebsfälle verantwortlich. Das Lebenszeitrisiko an Brustkrebs zu erkranken, liegt beispielsweise bei Trägern der BRCA1 (Breast Cancer susceptibility genes) und BRCA2 Mutation bei 80 bis 85% (ebd.).

Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Körpergewicht, Alkoholkonsum und körperliche Aktivität spielen eine eher untergeordnete Rolle. Für Rauchen und Ernährungsgewohnheiten wurden bisher keine eindeutigen Zusammenhänge nachgewiesen. Übergewicht verringert im Allgemeinen das Risiko für Brustkrebs vor der Menopause. Nach der Menopause ist das Risiko bei Übergewicht jedoch erhöht. Insbesondere eine Gewichtszunahme nach dem Übergang in die Menopause wird mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko assoziiert. Starker Alkoholkonsum kann die Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs erhöhen (ebd.).

Über den Zusammenhang zwischen der Einnahme oraler Kontrazeptiva und Brustkrebs gibt es keine eindeutigen wissenschaftlichen Ergebnisse. Es wird vermutet, dass Langzeitanwenderinnen (>10 Jahre), ein leicht erhöhtes Erkrankungsrisiko haben (ebd.).

2.2 Komorbiditäten

Da Brustkrebs besonders häufig ab dem 50. Lebensjahr auftritt, leiden die Patientinnen häufig an sogenannten Volkserkrankungen, denn mit steigendem Alter nimmt das Risiko für Erkrankungen stetig zu. Dies gilt für Männer gleichermaßen wie für Frauen (siehe Abb. 2). Verantwortlich für diesen Trend sind altersbedingte Veränderung von Organen und Organsystemen und den daraus resultierenden funktionalen Störungen (Badura et al. 2002).

Besonders häufig treten Erkrankungen wie Bluthochdruck, Fettmetabole Störungen, chronische Rückenschmerzen, Gelenkarthrose, Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen, schwerer Sehverlust und (bei Frauen) Osteoporose und Depressionen auf. Dabei sind psychische und schmerzbezogene Erkrankungen häufiger bei Frauen und metabolische und vaskuläre Erkrankungen häufiger bei Männern zu finden (Schäfer et al. 2011).

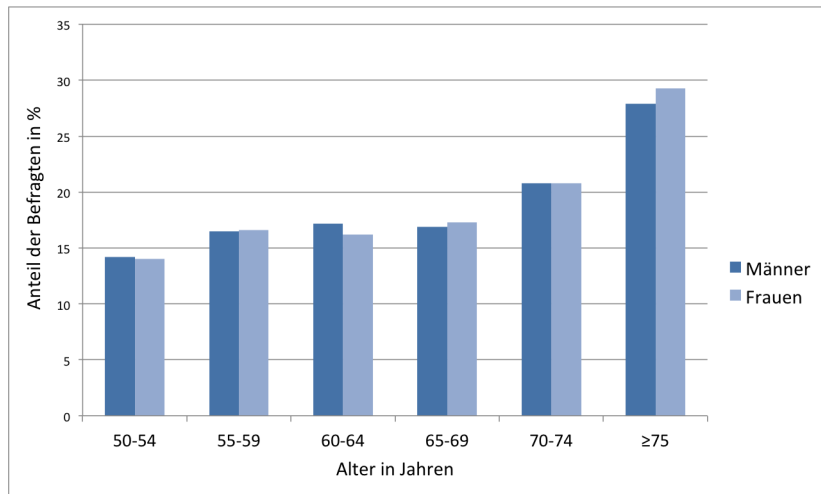
Als Komorbidität bezeichnet man eine Erkrankung, welche zu einer bestehenden Grunderkrankung als weiteres diagnostisch abgrenzbares Krankheitsbild hinzu kommt (van den Akker et al. 1996).

Laut einer Auswertung von 78 Studien, welche sich auf die Auswirkungen von Komorbiditäten bezogen, sind diese mit einem erhöhten Sterberisiko, Einbußen in körperlicher Funktionalität und Lebensqualität sowie einer Vielfalt an medizinischen Auswirkungen, wie erhöhten Behandlungskosten, längerer stationärer Verweildauer oder ungenauen Leitlinien zur Behandlung assoziiert (Gijzen et al. 2001).

Zahlreiche Studien haben nachgewiesen, dass Komorbiditäten die Überlebenszeit nach der Brustkrebsdiagnose und -behandlung herabsetzen. Trotz verbesserter Diagnose- und Behandlungsverfahren für Brustkrebs profitieren Personen mit zusätzlichen Nebenerkrankungen nicht von der dadurch verbesserten Prognose (Cronin-Fenton et al. 2007).

Die demographische Entwicklung lässt erwarten, dass in Zukunft mit einer steigenden Inzidenz der Komorbiditäten zu rechnen ist.

Abbildung 2: Anteil der Kranken und Unfallverletzten in Deutschland in Prozent



Quelle: Eigene Darstellung, Daten: Mikrozensus; Statistisches Bundesamt 2009a

2.3 Eckdaten zu ausgewählten Erkrankungen

Im folgenden Abschnitt sind Informationen zu Epidemiologie, Ätiologie, Symptomen, Risikofaktoren und Folgen von Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen dargestellt.

2.3.1 Hypertonie

Das Krankheitsbild der Hypertonie ist gekennzeichnet durch einen dauerhaft erhöhten Druck auf die arteriellen Blutgefäße. Laut Klassifikation der Deutschen Hypertonie Gesellschaft liegt Bluthochdruck vor, wenn der systolische Blutdruck dauerhaft über 140mmHg und/oder der diastolische Blutdruck über 90mmHg liegt. Hierzu sollte der Blutdruck mindestens zweimal zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen werden (Deutsche Hypertonie Gesellschaft 2008).

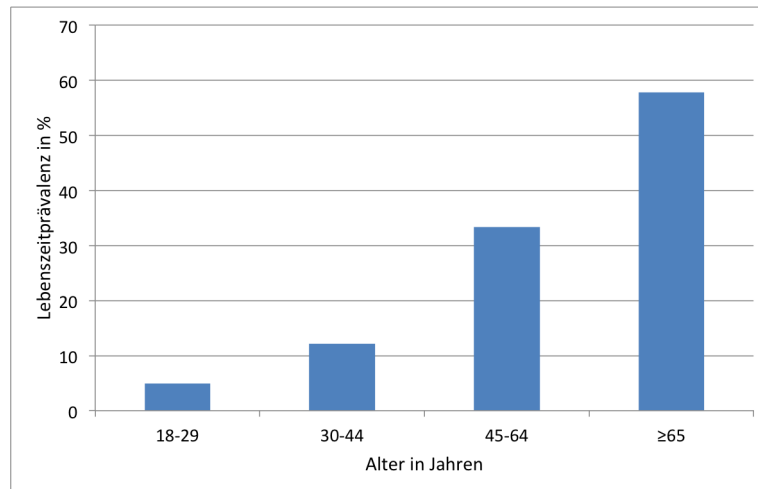
Die Prävalenz von Bluthochdruck steigt mit dem Alter. Bei deutschen Frauen, welche 65 Jahre oder älter sind, liegt die Prävalenz für Bluthochdruck bei 57,8% (siehe Abb. 3). Ursachen dafür kann sowohl ein Elastizitätsverlust der Gefäße sein, als auch die Einnahme von Medikamenten, welche durch ihre Neben- und Wechselwirkungen die Entwicklung einer Hypertonie begünstigen (Robert Koch Institut 2008/09).

Bluthochdruck entsteht häufig durch das Zusammenwirken von Erbanlagen, Alter und verschiedenen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten. Dabei muss eine erbliche Veranlagung nicht automatisch zu Bluthochdruck führen. Entscheidend für die Entwicklung der Erkrankung ist der Lebensstil. Dabei spielen Übergewicht, hoher Kochsalzkonsum, hoher Alkoholkonsum, Bewegungsmangel und Stress eine bedeutende Rolle. Das Rauchen einer Zigarette kann den Blutdruck für 20 bis 30 Minuten signifikant erhöhen. Danach sinkt dieser jedoch wieder auf den ursprünglichen Wert zurück. Der alleinige Einfluss von Rauchen auf Bluthochdruck ist eher gering (Robert Koch Institut 2008, Primatesta et al. 2001).

Die Erkrankung geht manchmal mit unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Atemnot, Nasenbluten oder Leistungsminderung einher. Meist verläuft sie jedoch über Monate bis Jahre beschwerdefrei und wird häufig erst beim Vorliegen der Folgeerkrankungen diagnostiziert (Robert Koch Institut 2008).

Hypertonie kommt häufig in Kombination mit Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und dem Metabolischen Syndrom vor, was häufig auf einen ungesunden Lebensstil zurückzuführen

Abbildung 3: Lebenszeitprävalenz von Bluthochdruck bei Frauen nach Altersgruppen



Quelle: Eigene Darstellung, Daten: Robert Koch Institut; Telefonischer Gesundheitssurvey 2008/09

ren ist (ebd.).

Als Folge dauerhafter Hypertonie treten häufig kardiovaskuläre Erkrankungen auf. So ist Bluthochdruck einer der Hauptrisikofaktoren für Arteriosklerose. Die dadurch hervorgerufene Gefäßverengung kann zu einer Minderdurchblutung von Organen führen und diese somit langfristig schädigen. Infolgedessen kann es zu Durchblutungsstörungen des Herzens (Angina pectoris), Herzinfarkten und Schlaganfällen kommen. Bei Personen mit Bluthochdruck ist das Risiko für einen Herzinfarkt um das Dreifache, für einen Schlaganfall um das Siebenfache erhöht. Des Weiteren kann Hypertonie zu Herzinsuffizienz und einer Herzmuskelhypertonie führen, da das Herz die entsprechende Förderleistung nicht mehr erbringen kann. Weiterhin kann es zu einer langfristigen Schädigung der Nieren kommen. Das Risiko für eine Niereninsuffizienz ist bei Bluthochdruckpatientinnen um das sechsfache erhöht. Je höher der Blutdruck ist, desto höher ist auch das Risiko für das Auftreten der Folgeerkrankungen (ebd.).

Weiterhin gibt es vereinzelt Studien, welche Bluthochdruck mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko assoziieren, insbesondere bei einer langfristigen Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten über fünf Jahre und einem BMI von 25 oder höher. Verglichen mit Frauen, die niemals wegen ihres Bluthochdruckes medikamentös behandelt werden mussten, lag das Brustkrebsrisiko bei 1.2 bei einer Einnahme von blutdrucksenkenden Mitteln für fünf Jahre oder länger (Largent et al. 2010) und bei 2.3 bei einem BMI von 25 oder höher (Largent et al. 2006). Die Ursachen für diesen Zusammenhang sind noch nicht weitreichend erforscht und werden derzeit noch diskutiert (Largent et al. 2006; Largent et al. 2010).

2.3.2 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, welche hauptsächlich wegen der schwerwiegenden Spätfolgen, wie Herz-Kreislauserkrankungen und Niereninsuffizienz sowie der erhöhten Sterblichkeit eine hohe gesundheitspolitische Bedeutung hat. Sowohl Typ 1- als auch Typ 2-Diabetes ist gekennzeichnet durch eine verminderte Wirkung von Insulin, welches verantwortlich für den Transport von Glukose aus dem Blutplasma in das Innere der Körperzellen ist. Ist der Blutzuckerspiegel dauerhaft erhöht, kommt es zu schwerwiegenden Langzeitfolgen, welche an späterer Stelle in diesem Kapitel beschrieben werden.

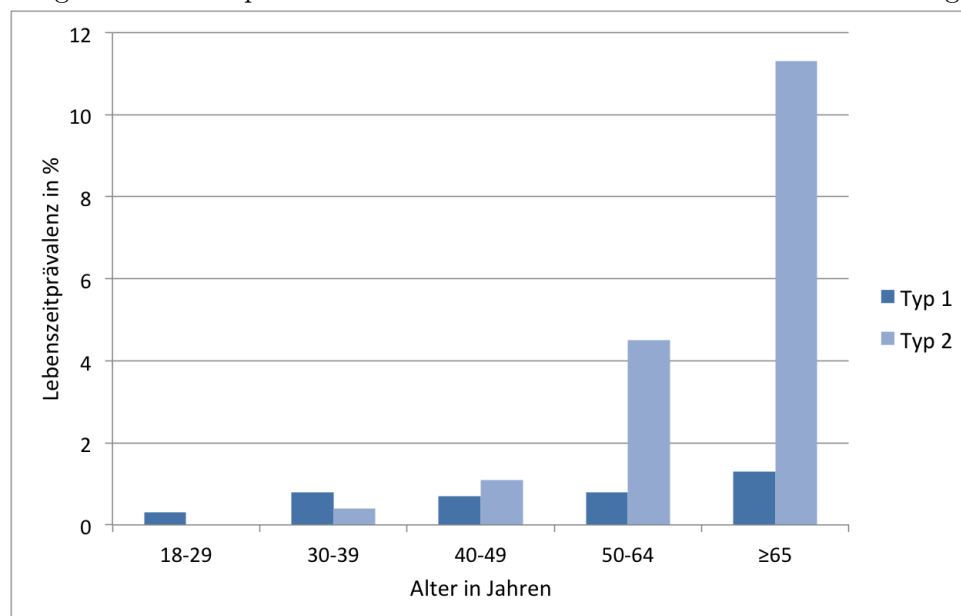
Typ 1-Diabetes beruht auf einer Autoimmunreaktion des Körpers, bei welcher die insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse zerstört werden. Bei fortschreitendem Krankheitsverlauf

kommt es zu einem absoluten Insulinmangel, der unbehandelt zum Tode führen kann. Insulin muss dem Körper daher durch mehrmaliges Spritzen täglich zugeführt werden. Typ 1-Diabetes ist gekennzeichnet durch ein plötzliches Auftreten meist zwischen dem zehnten und 15. Lebensjahr (Robert Koch Institut 2005b).

Beim Typ 2-Diabetes bleibt die körpereigene Insulinproduktion erhalten. Mit zunehmendem Alter und durch erbliche Veranlagung kann es sowohl zu einer Störung der Insulinsekretion der Bauchspeicheldrüse, als auch zu einer verminderten Insulinwirksamkeit (Insulinresistenz) im Körper kommen. Begünstigt durch eine ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel und Übergewicht kommt es zu einer dauerhaften Störung des Zuckerhaushaltes sowie anderer Stoffwechselsysteme, z.B. des Fettstoffwechsels. Die Erkrankung entwickelt sich meist ohne spezifische Symptome und bleibt dadurch häufig über lange Zeit hinweg unentdeckt (ebd.).

Das Robert Koch Institut schätzt, dass es in Deutschland circa vier Millionen Männer und Frauen mit Diabetes gibt. Dies sind circa fünf Prozent der Bevölkerung. Statistiken zeigen, dass die Prävalenz des Typ-1 Diabetes bei Frauen mit durchschnittlich 0,8% relativ gering ist und mit zunehmendem Alter nur minimal ansteigt (siehe Abb. 4). Typ-2 Diabetes tritt meist erst bei Personen jenseits des 40. Lebensjahres auf, wobei die Häufigkeit der Erkrankung mit dem Alter zunimmt (Robert Koch Institut 2005b). Das RKI schätzt, dass 11,3% der Frauen, welche 65 Jahre und älter sind, an Typ-2 Diabetes leiden (Robert Koch Institut 2002/03).

Abbildung 4: Lebenszeitprävalenz von Diabetes mellitus bei Frauen nach Altersgruppen



Quelle: Eigene Darstellung, Daten: Robert Koch Institut; Telefonischer Gesundheitssurvey 2002/03

Häufig tritt Typ-2 Diabetes in Kombination mit Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Störungen des Glukosestoffwechsels auf. Krankheiten in dieser Konstellation werden als das Metabolische Syndrom bezeichnet (ebd.).

Sowohl Diabetes mellitus als auch das Metabolische Syndrom sind ein bedeutender Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen. Das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ist für Frauen mit Typ-2 Diabetes, verglichen mit nicht an Diabetes Erkrankten, um das sechsfache erhöht. Weiterhin wird der Krankheitsverlauf von kardiovaskulären Erkrankungen durch Diabetes wesentlich verschlechtert. Die Sterblichkeit innerhalb der ersten 28 Tage nach einem Herzinfarkt ist bei Frauen mit Diabetes um 50% erhöht (ebd.).

Eine weitere Spätfolge des Typ-2 Diabetes ist die Retinopathie (Sehbeeinträchtigung) bis hin zur Erblindung, welche durch Schäden an den mikroangiopathischen Blutgefäßen der Augen hervorgerufen wird. Weiterhin können schwerwiegende Schäden an den kleinen Blutgefäßen der Nieren auftreten. In Folge dessen kann es zur Niereninsuffizienz kommen, welche nur durch lebenslange Nierenersatztherapie (Dialyse) oder eine Nierentransplantation behandelt werden kann. Aufgrund von arteriellem Verschluss kommt es bei Diabetespatientinnen häufig zu Amputationen der unteren Gliedmaßen. Bedingt durch die schwerwiegenden Folgeerkrankungen, wie Herz-Kreislaferkrankungen und Niereninsuffizienz haben Diabetespatienten häufig Einbußen in der Lebensqualität und eine verringerte Lebenserwartung (Robert Koch Institut 2005b).

Immer häufiger wird Diabetes auch als Risikofaktor für verschiedene bösartige Tumorerkrankungen, wie Darmkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Leberzellkrebs und Hodgkin-Lymphome beschrieben (Extermann 2007). Mehrere Studien haben ebenfalls ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Brustkrebs bei Diabetespatientinnen ermittelt (Extermann 2007; Michels et al. 2003). Das Brustkrebsrisiko bei postmenopausalen Diabetikerinnen ist demnach um 16% erhöht, verglichen mit Frauen, die nicht an Diabetes erkrankt sind (Michels et al. 2003). Es wird vermutet, dass Insulin die Bioverfügbarkeit des Wachstumsfaktors IGF-1 (Insulin-Growth-Factor) steigert, welcher die Zellteilung in bösartigen Neubildungen verstärkt (ebd). Weitere Forschungsergebnisse zeigen, dass Diabetes die Überlebenszeit nach der Brustkrebsdiagnose signifikant negativ beeinflusst. Erkrankte Frauen haben ein um 27% erhöhtes Sterberisiko nach Behandlung des Primärtumors als Frauen ohne Diabetes mellitus (Coughlin et al. 2004).

2.3.3 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Herz-Kreislaferkrankungen gehören zu den typischen Volkserkrankungen der westlichen Industrieländer und setzen sich aus verschiedenen Krankheitsbildern des Herzens und des Blutkreislaufes zusammen. In Deutschland zählen sie zu den zehn am häufigsten diagnostizierten Erkrankungen in Arztpraxen (Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung 2011) und bilden derzeit die häufigste Todesursache für Frauen und Männer (Robert Koch Institut 2006b).

Kardiovaskuläre Erkrankungen entstehen in der Regel durch eine Verengung der Blutgefäße, was zu einer Minderdurchblutung von verschiedenen Organen oder Muskelgruppen führen kann. Infolgedessen können diese nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden, was schwere Organschädigungen bis hin zum völligen Organversagen zur Folge haben kann. Die direkte Ursache ist meist Arteriosklerose, eine Verkalkung der Blutgefäße. Durch komplexe Stoffwechselforgänge hervorgerufen, kommt es in den Gefäßwänden der Arterien zur Bildung so genannter Plaques, welche aus einem von Kalk umgebenen Fettkern bestehen. Durch Entzündungsprozesse können diese Plaques aufbrechen und sich in das Innere der Blutgefäße entleeren. Es kommt zur sofortigen Anlagerung von Blutplättchen, was eine Immunreaktion des Körpers ist, um den Defekt in der Arterienwand zu beheben. Dabei bildet sich ein Blutpfropf (Thrombus). Tritt dieser Vorgang häufiger auf, kann es zur Verengung bis hin zum Verschluss des Gefäßes durch eine sog. Thrombose kommen (Robert Koch Institut 2006b; Robert Koch Institut 2009a).

Werden die Arterien in Armen und Beinen zu stark verengt, kommt es zum Auftreten der peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Da die Muskulatur nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird, kommt es beim Gehen nach einer gewissen Strecke zu Schmerzen in den Beinen, was den Erkrankten häufig zum Anhalten zwingt. Bei fortschreitender Erkrankung können diese Schmerzen auch in Ruhe auftreten. Weiterhin kann es zur verschlechterten Wundheilung, einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen in den minderdurchbluteten Bereichen bis hin zum Absterben von Gewebe kommen. Teilweise ist die Amputation der betroffenen Gliedmaßen nötig. Patienten mit pAVK haben ein erhöhtes Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko (Deutsche Gesellschaft für Angiologie 2012).

Beim Herzinfarkt kommt es zum direkten Verschluss der Herzkranzgefäße, was eine Mangel-durchblutung des Herzmuskels und einen Zelltod der Herzmuskeln zur Folge hat. Als Vorbote des Herzinfarktes wird häufig ein belastungsunabhängiger Brustschmerz (Angina Pectoris) empfunden, welcher bereits die Minderdurchblutung der Herzmuskeln ankündigt. Auch dabei kann es bereits zum Absterben von Herzmuskelgewebe kommen. Bei Frauen sind die Symptome für ein solches Ereignis im Vergleich zu Männern häufig unspezifisch. Ein Herzinfarkt macht sich bei Frauen meist mit starker Kurzatmigkeit, Übelkeit, Erbrechen und einem Druck- und Engegefühl im Brustraum bemerkbar. Da sich Frauen häufig nicht über die Symptomatik eines Infarktes bewusst sind, wird dieser oft zu spät erkannt. Ein Herzinfarkt ist die dritthäufigste Todesursache bei Frauen in Deutschland (Robert Koch Institut 2006b).

Eine weitere Teilerkrankung mit ähnlich großer Bedeutung wie der Herzinfarkt ist der Schlaganfall. Dieser ist gekennzeichnet von schweren Durchblutungsstörungen eines oder mehrerer Hirnareale. Ein Schlaganfall entsteht meist durch einen sogenannten Hirninfarkt, welcher durch Thrombosen, Embolien oder einen Abfall des Blutdrucks ausgelöst wird. Seltener entsteht ein Schlaganfall durch eine Hirnblutung, welche auf das Zerreißen eines Blutgefäßes infolge von Bluthochdruck und Arteriosklerose zurückzuführen ist. Die Symptome sind häufig abhängig von der jeweiligen Hirnregion. Es kann zu Lähmungserscheinungen, Empfindungsstörungen und Schwindel bis hin zum Sprach-, Seh- und Bewusstseinsverlust kommen. Wird ein Schlaganfall zu spät behandelt, kommt es zum Absterben des Hirnareals. Der Schlaganfall ist nach dem Herzinfarkt die vierthäufigste Todesursache bei Frauen in Deutschland (Robert Koch Institut 2006a).

Thromben können nicht nur in den Arterien, sondern auch in den Venen als Beinvenenthrombose auftreten. Dies geschieht meist, wenn der Blutfluss durch äußere Einflüsse verlangsamt wird, das Blut dickflüssig ist und Veränderungen an den Gefäßwänden eine Entstehung von Thromben fördern (thrombogene Oberfläche). Dies kann bereits bei stundenlangem Sitzen oder Bettlägerigkeit der Fall sein. Durch den Verschluss der Vene kommt es zu einer Abflusshinderung, was manchmal zu Schwellungen und Schmerzen im Bein führt, oft aber symptomlos bleibt. Verstärkt sich diese Verstopfung, besteht ein hohes Risiko für eine Lungenembolie oder einen Schlaganfall. Dabei löst sich der Thrombus von der Gefäßwand ab und wandert, vom Blut vorwärts getrieben durch den Körper und kann in engen Blutgefäßen, zum Beispiel der Lunge oder des Hirnes steckenbleiben und diese vollständig verschließen. Kleinere Thromben können sich meist durch körperliche Bewegung wieder vollständig auflösen. Geschieht dies nicht kommt es zur Bildung von Umgehungsgefäßen, welche als Varizen (Krampfadern) in Erscheinung treten. Diese können eine enorme Belastung für den Gesamtkreislauf sein, da die Venenklappenfunktion in Krampfadern nicht vorhanden ist. Bei aufrechter Körperhaltung kann das Blut nicht mehr zum Herzen zurückgepumpt werden und es kommt zu einer venösen Stauung im Beinbereich, was zu Schwere- und Spannungsgefühlen bis hin zu Ödemen und Hautveränderungen führen kann (Robert Koch Institut 2009b).

Bei einer Lungenembolie wird die Pulmonalarterie durch einen oder mehrere Thromben verschlossen. Somit kommt es zu einer Verkleinerung der Fläche, welche dem Sauerstoffaustausch dient und zu einem akuten Sauerstoffmangel in der Lunge und in allen Organen. Weiterhin kommt es zum Blutstau hinter dem Thrombus. Dies kann zu einer Überlastung des rechten Herzens führen, welches gegen einen Widerstand anarbeiten muss. Die Folge sind akutes Herzversagen und ein Kreislaufschock. Häufig geht der Lungenembolie eine Becken- oder Beinvenenthrombose voraus. Betroffene haben starke Luftnot, eine erhöhte Herzfrequenz, Schmerzen im Thorax sowie Angst- und Beklemmungsgefühle. Da viele Erkrankungen ähnliche Symptome zeigen, wird die Erkrankung meist zu spät, teilweise auch überhaupt nicht erkannt (Lexikon der Krankheiten und Untersuchungen 2006).

Laut dem Gesundheitsbericht 2009 des RKI hatten 19.1% der deutschen Frauen, die älter als 65 Jahre sind, bereits die Symptomatik der Angina Pectoris und/oder einen Herzinfarkt (Robert Koch Institut 2009a). Im Bundesgesundheitsurvey (BGS) 1998 des RKI gaben 1.5% der Frauen zwischen 50 und 59 Jahren an, bereits einen Herzinfarkt erlitten zu haben. In der gleichen Altersgruppe hatten 6.1% der Befragten die Diagnose Angina Pectoris. In der Altersgruppe 60 bis 69 Jahre traten Herzinfarkt (3.1%) und Angina Pectoris (13.4%) wesentlich häufiger auf (siehe Abb. 5; Robert Koch Institut 1998).

Bei 2.3% der befragten Frauen im Alter von 60 bis 69 Jahre wurde im Bundesgesundheitsurvey 1998 ein Schlaganfall ermittelt. Jedoch stieg die Häufigkeit der Erkrankung bei Frauen, die 70 Jahre oder älter waren auf 7.2% (siehe Abb. 5).

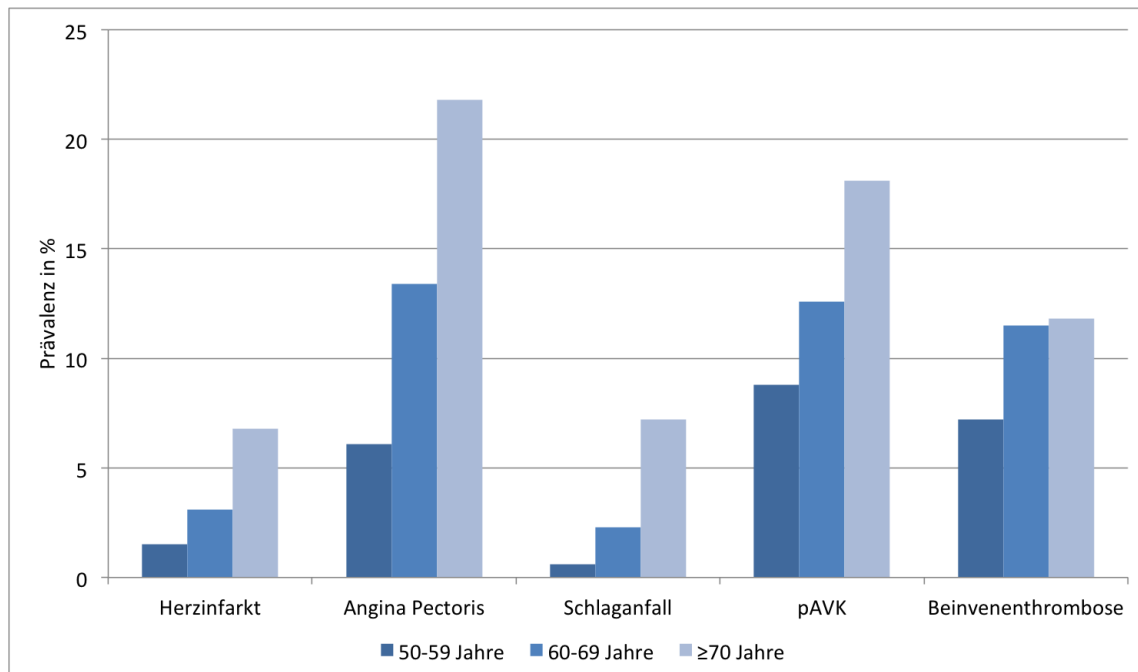
Für die periphere Arterielle Verschlusskrankheit wurde im BGS 1998 eine Häufigkeit von 8.8% bei Frauen zwischen 50 und 59 Jahren und von 12.6% bei Frauen zwischen 60 und 69 Jahren ermittelt (siehe Abb. 5). Die Ergebnisse einer schwedischen Studie, welche die Entstehung und Häufigkeiten der pAVK ermittelte, sind ähnlich. Dabei betrug die Prävalenz bei Frauen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren 10% und stieg in der Altersgruppe 70 bis 80 Jahre auf 30% (Sigvant 2009).

Die Epidemiologie von Venenerkrankungen wurde 2003 in der Bonner Venenstudie untersucht. Dabei gaben 3.8% der weiblichen Studienpopulation zwischen 18 und 79 Jahren an, eine tiefe Beinvenenthrombose zu haben (Rabe et al. 2003). Der Bundesgesundheitsurvey 1998 ermittelte ein Vorkommen der Venenthrombose bei 7.2% der Frauen im Alter von 50 bis 59 Jahren und bei 11.5% der Frauen zwischen 60 und 69 Jahren (siehe Abb. 5).

Weiterhin hatte ein Prozent der Teilnehmerinnen der Bonner Venenstudie jemals eine Lungenembolie (Rabe et al. 2003). Der Bundesgesundheitsurvey 1998 des RKI liefert dazu keine Daten.

Es ist offensichtlich, dass das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen mit dem Lebensalter ansteigt und ab dem 60. Lebensjahr besonders hoch ist.

Abbildung 5: Prävalenzen verschiedener Herz-Kreislaufkrankungen bei Frauen



Quelle: Eigene Darstellung, Eigene Berechnung Daten: Robert Koch Institut; Bundesgesundheitsurvey, 1998

Herz-Kreislaufkrankungen sind die häufigste Todesursache für Männer und Frauen der westlichen Industrieländer. Im Jahr 2004 starben 67 von 100 000 Frauen an einem akuten Herzinfarkt und 50 von 100 000 an einem Schlaganfall. An der chronischen ischämischen Herzkrankheit starben insgesamt 114,7 von 100 000 Frauen. Jedoch ist die Mortalität in den vergangenen Jahren leicht zurückgegangen (Robert Koch Institut 2006b).

Das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen steigt mit dem Vorhandensein von Risikofaktoren für Arteriosklerose und Venenthrombosen. Neben dem Alter und dem männlichen Geschlecht gibt es noch zahlreiche beeinflussbare Risikofaktoren. Mehrere Studien haben nachgewiesen, dass Zigarettenrauchen und Fettstoffwechselstörungen die Hauptrisikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen darstellen. Weiterhin sind Adipositas, besonders die abdominale Adipositas, erhöhter Blutdruck und Störungen des Zuckerstoffwechsels (Typ-2 Diabetes) bedeutende Risikofaktoren. Viele dieser Faktoren manifestieren sich durch eine langanhaltende Fehl- und Mangelernährung, unzureichende körperliche Bewegung und ungünstige psychosoziale Faktoren und können bereits vom Kindheits- und Jugendalter an bestehen. Weiterhin stehen ein erhöhter Alkoholkonsum und Depressionen im Verdacht, kardiovaskuläre Erkrankungen zu begünstigen. Je mehr Risikofaktoren vorhanden sind, desto höher ist das Risiko für eine Herz-Kreislaufkrankung (ebd.).

2.4 Komorbiditäten und deren Determinanten bei Brustkrebspatientinnen - Stand der Forschung

Weltweit existieren mehrere groß angelegte Studien, welche die Häufigkeiten von Komorbiditäten bei Brustkrebspatientinnen mit denen einer repräsentativen Kontrollgruppe verglichen haben. Einige dieser Studien finden keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen bezogen auf Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen (Weiss et al. 1999; Harlan et al. 2009). Andere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass Frauen mit Diabetes ein erhöhtes Brustkrebsrisiko haben. Die dabei ermittelten Brustkrebsrisiken schwanken von 1.31 (CI95:1.01-1.91) bei einer Erkrankungsdauer von 10 bis 15 Jahren (Michels et al. 2003), 1.4 (CI95:1.0-1.8) unabhängig von der Erkrankungsdauer und 2.2 (CI95:1.5-3.3) bei einem Lebensalter über 55 Jahre zum Zeitpunkt der Diagnose (Talamini et al. 1997). Des Weiteren konnte eine dänische Studie neben einem erhöhten Brustkrebsrisiko bei Diabetes von 1.3 (CI95:1.0-1.6) ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs bei Nierenerkrankungen von 3.0 (CI95:1.0-8.7) nachweisen (Jørgensen et al. 2012). Es existieren weiterhin vereinzelte Studien, welche Bluthochdruck mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko assoziieren. Dies galt besonders bei Frauen, die mehr als fünf Jahre den Bluthochdruck medikamentös behandelten. Verglichen mit Frauen, die ihre Hypertonie nicht medikamentös behandelten, war das Brustkrebsrisiko um das 2.3fache (CI95:1.1– 4.7) bei einem BMI ≥ 25 (Largent et al. 2006) bzw. um das 1.2fache (CI95: 1.0-1.4) bei einer Anwendung von blutdrucksenkenden Medikamenten für fünf Jahre oder länger, erhöht (Largent et al. 2010). Bei diesen Ergebnissen muss jedoch beachtet werden, dass ein 95% Konfidenzintervall, welcher den Wert 1.0 beinhaltet, darauf hindeutet, dass möglicherweise kein Zusammenhang vorliegt.

Während über die Risikofaktoren einzelner Erkrankungen bereits viel bekannt ist, gibt es über die Ursachen von Mehrfacherkrankungen nur wenige Studien. Diese nennen genetische Veranlagung und Familienanamnese als mögliche Ursachen für Komorbiditäten. Weiterhin ist bekannt, dass einige Erkrankungen häufiger in Kombination als allein auftreten, wie beispielsweise Diabetes mit Bluthochdruck und Herzinsuffizienz (Tanushi et al. 2011; Gijsen et al. 2001).

Studien zu Unterschieden in den Determinanten für Komorbiditäten zwischen Menschen mit Krebs und Kontrollpersonen sind offensichtlich äußerst selten. Die Literaturrecherche erbrachte dazu keine Ergebnisse.

3 Ziel und Hypothese

Die Entstehung von Komorbiditäten ist häufig sehr komplex. Sowohl Umweltfaktoren und soziale Umstände, als auch genetische Dispositionen spielen eine Rolle (Gijsen et al. 2001).

Bisher existieren nur wenige Studien, welche sich mit den vielseitigen Wechselwirkungen von Risiko- und Schutzfaktoren für Komorbiditäten beschäftigen. Wissenschaftliche Arbeiten untersuchen die Auswirkungen der Komorbiditäten auf Lebensqualität, Lebenserwartung, Mortalität und das Gesundheitssystem (ebd.), jedoch gibt es wenige Studien, welche sich mit den Ursachen von Komorbiditäten beim Vorliegen einer bestimmten Grunderkrankung, zum Beispiel Brustkrebs, beschäftigen.

Wie bereits erwähnt, treten Brustkrebs und chronische Erkrankungen häufig in Kombination auf. Zusätzliche Erkrankungen haben einen bedeutenden Einfluss auf die Überlebenszeit nach der Brustkrebsdiagnose. Daher ist die Prävention von Komorbiditäten von zentraler Bedeutung. Risiko- und Schutzfaktoren müssen deswegen ermittelt und in einem weiteren Schritt bei der Behandlung berücksichtigt werden.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung von Einflussfaktoren auf ausgewählte Erkrankungen, welche bei Brustkrebspatientinnen bereits vor der Diagnose aufgetreten sind. Als Vergleich wird eine identische Analyse an einer repräsentativen Kontrollgruppe durchgeführt, in der die Personen nicht an Brustkrebs erkrankt sind. Neben den Hauptrisikofaktoren für Komorbiditäten soll untersucht werden, ob bekannte Schutz- und Risikofaktoren gleichermaßen für Brustkrebspatientinnen wie auch für nicht an Brustkrebs erkrankte Frauen gelten, oder ob Unterschiede zwischen den Gruppen existieren.

Durch die Analyse ist es möglich, einen Einblick in das komplexe System der Wechselwirkungen von Schutz- und Risikofaktoren zu geben, welche bei der Entstehung von Komorbiditäten beteiligt sind. Da Analysen in dieser Form bisher kaum vorgenommen wurden, können die Ergebnisse somit wichtige Informationen für die Prävention altersbedingter Erkrankungen liefern.

Basierend auf der vorliegenden Literatur kann man annehmen, dass es keinen bedeutsamen Unterschied in der Häufigkeit und den Determinanten von Komorbiditäten bezogen auf Brustkrebsfälle und die Kontrollgruppe gibt (Jørgensen et al. 2012; Harlan et al. 2009).

4 Methoden

Dieses Kapitel beschreibt die Herkunft der verwendeten Daten sowie die verwendeten Variablen und die statistischen Analyseverfahren.

4.1 Studiendesign

Der statistischen Analyse liegen die Daten der MARIE-Studie zugrunde. Die Mammakarzinom-Risikofaktoren-Erhebung (MARIE) ist eine populationsbezogene multizentrische Fall-Kontroll-Studie, welche im Zeitraum von August 2002 bis September 2005 im Großraum Hamburg und der Region Rhein-Neckar-Karlsruhe durchgeführt wurde. Hauptziel der Studie war die Identifikation von Risikofaktoren für Brustkrebs, um Lösungsansätze zur Verringerung des Brustkrebsrisikos zu finden (Deutsches Krebsforschungszentrum 2012).

Da Brustkrebs bei Männern äußerst selten ist, konzentrierte sich die MARIE-Studie auf Brustkrebs bei Frauen. Insgesamt wurden Daten von 11154 Frauen durch ein persönliches Interview erhoben. Das Alter der Teilnehmerinnen lag zwischen 50 und 74 Jahren (Obi 2009).

In 51 Kliniken der beiden Regionen wurden die Daten von Aufnahmelisten, Operationsplänen und Pathologieberichten regelmäßig abgefragt. Hierbei wurden alle Personen, bei denen ein primäres invasives oder in situ Karzinom der Brust diagnostiziert wurde (ICD 10 pos. C50 und

D05), als Brustkrebsfall registriert, vorausgesetzt die Diagnose erfolgte im Zeitraum vom 1. Januar 2001 bis 30. September 2005 in Hamburg bzw. vom 1. August 2002 bis 31. Juli 2005 im Raum Rhein-Neckar-Karlsruhe. Darüber hinaus wurden in Hamburg alle dem Krebsregister gemeldeten Neuerkrankungsfälle mit Erstdiagnosedatum ab dem 1. Januar 2001 erfasst. Den Patientinnen wurde die Teilnahme an der Studie bereits während der Behandlung im Krankenhaus bzw. kurz nach der Entlassung angeboten. Von den 5969 Patientinnen, die bezüglich der MARIE-Studie kontaktiert wurden, nahmen 3919 Frauen (64.1%) an der Studie teil (Flesh-Janys et al. 2008). Die repräsentative Kontrollgruppe wurde über ein randomisiertes Auswahlverfahren aus den Melderegistern der Studienregionen ermittelt. Dabei wurden Frauen, welche vor Studienbeginn bereits an Brustkrebs erkrankt waren oder nicht der Altersgruppe von 50 bis 74 Jahren entsprachen, ausgeschlossen (Obi 2009). Das Angebot an der Studienteilnahme erfolgte sowohl schriftlich als auch telefonisch. Von 17093 Personen, die über die Melderegister für die Kontrollgruppe ausgewählt wurden, willigten 7421 (43.4%) Personen zur Teilnahme an der MARIE-Studie ein (Flesh-Janys et al. 2008).

Alle Teilnehmerinnen mussten über ein ausreichendes deutsches Sprachverständnis, sowie über körperliche und mentale Interviewfähigkeit verfügen. Eine weitere Voraussetzung war eine gemeldete Wohnadresse innerhalb der Studienregionen zum Zeitpunkt der Ziehung (Obi 2009).

Jeder Brustkrebsfall wurde mit je zwei Kontrollen ohne Brustkrebs häufigkeitsgematcht, wobei das Geburtsjahr und die Studienregion mit dem jeweiligen Fall übereinstimmten. Die Datenerhebung erfolgte im Zeitraum vom 1. August 2002 bis 31. Dezember 2005 (Obi 2009).

4.2 Erhebungsinstrument

Die Datenerhebung erfolgte über persönliche Interviews, welche, basierend auf einem standardisierten Fragebogen, von geschulten Mitarbeiterinnen mit den Teilnehmerinnen durchgeführt wurden. Die durchschnittliche Gesprächsdauer betrug etwa eineinhalb Stunden (Flesh-Janys et al. 2008).

Der Fragebogen enthielt 102 Fragen. Das Hauptziel lag in der Ermittlung möglicher Expositionen zu bekannten Risikofaktoren für Brustkrebs. Besonders ausführlich wurde die eventuelle Einnahme von Hormonpräparaten während der Wechseljahre abgefragt. Dabei waren Zeitpunkt und Dauer der Einnahme, die Art des Präparates, die Dosis und die Gründe für die Entscheidung zur Hormontherapie von zentraler Bedeutung. Ein weiteres Ziel des Fragebogens war die Ermittlung einer möglichen genetischen Prädispositionen für Brustkrebs. Hierzu wurden die Teilnehmerinnen ausführlich über das Vorkommen von Karzinomen in der Familie befragt (Flesh-Janys et al. 2008).

Neben einer ausführlichen Abfrage demographischer, biographischer und anthropometrischer Daten wurden auch Informationen über Lebensgewohnheiten wie körperliche Aktivität, Ernährung, Rauchen und Alkoholkonsum gesammelt (Obi 2009).

Kontrollen und Fälle, welche die Teilnahme an der Studie verweigert hatten, bekamen das Angebot über ein verkürztes Telefoninterview oder über einen schriftlichen Fragebogen an der Studie teilzunehmen. Darin wurden die wichtigsten Daten erhoben. 2.997 Kontrollen und 144 Fälle (identifiziert über das Hamburgische Krebsregister) nahmen auf diesem Wege an der Studie teil (Flesh-Janys et al. 2008).

Ein Abschnitt des Fragebogens bezog sich auf chronische Erkrankungen, welche im Laufe des Lebens vor der Brustkrebsdiagnose entwickelt wurden. Hierbei wurden zum einen ganze Erkrankungsgruppen abgefragt, zum anderen aber auch einzelne spezifische Erkrankungen, welche nach bisherigen Erkenntnissen möglicherweise im Zusammenhang mit Brustkrebs stehen. Weiterhin wurde auch das Jahr des Beginns der Erkrankung erfragt. Folgende Krankheiten/Krankheitsgruppen wurden erfasst (incl. ICD 10 Verschlüsselung):

- Entzündliche Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen(M47.99), Arthrosen(M19.9-), Rheuma (M06.9-)
- Osteoporose (M81.9)
- Bluthochdruck (I10.90)
- Durchblutungsstörung des Herzens - Angina pectoris(I20.9+I24.8)
- Herzinfarkt (I21.9)
- Schlaganfall (I64)
- Tiefe Beinvenenthrombose (I80.20)
- Durchblutungsstörung in den Beinen (I70.20, I73.9)
- Lungenembolie (I26.9)
- Diabetes mellitus (E14.9-)
- Chronische Lungenerkrankungen (J45.9, J44.9-9, J40)
- Schilddrüsenerkrankungen (E07.9)
- Chronische Lebererkrankungen (K76.9, K74.6, K73.9)
- Chronische Darmerkrankungen (K55.1)
- Chronische Blasen- und Nierenerkrankungen (N18.9, N03.0, N30.2)
- Migräne (G43.8)
- Eierstockzysten (N83.2)
- Myome (D25.9)
- Endometriose (N80.9)

Der verwendete Fragebogen wurde auf seine Reliabilität hin geprüft und als sehr zuverlässig und genau befunden (Slanger et al. 2007).

4.3 Definition der verwendeten Variablen

In die nachfolgende statistische Analyse wurden alle MARIE-Teilnehmerinnen, sowohl aus der Fallgruppe als auch aus der Kontrollgruppe, eingeschlossen. Die Informationen über vorhandene Komorbiditäten wurden über die Selbstangabe der Teilnehmerinnen ermittelt. Der Fokus dieser Arbeit liegt auf drei verschiedenen Erkrankungen/Erkrankungsgruppen:

- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall, Durchblutungsstörung des Herzens, Tiefe Beinvenenthrombose, Durchblutungsstörung an den Beinen, Lungenembolie)

Der BMI berechnete sich aus den Selbstangaben zu Körpergröße und Körpergewicht zum Zeitpunkt des Interviews aus folgendem Zusammenhang:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{\text{Körpergröße in cm}^2}$$

Die verschiedenen Bildungskategorien setzen sich aus den Angaben zum höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss und dem Ausbildungsstatus zusammen:

- Niedrig: „Kein Abschluss“, „Hauptschule ohne Ausbildung“, „Hauptschule und betriebliche Ausbildung“, „Realschule ohne betriebliche Ausbildung“
- Mittel: „Realschule oder Polytechnische Oberschule und betriebliche Ausbildung oder Fachschule“, „Fachhochschulreife und betriebliche Ausbildung oder Fachschule“
- Hoch: „Abitur und betriebliche Ausbildung oder Fachschule“, „Realschule oder Fachhochschulreife und Fachhochschule“, „Realschule oder Abitur und Hochschule“

Das Alter bei Menarche wurde über Selbstangabe der Teilnehmerinnen ermittelt. Die Menarche stellt den Zeitpunkt der ersten spontanen Regelblutung und den Beginn der Fruchtbarkeit im Leben einer Frau dar. Häufig setzt sie im Alter zwischen 12 bis 15 Jahren ein.

Weiterhin wurde der Menopausenstatus ermittelt. Die Menopause tritt nach dem Ende der letzten spontanen Regelblutung im Leben einer Frau ein und bedeutet damit das Ende ihrer Fruchtbarkeit. Sie setzt in der Regel zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr ein.

Teilnehmerinnen der MARIE-Studie wurden als postmenopausal eingestuft, wenn

- die letzte natürliche Menstruation mindestens zwölf Monate vor dem Referenzdatum lag,
- eine beidseitige Ovarektomie vorgenommen wurde,
- eine Chemo- oder Strahlentherapie, die nicht brustkrebsbedingt war, als Grund für das Ausbleiben der Menstruation angegeben wurde oder
- die Frauen aufgrund von Hormoneinnahme oder Hysterektomie einen unklaren Menopausenstatus hatten, aber älter als 55 Jahre waren (90% aller Frauen erreichen die natürliche Menopause bis zu diesem Alter).

Frauen, die eine regelmäßige Menstruation hatten, sowie Frauen unter 55 mit unklarem Menopausenstatus, aufgrund von Hormoneinnahme oder Hysterektomie wurden als prämenopausal eingestuft (Obi 2009).

Teilnehmerinnen, die länger als drei Monate eine menopausale Hormontherapie eingenommen hatten, wurden als Nutzerinnen von Hormontherapie definiert. Wurden Hormone in einem kürzeren Zeitraum eingenommen, wurden diese Personen der Gruppe der Nicht-Anwenderinnen zugeordnet. Frauen wurden der Gruppe der früheren Anwenderinnen zugeteilt, wenn die Einnahme mehr als sechs Monate, bezogen auf das Referenzdatum, zurück lag. Andernfalls wurden sie als derzeitige Anwenderinnen definiert (Obi 2009).

Die Teilnehmerinnen wurden zur regelmäßigen Einnahme von Medikamenten, darunter auch Insulin, befragt. Da es in dieser Variable lediglich 17 Personen gab, die mit „nein“ geantwortet haben, jedoch 10.516 fehlende Werte, wurden diese automatisch zur Gruppe der Nicht-Insulineinnehmenden Personen gezählt.

Die körperliche Aktivität ab dem 30. Lebensjahr wurde über Häufigkeit und Dauer diverser ausgeübter Sportarten, Freizeitaktivitäten und körperlicher Betätigung bei der Arbeit und im Haushalt ermittelt. Basierend auf dem metabolischen Äquivalent (MET) jeder Aktivität, konnte nach einer Aufsummierung aller Werte die gesamte körperliche Aktivität in MET-St./Woche angegeben werden. Weiterhin wurde separat die körperliche Aktivität in Beruf und Haushalt sowie bei sportlicher Freizeitaktivität (Gehen, Laufen, Rad fahren, diverse Sportarten) ermittelt. Basierend auf der gesamten Studienpopulation wurden alle Werte in Quintile eingeteilt (Schmidt et al. 2008).

Durch Angaben zu Häufigkeit und Menge der konsumierten alkoholischen Getränke, war es möglich, den Alkoholkonsum zu berechnen. Dabei wurde der Alkoholkonsum in verschiedenen Lebensphasen abgefragt und anschließend der Mittelwert gebildet. Der durchschnittliche Alkoholkonsum wurde in Gramm pro Tag angegeben. Auf gleichem Weg konnte der Rauchstatus der Teilnehmerinnen ermittelt werden. Diese wurden in Nichtraucher, ehemalige Raucher und derzeitige Raucher eingeteilt. Über die Menge der gerauchten Zigaretten pro Tag und die Rauchdauer in Jahren wurde die Variable „Packyears“ berechnet. Angaben zum Familienstand basieren ebenfalls auf Selbstangaben der Teilnehmerinnen.

4.4 Beschreibung der angewendeten statistischen Verfahren

Die nachfolgende statistische Analyse wurde mit dem Programm PASW Statistics (SPSS) Version 18 durchgeführt.

Fälle und Kontrollen wurden jeweils separat auf das Auftreten der Erkrankungen Bluthochdruck, Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Erkrankungen untersucht. Weiterhin wurden von beiden Gruppen separat folgende Charakteristika ermittelt: Studienzentrum, Alter, BMI, Bildungsstand, Familienstand, Alter bei Menarche, Menopausenstatus, Einnahme von Hormonen, Alkoholkonsum, Rauchstatus und körperliche Aktivität.

Um den Einfluss aller unabhängigen Variablen auf die Erkrankungen zu ermitteln, wurde eine Binäre Logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Dabei stellte die jeweilige Erkrankung/Erkrankungsgruppe die abhängige Variable dar. Als Kovariaten wurden alle oben genannten Charakteristika mit einbezogen. Als Referenzkategorie wurde jeweils die erste Kategorie gewählt. Basierend auf dieser Grundlage wurden Odds Ratios und 95% Konfidenzintervalle berechnet. Dieses Verfahren wurde jeweils separat für Fälle und Kontrollen durchgeführt.

Um einige Ergebnisse besser diskutieren zu können, wurden ausgewählte Variablen in weiteren Logistischen Regressionsanalysen genauer untersucht. Im Modell Bluthochdruck wurde die Variable „Rauchstatus“ durch die Variable „Packyears“ ersetzt. Um im Modell Diabetes tatsächlich nur alle Teilnehmer mit aktuellem insulinpflichtigem Diabetes mellitus zu erfassen, wurde das Modell anstelle von Diabetes mit der binären Variable „Insulineinnahme“ als abhängige Variable berechnet. Im Modell Kardiovaskuläre Erkrankungen wurde die Variable „Leisuretime“, anstelle der Variable „Körperliche Aktivität“ verwendet.

5 Ergebnisse

Die folgenden Abschnitte beschreiben sowohl die Charakteristika der Studienpopulation als auch die Ergebnisse der Logistischen Regressionsanalysen für Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen.

5.1 Charakteristika der Studienpopulation

In die statistische Analyse wurden insgesamt 3813 Brustkrebsfälle und 7341 Kontrollen einbezogen. In Tabelle 1 ist die Häufigkeitsverteilung der untersuchten Erkrankungen sowie der Kovariaten, die möglicherweise einen Einfluss auf die Erkrankungen haben, dargestellt. Die Häufigkeiten aller Charakteristika, auch jene, welche in weiterführenden Analysen verwendet wurden, sind in Anhang A zusammengefasst.

Insgesamt gaben 1574 Brustkrebspatientinnen (41.1%) und 2941 Frauen (40.3%) aus der Kontrollgruppe an, Bluthochdruck zu haben. Diabetes kam bei 8.5% der Fälle (n=323) und 7.0% der Kontrollen (n=511) vor. Weiterhin gaben 18.8% der Brustkrebspatientinnen (n=715) und 19.3% der Kontrollen (n=1416) an, jemals eine oder mehrere Herz-Kreislaufkrankungen wie Angina Pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall, pAVK, Beinvenenthrombose oder Lungenembolie erlitten zu haben. Mit Ausnahme von Diabetes waren die Komorbiditäten unter Fällen und Kontrollen annähernd gleich verteilt.

Das Durchschnittsalter lag bei 63.1 Jahren in der Kontrollgruppe und 62.4 Jahren in der Brustkrebsgruppe. Die meisten Teilnehmerinnen waren zwischen 60 und 64 Jahre alt (27.8% Kontrollen, 28.7% Fälle).

Die Mehrzahl der Fälle und Kontrollen hatte einen BMI von unter 22.4 (44.5% der Fälle, 44.8% der Kontrollen). In beiden Gruppen betrug der durchschnittliche BMI 23.3. Lediglich 3.4% der Fälle (n=128) und 4.2% der Kontrollen (n=311) hatten einen BMI von 30 oder mehr.

Der Großteil der Befragten, 57.2% der Fälle (n=2180) und 56.9% der Kontrollen (n=4180), wies einen niedrigen Bildungsstand auf. Demgegenüber hatten 578 Fälle (15.0%) und 1087 Kontrollen (14.8%) einen hohen Bildungsstand.

Insgesamt waren 2458 Brustkrebspatientinnen (64.5%) verheiratet, 244 (6.4%) ledig, 59 (1.5%) getrennt lebend, 480 (12.6%) geschieden und 570 (15.0%) verwitwet. Für die Kontrollgruppe wurde eine annähernd identische prozentuale Verteilung ermittelt.

Die meisten Frauen hatten ein Alter von 12 bis 15 Jahren beim Eintreten der Menarche, sowohl in der Fallgruppe (n=2466) als auch in der Kontrollgruppe (n=4665). Dies entspricht etwa einem Anteil von 64%.

Insgesamt waren 90.8% der Fälle (n=3464) und 90.7% der Kontrollen (n=6657) zum Zeitpunkt der Erhebung in der Menopause. In der Brustkrebsgruppe gaben 1285 Frauen (33.9%) an, niemals eine postmenopausale Hormontherapie eingenommen zu haben. Weiterhin bestätigten 742 Fälle (19.6%) die frühere, und 1759 Fälle (46.5%) die derzeitige Hormoneinnahme. In der Kontrollgruppe gab es Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung. Demnach haben 3071 Frauen (42.2%) niemals eine menopausale Hormontherapie eingenommen und 1782 (24.5%) zu einem früheren Zeitpunkt. Folglich nahmen 2425 Frauen (33.3%) eine menopausale Hormontherapie zum Zeitpunkt der Erhebung ein.

In der Brustkrebsgruppe tranken 14.3% der Frauen (n=543) keinen Alkohol. Für die meisten Frauen in dieser Gruppe (n=2758, 72.4%) wurde ein Alkoholkonsum von mehr als null und weniger als 19 Gramm pro Tag ermittelt. Dementsprechend hatten 753 Frauen (19.7%) einen Alkoholkonsum von 19 Gramm und mehr pro Tag. Diese prozentuale Verteilung wurde ebenfalls für die Kontrollgruppe ermittelt.

Über die Hälfte der Studienteilnehmerinnen, 52.6% der Fälle und 51.2% der Kontrollen gab an, Nichtraucher zu sein. Weiterhin waren 27.6% der Fälle und 29.1% der Kontrollen ehemalige Raucher. Sowohl 19.7% der Fälle als auch der Kontrollen waren derzeitige Raucher.

Die gesamte körperliche Aktivität, welche sowohl die sportliche Betätigung als auch die Aktivität in Beruf, Haushalt und Freizeit beinhaltet, wurde in Quintile aufgeteilt. Die Variable wurde weiterhin unterteilt in sportliche Aktivität, körperliche Aktivität sowohl im Beruf als auch im Haushalt und körperliche Aktivität in Beruf und Haushalt separat (siehe Anhang A).

Die Daten zeigen, dass sowohl die Erkrankungen als auch alle anderen Charakteristika bei Fällen und Kontrollen weitestgehend gleich verteilt sind.

Tabelle 1: Charakteristika der Studienpopulation

	Kontrolle		Fall	
	n	%	n	%
Gesamt	7341	100	3813	100
Erkrankungen				
Bluthochdruck	2941	40.3	1574	41.4
Diabetes	511	7.0	323	8.5
Kardiovaskuläre Erkrankungen gesamt	1416	19.3	715	18.8
-Herzinfarkt	160	2.2	74	1.9
-Angina Pectoris	387	5.3	164	4.3
-Schlaganfall	189	2.6	95	2.5
-pAVK	485	6.7	266	7.0
-Beinvenenthrombose	509	7.0	237	6.2
-Lungenembolie	108	1.5	70	1.8
Studienzentrum				
Hamburg	4008	54.6	2074	54.4
Rhein-Neckar-Karlsruhe	3333	45.4	1739	45.6

Tabelle 1: Charakteristika der Studienpopulation Fortsetzung

	Kontrolle		Fall	
	n	%	n	%
Alter in Jahren				
≤ 54	879	12.0	555	14.6
55-59	1445	19.7	821	21.5
60-64	2038	27.8	1095	28.7
65-69	1973	26.9	926	24.3
≥ 74	1006	13.7	416	10.9
BMI				
≤ 22,4	3286	44.8	1695	44.5
22.5-24.9	2244	30.6	1209	31.7
25-29.9	1497	20.4	780	20.5
≥ 30	311	4.2	128	3.4
Bildungsstand				
Niedrig	4180	56.9	2180	57.2
Mittel	2074	28.3	1060	27.8
Hoch	1087	14.8	578	15.0
Familienstand				
Verheiratet	4802	65.4	2458	64.5
Ledig	424	5.8	244	6.4
Getrennt lebend	105	1.4	59	1.5
Geschieden	829	12.2	480	12.6
Verwitwet	1116	15.2	570	15.0
Alter bei Menarche in Jahren				
<12	616	8.4	324	8.5
12-15	4665	63.7	2466	64.8
>15	2042	27.9	1017	26.7
Menopausenstatus				
Prämenopausal	684	9.3	349	9.2
Postmenopausal	6657	90.7	3464	90.8
Einnahme von menopausaler Hormontherapie				
Niemals	3071	42.2	1285	33.9
Früher	1782	24.5	742	19.6
Derzeitig (≥ 6 Monate)	2425	33.3	1759	46.5
Alkoholkonsum in g/Tag				
0	1046	14.3	543	14.3
>0-<19	5326	72.7	2758	72.4
≥ 19	956	13.0	506	13.3
Rauchstatus				
Nichtraucher	3757	51.2	2006	52.6
Ex-Raucher	2136	29.1	1054	27.6
Raucher	1445	19.7	753	19.7
Gesamte Körperliche Aktivität in Quintilen				
1. Quintil	1457	20.1	788	20.9
2. Quintil	1415	19.5	759	20.2
3. Quintil	1443	19.9	769	20.4
4. Quintil	1447	19.9	747	19.8
5. Quintil	1494	20.6	701	18.6

5.2 Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf Komorbiditäten

Ziel der folgenden Modelle war es, den Einfluss verschiedener Determinanten auf Bluthochdruck, Diabetes und Herz-Kreislaufkrankungen zu ermitteln. Weiterhin wurde untersucht, ob es grundlegende Unterschiede in den Effektstärken zwischen Brustkrebsfällen und Kontrollen gibt.

Es wurden mehrere Risiko- und Schutzfaktoren ermittelt, die einen signifikanten Einfluss auf alle Erkrankungen hatten. Das Risiko für Komorbiditäten stieg sowohl im höheren Lebensalter

als auch mit einem erhöhten BMI. Weiterhin zeigen alle Modelle, dass ein mittlerer bis hoher Bildungsstand mit einem niedrigeren Erkrankungsrisiko assoziiert ist. In allen Modellen konnten keine signifikanten Assoziationen für das Studienzentrum und den jeweiligen Menopausenstatus der Teilnehmerinnen nachgewiesen werden.

5.2.1 Determinanten für Bluthochdruck

Die Determinanten für Bluthochdruck wurden in Tabelle 2 dargestellt. Insgesamt wurden in diesem Modell 3716 Brustkrebsfälle und 7129 Kontrollen verwendet.

Das Risiko für Bluthochdruck stieg mit fortschreitendem Lebensalter sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe. Verglichen mit Frauen, die 54 Jahre und jünger waren, stieg das Risiko um das 1.6fache in der Altersgruppe von 55 bis 59 Jahre, um das 2fache in der Altersgruppe 60 bis 64 Jahre, um das 3.1fache in der Altersgruppe 65 bis 69 Jahre und um das 3.7fache bei Frauen, die 70 Jahre und älter waren. Ähnliche Ergebnisse wurden ebenfalls für die Kontrollgruppe ermittelt.

Frauen mit einem BMI ab 22.5 hatten ein erhöhtes Bluthochdruckrisiko im Vergleich zu Frauen mit einem geringeren BMI. Das Erkrankungsrisiko betrug 1.29 für Frauen mit einem BMI von 22.5 bis 24.9, 2.12 für Frauen mit einem BMI von 25 bis 29.5 und 3.92 für Frauen mit einem BMI von 30 oder mehr. In der Kontrollgruppe trat dieser Effekt noch deutlicher auf.

Für Brustkrebspatientinnen mit hohem Bildungsstand war das Erkrankungsrisiko um 29% geringer als für jene mit niedrigem Bildungsstand. In der Kontrollgruppe hatten Frauen mit mittlerem Bildungsstand ein um 15%, und mit hohem Bildungsstand ein um 24% verringertes Risiko für Bluthochdruck, verglichen mit Frauen mit niedrigem Bildungsstand.

In der Kontrollgruppe wurde ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck bei Frauen ermittelt, welche ledig oder verwitwet waren. Dieses lag bei 1.31 bei ledigen und 1.30 bei verwitweten Frauen. In der Fallgruppe konnte ein solcher Effekt nicht signifikant nachgewiesen werden. Jedoch sieht man eine Tendenz der Effektschätzer zum erhöhten Erkrankungsrisiko in eben diesen Gruppen.

Sowohl in der Fall- als auch in der Kontrollgruppe konnte ein signifikant niedrigeres Risiko für Bluthochdruck bei Rauchern ermittelt werden. Dieses lag in der Brustkrebsgruppe bei 0.72 und in der Kontrollgruppe bei 0.79. Es wurde ebenfalls ein schützender Effekt für ehemalige Raucherinnen in der Fallgruppe ermittelt. Dieser lag bei 0.83.

Die gesamte körperliche Aktivität wirkte sich kaum auf das Erkrankungsrisiko aus. Lediglich Brustkrebspatientinnen, welche dem fünften Quintil zugeordnet waren, hatten ein um 27% verringertes Erkrankungsrisiko.

Um den Effekt des Rauchens auf Bluthochdruck genauer zu untersuchen, wurde in einem zweiten logistischen Regressionsmodell die Variable Rauchstatus durch die stetige Variable Packyears ersetzt. Damit wurde sowohl die Dauer des Rauchens als auch die Zahl der gerauchten Zigaretten in das Modell mit einbezogen. Im zweiten Modell für logistische Regression konnte kein Effekt des Rauchens auf Bluthochdruck nachgewiesen werden (siehe Anhang B). Sowohl die ermittelten Effektschätzer als auch die Konfidenzintervalle zeigen durch ihre Annäherung an den Wert eins, dass kein Effekt des Rauchens auf Bluthochdruck vorliegt.

Tabelle 2: Logistisches Regressionsmodell für Bluthochdruck

	Kontrolle (n=7129, fehlend: 212)			Fall (n=3716, fehlend: 97)		
	n	OR	95% CI	n	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3869	1	Ref.	2008	1	Ref.
RNK	3260	1.07	0.97-1.19	1708	0.98	0.85-1.14
Alter in Jahren						
≤ 54	862	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1417	1.41	1.13-1.77	803	1.64	1.19-2.30
60-64	1984	1.71	1.36-2.16	1070	2.04	1.48-2.82
65-69	1901	2.28	1.80-2.88	899	3.10	2.23-4.32
≥ 70	965	3.33	2.58-4.29	396	3.75	2.59-5.42
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3190	1	Ref.	1662	1	Ref.
22.5-24.9	2186	1.40	1.25-1.58	1170	1.29	1.10-1.52
25-29.5	1452	2.47	2.16-2.83	758	2.12	1.76-2.56
≥ 30	301	4.34	3.34-5.63	126	3.92	2.60-5.89
Bildungsstand						
Niedrig	4055	1	Ref.	2119	1	Ref.
Mittel	2023	0.85	0.75-0.95	1040	0.87	0.74-1.02
Hoch	1051	0.76	0.65-0.89	557	0.71	0.57-0.88
Familienstand						
Verheiratet	4699	1	Ref.	2410	1	Ref.
Ledig	411	1.31	1.05-1.64	239	0.82	0.61-1.11
Getrennt lebend	99	0.87	0.56-1.35	56	1.43	0.81-2.54
Geschieden	847	1.12	0.96-1.32	460	1.07	0.86-1.33
Verwitwet	1073	1.30	1.12-1.50	551	1.15	0.94-1.41
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	594	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4551	0.89	0.74-1.07	2418	1.00	0.77-1.30
>15	1984	0.83	0.68-1.01	986	0.99	0.75-1.31
Menopausenstatus						
Prämenopausal	664	1	Ref.	343	1	Ref.
Postmenopausal	6465	0.95	0.75-1.21	3373	0.89	0.62-1.28
Einnahme von menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3003	1	Ref.	1258	1	Ref.
Früher	1740	1.10	0.97-1.25	728	1.11	0.92-1.35
Derzeitig	2386	1.04	0.92-1.17	1730	0.86	0.73-1.0
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1001	1	Ref.	529	1	Ref.
>0-<19	5194	0.90	0.78-1.04	2695	0.88	0.72-1.07
≥ 19	934	0.99	0.81-1.20	492	1.02	0.78-1.33
Rauchstatus						
Nichtraucher	3662	1	Ref.	1957	1	Ref.
Ex-Raucher	2071	1.05	0.929-1.18	1026	0.83	0.70-0.98
Raucher	1396	0.79	0.69-0.91	733	0.72	0.59-0.87
Gesamte körperliche Aktivität in Quintilen						
1. Quintil	1417	1	Ref.	774	1	Ref.
2. Quintil	1393	0.99	0.75-1.16	751	0.93	0.75-1.15
3. Quintil	1419	0.96	0.76-1.13	758	0.82	0.66-1.02
4. Quintil	1430	0.86	0.74-1.01	739	0.87	0.70-1.09
5. Quintil	1470	0.96	0.69-1.12	694	0.73	0.59-0.92

5.2.2 Determinanten für Diabetes mellitus

In Tabelle 3 ist das Logistische Regressionsmodell für Diabetes mellitus dargestellt. Es wurden 3720 Fälle und 7153 Kontrollen einbezogen.

Für Personen ab dem 60. Lebensjahr konnte ein erhöhtes Diabetesrisiko nachgewiesen werden. So hatten Brustkrebspatientinnen, die 60 bis 64 Jahre alt waren, ein 1.9fach und Personen, die 70 Jahre und älter waren, ein 2.8fach erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus im Vergleich zu Personen, die 54 Jahre und jünger waren. Weiterhin war das Risiko für Diabetes positiv mit dem BMI assoziiert. Im Vergleich zu Personen, deren BMI unter 22.5 war, lag das Diabetesrisiko für Brustkrebsfälle bei 1.85 bei einem BMI von 22.5 bis 24.9, bei 3.56 bei einem BMI von 25 bis 29.5 und bei 7.39 bei einem BMI von 30 oder höher. In der Kontrollgruppe war dieser Effekt noch deutlicher sichtbar.

Die Daten zeigen, dass das Risiko für Diabetes mit steigendem Bildungsstand abnimmt. Verglichen mit Personen des niedrigen Bildungsstandes ist das Diabetesrisiko bei mittlerer Bildung bei Brustkrebspatientinnen um 29% und in der Kontrollgruppe um 36% verringert. Weiterhin war das Risiko bei Personen mit hohem Bildungsstand in der Kontrollgruppe um 38% niedriger als bei Personen mit niedrigem Bildungsstand. Für die Brustkrebsfälle war der Effekt in dieser Gruppe nicht signifikant.

Bei Brustkrebspatientinnen, die angaben, derzeitig Hormone einzunehmen, war das Erkrankungsrisiko um die Hälfte verringert, verglichen mit Frauen, die niemals eine postmenopausale Hormontherapie einnahmen. Dieser Effekt bestand nicht bei den Kontrollen.

Der regelmäßige Konsum von Alkohol konnte mit einem negativen Erkrankungsrisiko assoziiert werden. Verglichen mit Personen, die keinen Alkohol tranken, war das Risiko für Diabetes bei einem Alkoholkonsum von weniger als 19 Gramm pro Tag um 32% bei den Brustkrebspatientinnen und 47% bei der Kontrollgruppe verringert. Bei einem Konsum von 19 Gramm pro Tag und mehr kam es zu einer Risikoreduktion von 47% in der Fallgruppe und 36% in der Kontrollgruppe.

In der Gruppe der ehemaligen Raucher wurde für die Kontrollgruppe ein um 1.31 erhöhtes Risiko im Vergleich zu Nichtrauchern ermittelt. Auch in der Brustkrebsgruppe zeichnete sich eine Tendenz des Effektschätzers in Richtung Risikofaktor ab. Derzeitige Raucher hatten kein erhöhtes Diabetesrisiko.

Um die Validität der Ergebnisse zu überprüfen, wurde ein weiteres logistisches Regressionsmodell berechnet, bei dem ausschließlich der insulinabhängige Diabetes mellitus betrachtet wurde. Als Indikator hierfür diente die Angabe der Teilnehmerinnen zur Insulineinnahme (siehe Anhang C). Es gaben 6.0% der Fälle und 5.3% der Kontrollen an, aktuell Insulin einzunehmen (siehe Anhang A).

Im logistischen Regressionsmodell für Insulineinnahme traten Alter und BMI wieder als Hauptrisikofaktoren auf. Ein mittlerer und hoher Bildungsstand stellte sich ein weiteres Mal als Schutzfaktor dar, wobei die Ergebnisse nur für die Kontrollgruppe signifikant waren. Die weiteren Ergebnisse unterschieden sich im Wesentlichen nicht von dem bisherigen Regressionsmodell für Diabetes mellitus. Der schützende Effekt durch die derzeitige Einnahme einer Hormonersatztherapie konnte auch für die Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Weiterhin erschien das negative Erkrankungsrisiko bei Alkoholkonsum lediglich in abgeschwächter Form. Personen im dritten und fünften Quintil der gesamten körperlichen Aktivität hatten ein negativ assoziiertes Erkrankungsrisiko (siehe Anhang C).

Tabelle 3: Logistisches Regressionsmodell für Diabetes mellitus

	Kontrolle (n=7153, fehlend: 188)			Fall (n=3720, fehlend: 93)		
	n	OR	95% CI	n	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3885	1	Ref.	2012	1	Ref.
RNK	3268	1.10	0.90-1.34	1708	1.14	0.89-1.470
Alter in Jahren						
≤ 54	867	1	Ref.	547	1	Ref.
55-59	1422	1.18	0.67-2.06	805	1.24	0.65-2.37
60-64	1988	2.40	1.38-4.17	1073	1.89	1.00-1.55
65-69	1905	3.30	1.90-5.72	899	2.24	1.19-4.24
≥ 70	971	3.21	1.80-5.70	396	2.77	1.42-5.41
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3206	1	Ref.	1665	1	Ref.
22.5-24.9	2190	1.56	1.19-2.06	1171	1.85	1.32-2.60
25-29.5	1457	3.66	2.82-4.76	758	3.56	2.55-4.98
≥ 30	300	10.27	7.28-14.48	126	7.39	4.55-12.02
Bildungsstand						
Niedrig	4066	1	Ref.	2121	1	Ref.
Mittel	2032	0.64	0.50-0.83	1040	0.71	0.52-0.98
Hoch	1055	0.62	0.43-0.90	559	0.72	0.46-1.14
Familienstand						
Verheiratet	4717	1	Ref.	2411	1	Ref.
Ledig	412	1.39	0.92-2.10	238	0.95	0.53-1.69
Getrennt lebend	101	0.33	0.08-1.378	57	1.09	0.33-3.64
Geschieden	850	0.88	0.62-1.23	463	0.90	0.59-1.38
Verwitwet	1073	1.06	0.83-1.36	551	1.20	0.87-1.65
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	597	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4569	0.87	0.63-1.22	2419	0.82	0.53-1.27
>15	1987	0.81	0.56-1.17	989	0.94	0.59-1.50
Menopausenstatus						
Prämenopausal	672	1	Ref.	344	1	Ref.
Postmenopausal	6481	1.05	0.59-1.87	3376	1.10	0.54-2.23
Einnahme menopausaler Hormontherapie						
Niemals (HRT)	3016	1	Ref.	1261	1	Ref.
Früher	1744	0.88	0.69-1.12	727	0.86	0.63-1.18
Derzeitig	2393	0.81	0.64-1.03	1732	0.51	0.38-0.69
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1003	1	Ref.	530	1	Ref.
>0-<19	5212	0.53	0.42-0.67	2695	0.68	0.50-0.93
≥ 19	938	0.64	0.45-0.91	495	0.53	0.32-0.88
Rauchstatus						
Nichtraucher	3670	1	Ref.	1960	1	Ref.
Ex-Raucher	2080	1.31	1.05-1.64	1028	1.161	0.87-1.56
Raucher	1403	1.05	0.79-1.40	732	0.97	0.67-1.39
Gesamte Körperliche Aktivität in Quintilen						
1. Quintil	1420	1	Ref.	755	1	Ref.
2. Quintil	1398	1.14	0.85-1.54	752	1.11	0.74-1.66
3. Quintil	1425	0.84	0.62-1.15	757	1.16	0.78-1.74
4. Quintil	1433	0.93	0.69-1.26	740	1.28	0.86-1.89
5. Quintil	1477	0.83	0.61-1.13	696	1.29	0.86-1.92

5.2.3 Determinanten für Herz-Kreislaufkrankungen

Die Determinanten für Herz-Kreislaufkrankungen wurden im logistischen Regressionsmodell in Tabelle 4 berechnet. Dabei wurden 3726 Fälle und 7162 Kontrollen einbezogen.

Wie bei Bluthochdruck und Diabetes mellitus ist das Erkrankungsrisiko für Herz-Kreislaufkrankungen mit steigendem Lebensalter signifikant erhöht. Verglichen mit Brustkrebspatientinnen, die 54 Jahre und jünger waren, stieg das Risiko von 1.75 bei Frauen der Altersgruppe 55 bis 59 Jahre auf bis zu 3.52 bei Frauen, welche 70 Jahre oder älter waren. In der Kontrollgruppe konnte ein signifikant erhöhtes Risiko erst bei Frauen der Altersgruppe 60 bis 64 Jahre ermittelt werden. Dieses lag bei 1.83 im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe. Ähnlich der Brustkrebsgruppe lag das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen der Kontrollgruppe in der höchsten Altersklasse bei 3.64.

Des Weiteren konnte ein erhöhtes Erkrankungsrisiko ebenfalls mit einem hohen BMI assoziiert werden. Für Frauen der Fallgruppe war das Risiko um 24% erhöht bei einem BMI von 22.5 bis 24.9, um 31% bei einem BMI von 25 bis 29.5 und um 58% bei einem BMI von 30 oder mehr im Vergleich zu Frauen mit einem BMI kleiner gleich 22.4. In der Kontrollgruppe war das Erkrankungsrisiko bei Frauen mit einem BMI von 30 oder mehr sogar um das 2.2fache erhöht.

Schützende Effekte konnten erneut für einen mittleren bis hohen Bildungsstand nachgewiesen werden. Das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen betrug 0.69 bei Personen der Fallgruppe mit mittlerem Bildungsstand und 0.70 bei Personen mit hohem Bildungsstand in der Fall- und Kontrollgruppe.

Brustkrebspatientinnen, die verwitwet waren, hatten ein 1.31fach erhöhtes Erkrankungsrisiko. Dieses Ergebnis konnte nicht durch die Kontrollgruppe bestätigt werden.

Sowohl in der Fall- als auch der Kontrollgruppe hatten Frauen, die bei der Menarche ein Alter von 12 bis 15 Jahren hatten, ein signifikant geringeres Erkrankungsrisiko im Vergleich zu Frauen, die jünger oder älter bei der Menarche waren. Für Brustkrebspatientinnen war dieses Risiko um 32%, für Frauen der Kontrollgruppe um 26% verringert.

Weiterhin konnte für Brustkrebspatientinnen, die zum Zeitpunkt der Befragung eine menopausale Hormontherapie einnahmen, ein um 25% verringertes kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko ermittelt werden.

In der Kontrollgruppe war der Konsum von Alkohol mit einem verringerten Erkrankungsrisiko assoziiert. Dieses lag bei 0.77 bei einem Alkoholkonsum von weniger als 19 Gramm pro Tag und bei 0.75 bei einem Konsum von 19 Gramm oder mehr pro Tag.

Für die Kontrollgruppe konnte weiterhin nachgewiesen werden, dass ehemalige Raucher ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen haben. Dieses liegt bei 1.18.

Die Effekte von Alkohol und Rauchen konnten nicht für die Gruppe der Brustkrebspatientinnen reproduziert werden.

Frauen, die dem fünften Quintil der gesamten körperlichen Aktivität zugeordnet wurden, hatten in beiden Gruppen ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen. Dieses war mit 1.71 in der Fall- und 1.70 in der Kontrollgruppe beinahe identisch. Da dieses Ergebnis dem aktuellen Stand der Forschung widerspricht, wurde in weiteren logistischen Regressionsmodellen die körperliche Aktivität genauer analysiert. Die Ergebnisse sind im Anhang D bis F dargestellt.

Zunächst wurde ein Modell berechnet, in dem die Variable für gesamte körperliche Aktivität durch eine Variable ersetzt wurde, die sportliche Aktivität bei Freizeitsport, Radfahren und zu Fuß gehen beinhaltete. Die Ergebnisse zeigen, dass Freizeitsport keinen signifikanten Effekt auf Herz-Kreislaufkrankungen hat (siehe Anhang D). In einem weiteren Schritt wurde zur Variable sportliche Aktivität eine weitere Variable mit körperlicher Aktivität bei der Arbeit hinzugefügt. Diese Variable vereint sowohl körperliche Aktivität im Beruf als auch bei der Hausarbeit. Dabei zeigte sich, dass das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen im vierten und fünften Quintil der körperlichen Aktivität bei der Arbeit signifikant in beiden Gruppen erhöht ist. In der Fallgruppe

betrug das Risiko 1.39 im vierten und 1.90 im fünften Quintil. In der Kontrollgruppe wurde ein Risiko von 1.25 im vierten und 1.63 im fünften Quintil ermittelt (siehe Anhang E). In einem letzten Schritt wurde die Variable körperliche Aktivität bei der Arbeit unterteilt in die Variablen körperliche Aktivität im Beruf und körperliche Aktivität bei der Hausarbeit. Die Modelle zeigen ein erhöhtes Risiko für das fünfte Quintil der Hausarbeit (1.56) in der Fallgruppe und für das vierte (1.24) und fünfte Quintil (1.26) in der Kontrollgruppe. Weiterhin war das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen für die Fallgruppe im dritten und fünften Quintil der körperlichen Aktivität im Beruf um 1.65 und 1.95 und für die Kontrollgruppe im fünften Quintil um 1.36 signifikant erhöht (siehe Anhang F).

Tabelle 4: Logistisches Regressionsmodell für Herz-Kreislaufkrankungen

	Kontrolle (n=7162, fehlend: 179)			Fall (n=3726, fehlend: 87)		
	n	OR	95% CI	n	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3890	1	Ref.	2016	1	Ref.
RNK	3272	1.09	0.96-1.23	1710	0.92	0.77-1.10
Alter in Jahren						
≤ 54	868	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1423	1.31	0.96-1.79	806	1.75	1.12-2.74
60-64	1990	1.83	1.33-2.50	1074	2.41	1.54-3.77
65-69	1909	2.31	1.68-3.17	900	2.72	1.73-4.28
≥ 70	972	3.64	2.61-5.07	389	3.52	2.17-5.72
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3209	1	Ref.	1667	1	Ref.
22.5-24.9	2192	1.08	0.93-1.25	1174	1.24	1.02-1.52
25-29.5	1460	1.36	1.15-1.60	759	1.31	1.04-1.65
≥ 30	301	2.23	1.70-2.93	126	1.58	1.03-2.45
Bildungsstand						
Niedrig	4070	1	Ref.	2124	1	Ref.
Mittel	2036	0.87	0.75-1.01	1042	0.69	0.56-0.85
Hoch	1056	0.70	0.57-0.87	560	0.70	0.53-0.93
Familienstand						
Verheiratet	4720	1	Ref.	2415	1	Ref.
Ledig	413	0.97	0.73-1.29	239	0.86	0.58-1.28
Getrennt lebend	101	1.26	0.77-2.08	57	1.11	0.53-2.32
Geschieden	851	1.15	0.95-1.40	463	1.13	0.87-1.48
Verwitwet	1077	0.99	0.83-1.166	552	1.31	1.04-1.64
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	597	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4574	0.74	0.60-0.92	2424	0.68	0.50-0.91
>15	1991	0.80	0.64-1.01	990	0.78	0.57-1.07
Menopausenstatus						
Prämenopausal	673	1	Ref.	344	1	Ref.
Postmenopausal	6489	1.35	0.96-1.90	3382	0.76	0.47-1.24
Einnahme menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3022	1	Ref.	1262	1	Ref.
Früher	1746	1.07	0.92-1.24	729	0.83	0.65-1.05
Derzeitig	2394	0.94	0.81-1.09	1735	0.75	0.62-0.92
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1003	1	Ref.	531	1	Ref.
>0-<19	5219	0.77	0.66-0.91	2698	0.99	0.78-1.27
≥ 19	940	0.75	0.60-0.95	497	1.15	0.83-1.60
Rauchstatus						
Nichtraucher	3679	1	Ref.	1961	1	Ref.
Ex-Raucher	2080	1.18	1.02-1.36	1031	0.96	0.78-1.18

Tabelle 4: Logistisches Regressionsmodell Herz-Kreislaferkrankungen Fortsetzung

	Kontrolle (n=7162, fehlend: 179)			Fall (n=3726, fehlend: 87)		
	n	OR	95% CI	n	OR	95% CI
Gesamte Körperliche Aktivität in Quintilen						
1. Quintil	1424	1	Ref.	776	1	Ref.
2. Quintil	1398	1.15	0.94-1.41	752	1.04	0.78-1.37
3. Quintil	1429	1.18	0.97-1.44	760	1.18	0.90-1.56
4. Quintil	1435	1.16	0.95-1.42	742	1.24	0.94-1.63
5. Quintil	1476	1.70	1.40-2.05	696	1.71	1.31-2.24

6 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die Häufigkeiten und Determinanten von Komorbiditäten bei Brustkrebspatientinnen zu ermitteln und diese mit einer repräsentativen Kontrollgruppe zu vergleichen, welche nicht an Brustkrebs erkrankt ist. Das folgende Kapitel diskutiert die Ergebnisse der Analyse.

Vergleich der Prävalenzen zwischen Fall- und Kontrollgruppe

Die Prävalenzen von Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaferkrankungen unterschieden sich nur geringfügig in Fall- und Kontrollgruppe voneinander.

Bluthochdruck trat bei 40.3% der Kontrollen und 41.1% der Fälle auf (siehe Tab. 1). In Kapitel 2.3.1 und 2.4 wurde bereits beschrieben, dass mehrere Studien zu dem Ergebnis kamen, dass die Langzeiteinnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko einher geht (Largent et al. 2006; Largent et al. 2010). Unter den Teilnehmerinnen der MARIE-Studie nahmen 91.2% der Kontrollen und 92.2% der Fälle mit Bluthochdruck blutdrucksenkende Medikamente ein (siehe Anhang A). Leider liegen nur unzureichende Daten der MARIE-Studie über die Dauer der Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten vor, da die Daten von über 10 000 Teilnehmerinnen fehlen. Ob tatsächlich ein Zusammenhang zwischen der Langzeiteinnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten und Brustkrebs bei Teilnehmerinnen der MARIE-Studie vorliegt, kann anhand dieser Daten nicht überprüft werden.

Mit 8.5% trat auch Diabetes mellitus in der Brustkrebsgruppe häufiger auf als in der Kontrollgruppe, wo eine Prävalenz von 7.0% ermittelt wurde (siehe Tab. 1). Wie bereits in Kapitel 2.3.2 und 2.4 beschrieben, kamen aktuelle Studien zu dem Ergebnis, dass Diabetes mit einem etwa 17% erhöhten Brustkrebsrisiko assoziiert werden kann (Extermann 2007; Michels et al. 2003).

Herz-Kreislaferkrankungen kamen in der Fallgruppe mit 18.8% geringfügig seltener vor als in der Kontrollgruppe, in der 19.3% der Frauen eine solche Erkrankung hatten (siehe Tab. 1). Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass Frauen der Fallgruppe vor Beginn ihrer Brustkrebserkrankung verhältnismäßig häufiger eine menopausale Hormontherapie einnahmen als Frauen der Kontrollgruppe. Es wird vermutet, dass menopausale Hormontherapien eine präventive Wirkung bezogen auf kardiovaskuläre Erkrankungen haben (Rosano et al. 2006).

Vergleich der Prävalenzen mit denen der Allgemeinbevölkerung

Bei einem Vergleich der ermittelten Erkrankungsprävalenzen aus der MARIE-Studie in der Altersgruppe 50 bis 75 Jahre (durchschnittliches Alter 63.1 Jahre) mit den Prävalenzen des Robert Koch Institutes fällt auf, dass die Teilnehmerinnen der MARIE-Studie zum Zeitpunkt der Erhebung tendenziell seltener an Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaferkrankungen erkrankt waren, als deutsche Frauen der selben Altersgruppe im Durchschnitt.

Die ermittelte Prävalenz für Bluthochdruck lag bei etwa 40% sowohl in der Fall- als auch der Kontrollgruppe (siehe Tab. 1). Wie in Abbildung 3 bereits beschrieben, ermittelte das RKI eine durchschnittliche Lebenszeitprävalenz bei Frauen in Deutschland im Alter von 45 bis 64 Jahren von 33.3% und bei Frauen, welche 65 Jahre und älter waren von 57.8%.

Die Diabetesprävalenz der Studienteilnehmerinnen lag bei 7.0% in der Kontroll- bzw. 8.5% in der Fallgruppe. Das RKI ermittelte eine Lebenszeitprävalenz von 5.3% bei Frauen der Altersgruppe 50 bis 64 Jahre und von 12.6% bei Frauen, die 65 Jahre oder älter waren (siehe Tab. 1 und Abb. 4).

Bei einer näheren Betrachtung der Häufigkeiten der kardiovaskulären Erkrankungen, welche in die Berechnung einbezogenen wurden, fällt auf, dass auch dort die Prävalenzen bei den Teilnehmerinnen der MARIE-Studie mit Ausnahme der Lungenembolie geringer waren als die durchschnittlichen Prävalenzen der Frauen in Deutschland (siehe Tab. 1 und Abb. 5).

Viele der Teilnehmerinnen im Studienzentrum Hamburg stammten aus den Stadtteilen, welche in unmittelbarer Nähe zum Universitätsklinikum Eppendorf lagen, wo die MARIE-Studie durchgeführt wurde. Die Bewohner dieser Stadtteile wie beispielsweise Eppendorf, Lokstedt, Winterhude, Hoheluft oder Harvesthude zählen zu den einkommensstärksten der Stadt Hamburg (Statistisches Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein 2009). Es gilt als erwiesen, dass Personen mit einem hohen Einkommen automatisch einer höheren sozialen Schicht angehören und diese wiederum seltener von den typischen Volkskrankheiten betroffen sind, als niedrigere soziale Schichten (Lampert et al. 2008). Die geringeren Prävalenzen lassen sich weiterhin durch einen Selection-Bias begründen. Häufig haben Personen, welche freiwillig an wissenschaftlichen Studien teilnehmen, ein ausgeprägtes Gesundheitsbewusstsein und -verhalten und sind dementsprechend auch seltener von Komorbiditäten betroffen.

Determinanten für Bluthochdruck

Die Ergebnisse der logistischen Regression zeigen, dass Frauen mit steigendem Alter und BMI ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck haben. Weiterhin hatten Frauen mit einem mittleren und hohen Bildungsstand sowie mit häufiger körperlicher Aktivität ein geringeres Bluthochdruckrisiko (siehe Tab. 2). Die Ergebnisse der Gesundheitsberichte des Robert Koch Institutes bestätigten diese Risiko- und Schutzfaktoren (Robert Koch Institut 2008; Robert Koch Institut 2009a). Des Weiteren konnte ein erhöhtes Bluthochdruckrisiko für ledige und verwitwete Frauen nachgewiesen werden. Derzeitige und ehemalige Raucherinnen hatten ein geringeres Erkrankungsrisiko (siehe Tab. 2).

Ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck bei ledigen und verwitweten Frauen wurde bereits in verschiedenen Studien beobachtet (Holt-Lunstad et al. 2008; Wang 2005). Eine chinesische Studie, die das Auftreten von Bluthochdruck in Abhängigkeit vom Familienstand analysierte, kam zu dem Ergebnis, dass ledige Frauen ein 2.9fach und verwitwete Frauen ein 2.3fach erhöhtes Risiko für Bluthochdruck haben, verglichen mit verheirateten Frauen (Wang 2005). In Europa existieren ähnliche Studienergebnisse. Im Rahmen einer englischen Studie wurden die Auswirkungen von Familienstand, Unterstützung durch soziale Netzwerke und Qualität der ehelichen Beziehungen auf die psychische und kardiovaskuläre Gesundheit untersucht. Bei glücklich verheirateten Personen wurde sowohl eine höhere Lebenszufriedenheit ermittelt, als auch ein geringerer Blutdruck im Vergleich zu unverheirateten Studienteilnehmern (Holt-Lunstad et al. 2008). Beide Studien kamen zu dem Ergebnis, dass verheiratete Frauen generell in einer besseren finanziellen Lage sind, weniger psychosozialen Stress haben, bessere soziale Unterstützung vom Ehegatten und den Familienangehörigen bekommen, einen gesünderen Lebensstil haben und somit in der Regel eine bessere Lebensqualität vorweisen können (Wang 2005; Holt-Lunstad et al. 2008). Bei Brustkrebspatientinnen der MARIE-Studie bestand dieser Zusammenhang nicht. Jedoch lag

der ermittelte Effektschätzer der verwitweten Brustkrebspatientinnen mit 1.15 (CI95=0.94-1.41) dicht an den eben beschriebenen Ergebnissen.

Laut Auswertung der vorliegenden Daten haben Raucherinnen ein geringeres Risiko für Bluthochdruck als Nichtraucherinnen. Bei Frauen der Fallgruppe galt dies auch für ehemalige Raucherinnen. Nach Adjustierung für die Rauchdosis und Rauchdauer konnte kein Effekt des Rauchens auf den Blutdruck nachgewiesen werden.

Eine Untersuchung Englischer Wissenschaftler kam zu dem Ergebnis, dass Frauen, welche pro Tag eine bis neun Zigaretten rauchten, einen geringeren Blutdruck als Nichtraucherinnen hatten. Nach Adjustierung für die Variablen Alter und Geschlecht, Alkoholkonsum und sozialem Status zeigte sich, dass auch Frauen, die häufiger rauchten keinen höheren Blutdruck hatten als Nichtraucherinnen oder ehemalige Raucherinnen (Primatesta et al. 2001). Eine Israelische Studie, kam zu ähnlichen Ergebnissen. Auch hier wurde bei Raucherinnen im Mittel ein niedrigerer Blutdruck als bei Nichtraucherinnen gemessen. Besonders stark war der Zusammenhang in der Altersgruppe 40 bis 69 Jahre (Green et al. 1986). Beide Studien ziehen jedoch die Bilanz, dass der Effekt von Rauchen auf Bluthochdruck minimal ist und von geringer physiologischer und klinischer Bedeutung (Green et al. 1986; Primatesta et al. 2001). Tabelle 5 zeigt, dass der Anteil der Raucherinnen unter den Teilnehmerinnen der MARIE-Studie höher war als bei der durchschnittlichen weiblichen deutschen Bevölkerung derselben Altersgruppe. Wie bereits beschrieben, hatten die Teilnehmerinnen jedoch ebenso häufig Bluthochdruck wie deutsche Frauen im Durchschnitt. Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass Rauchen Bluthochdruck nicht beeinflusst.

Tabelle 5: Vergleich des prozentualen Anteils der Raucherinnen in der MARIE-Studie mit dem der weiblichen Allgemeinbevölkerung

Alter in Jahren	MARIE-Studie	Mikrozensus 2009
<55	21.7	28.3
55-59	29.4	22.2
60-64	26.6	16.8
65-69	15.9	11.0
≥ 70	6.4	6.7

(Quelle: eigene Darstellung, Daten: Mikrozensus; Statistisches Bundesamt 2009b)

Primatesta et al. kam weiterhin zu dem Ergebnis, dass der Blutdruck häufig durch Alkoholkonsum erhöht wird. Mit steigendem Alkoholkonsum konnten erhöhte Blutdruckwerte sowohl bei Nichtraucherinnen als auch bei Raucherinnen ermittelt werden. Starke Raucherinnen, die keinen Alkohol konsumierten, hatten jedoch einen signifikant niedrigeren Blutdruck als jene die gelegentlich bzw. häufig Alkohol tranken. Da Personen, die regelmäßig rauchen häufig mehr Alkohol konsumieren als jene, die nicht rauchen, wird Rauchen fälschlicherweise mit Bluthochdruck assoziiert. Jedoch trinken Frauen in der Regel weniger Alkohol als Männer, darum konnte bei Frauen auch ohne Berücksichtigung des Alkoholkonsums ein geringer blutdrucksenkender Effekt des Rauchens nachgewiesen werden (Primatesta et al. 2001).

Des Weiteren vermutete Green et al., dass der Blutdruck kurz nach dem Rauchen zwar erhöht ist, in den Zeiträumen des nicht Rauchens jedoch unter das Blutdrucklevel der Nichtraucher absinkt. Da bei Studien oder ärztlichen Untersuchungen häufig keine Möglichkeit zum Rauchen besteht, könnte dies das Ergebnis beeinflussen (Green et al. 1986).

Eine weitere Erklärung für die Ergebnisse besteht in der Möglichkeit eines Backwards-Bias. Vorausgesetzt, die meisten befragten Personen würden das Rauchen bei der ärztlichen Diagnose Bluthochdruck beenden, dann würden die meisten in der Studie identifizierten Raucherinnen

noch keinen Bluthochdruck haben. Dementsprechend hätten Raucherinnen noch nicht mit dem Rauchen aufgehört, da sie eine gesundheitliche Beeinträchtigung, ausgelöst durch Rauchen, beispielsweise Bluthochdruck, noch nicht erfahren haben.

Diabetes mellitus

Neben den bekannten Risikofaktoren Alter und BMI und dem Schutzfaktor Bildung wurden der Konsum von Alkohol sowie die Einnahme einer menopausalen Hormontherapie zum Zeitpunkt der Erhebung als schützende Faktoren ermittelt. Weiterhin hatten ehemalige Raucher ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus. Das zweite Modell, welches die Determinanten für Insulineinnahme ermittelte, bestätigte diese Ergebnisse. Dabei konnte weiterhin eine hohe körperliche Aktivität bei Frauen der Kontrollgruppe als schützend ermittelt werden (siehe Tab. 3 und Anhang C).

Die Daten zeigen, dass der Konsum von Alkohol vor Diabetes schützen kann. Der Effekt stellte sich im Modell der Insulineinnahme als schwächer dar. Ein Review, welches 15 prospektive Kohortenstudien zur Beziehung zwischen Typ-2 Diabetes und Alkohol auswertete, kam zu dem Ergebnis, dass eine U-förmige Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Alkohol und Diabetes Typ 2 existiert. Dabei konnte ein um circa 30% reduziertes Diabetesrisiko bei einem Alkoholkonsum zwischen sechs und 48 Gramm pro Tag ermittelt werden, verglichen mit Personen, die keinen oder 48 Gramm und mehr Alkohol pro Tag konsumierten. Dieses Ergebnis galt sowohl für Männer als auch für Frauen und blieb auch nach einer Adjustierung für BMI, Alter und Lebensstilfaktoren konstant. Die Effekte waren besonders stark in Studien, in denen die Erkrankung und der Alkoholkonsum über Selbstangaben der befragten Personen ermittelt wurden, was bei den vorliegenden Daten auch der Fall war. Alkohol verfügt über die Eigenschaft, die HDL-Cholesterin Konzentration im Blut zu erhöhen und hat außerdem einen entzündungshemmenden Effekt in den Gefäßen. Weiterhin kann Alkohol die Insulinempfindlichkeit bei niedriger Plasmainsulinkonzentration im Blut erhöhen und somit vor Diabetes mellitus Typ 2 schützen (Koppes et al. 2005).

Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass ehemalige Raucherinnen der Kontrollgruppe ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an Diabetes zu erkranken. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Kohortenstudie, welche den Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und dem Rauchverhalten untersuchte. Dabei war das Risiko am höchsten bei Personen, die in den letzten drei Jahren das Rauchen aufgaben, verglichen mit Rauchern und Nichtrauchern. Erst zwölf Jahre nach Beendigung war das Diabetesrisiko gleich dem der Nichtraucher. Yeh et al. gibt folgende Ursachen für diesen Zusammenhang an: Durch den Mangel an Nikotin kommt es meist zu erhöhtem Appetit und verstärkter Kalorienzufuhr, was sowohl das Gewicht als auch den Blutzuckerspiegel langfristig erhöht. Weiterhin haben Raucher und jene, die erst kürzlich aufgehört haben, einen ungünstigeren Inflammationsstaus und somit ein erhöhtes Risiko für Gefäßwandschäden. Die Studie ermittelte weiterhin eine positive Assoziation zwischen dem Diabetesrisiko und den Packyears bei Personen, die derzeit rauchten (Yeh et al. 2010). Bei Teilnehmerinnen der MARIE-Studie hatten Raucherinnen kein erhöhtes Diabetesrisiko.

Die derzeitige Einnahme einer menopausalen Hormontherapie zeigte sich als Schutzfaktor für Diabetes bei Frauen der Fallgruppe. Im logistischen Regressionsmodell für Insulineinnahme konnte ein schützender Effekt sowohl für die Fall- als auch die Kontrollgruppe ermittelt werden. Auch dieses Ergebnis konnte in mehreren Studien bestätigt werden (Margolis et al. 2004; Lauzon-Guillain et al. 2009).

Im Rahmen der WHI-Studie (Women's Health Initiative Trial) wurde der Effekt von Präparaten, bestehend aus Estrogenen und Progesterin, untersucht. Dabei handelte es sich um eine prospektive Kohortenstudie mit fast 10 000 Teilnehmerinnen, welche entweder das Präparat

oder ein Placebo einnahmen. Nach einem Follow-up von 5.6 Jahren war das Diabetesrisiko um 21% niedriger bei Frauen, welche das Präparat einnahmen. In der Interventionsgruppe wurden eine geringere Insulinkonzentration, niedrigere Nüchternblutzuckerwerte und dadurch weniger Insulinresistenzen festgestellt. Die Ergebnisse blieben auch nach Adjustierung für die Gewichtszunahme, welche bei den Frauen der Interventionsgruppe geringer war, konstant (Margolis et al. 2004). Auch eine französische Studie, welche den Einfluss eines Präparates mit einer anderen Hormonzusammensetzung untersuchte, kam zu ähnlichen Ergebnissen (Lauzon-Guillain et al. 2009). Weiterhin konnte eine Metaanalyse, die den Einfluss von menopausaler Hormontherapie auf die Teilerkrankungen des metabolischen Syndroms untersuchte, eine geringere Neuerkrankungsrate an Diabetes mellitus bei Anwenderinnen der Hormontherapie feststellen. Bei Frauen mit Diabetes, die eine menopausale Hormontherapie zum Zeitpunkt der Erhebung einnahmen, wurde ein niedrigerer Nüchternblutzucker und eine geringere Rate an Insulinresistenzen ermittelt als bei Frauen die keine Hormontherapie einnahmen (Salpeter et al. 2006).

Die Ursachen für diesen Zusammenhang sind noch nicht eindeutig geklärt, jedoch werden verschiedene biologische Mechanismen zur Erklärung dieses Effektes diskutiert. Estrogene könnten einen positiven Effekt auf die Insulinsekretion der Bauchspeicheldrüse haben, da sich in den Insulinproduzierenden Beta-Zellen Estrogenrezeptoren befinden. Weiterhin ist es möglich, dass Estrogene die Reaktionsfreudigkeit in peripheren Gefäßen reduzieren und somit die Bildung von Arteriosklerose und Thromben verhindern. Ein negativ beeinträchtigter Blutfluss in den peripheren Gefäßen kann die Versorgung der Zellen mit Insulin verringern und somit eine Insulinresistenz begünstigen (Lauzon-Guillain et al. 2009).

Margolis et al. gibt jedoch auch zu bedenken, dass bereits zahlreiche Studien existieren, die keinen Einfluss von menopausalen Hormontherapien auf das Diabetesrisiko ermitteln konnten. Durch die zum Teil erheblichen Unterschiede in Hormondosis, -zusammensetzung und Einnahmedauer, sowie verschiedenen Erhebungsmethoden (Selbstangabe bzw. Testmessmethoden) variieren die Forschungsergebnisse stark (Margolis et al. 2004).

Determinanten für kardiovaskuläre Erkrankungen

Ähnlich wie bei Bluthochdruck und Diabetes, steigt das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen mit dem Alter und einem erhöhten Körpergewicht. Weiterhin stellte sich ein mittlerer bis hoher Bildungsstand als Schutzfaktor heraus (siehe Tab. 4). Diese Zusammenhänge entsprechen dem aktuellen Stand der Forschung (Robert Koch Institut 2006b; Robert Koch Institut 2009b; Rabe et al. 2003).

Verwitwete Studienteilnehmerinnen, Raucherinnen und Frauen, die eine hohe körperliche Aktivität in Beruf und Haushalt aufwiesen, hatten ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Hingegen konnten bei Frauen, die ein hohes Alter bei der Menarche hatten, zum Zeitpunkt der Erhebung eine menopausale Hormontherapie einnahmen oder einen moderaten Alkoholkonsum hatten, geringere Erkrankungsrisiken ermittelt werden (siehe Tab. 4 und Anhang D-G).

Verwitwete Brustkrebspatientinnen hatten ein um 30% erhöhtes Risiko, von einer kardiovaskulären Erkrankung betroffen zu sein. Dieses Ergebnis wurde bereits durch andere Studien bestätigt. Wie bereits beschrieben, haben verwitwete Frauen auch ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck, der zu den Hauptrisikofaktoren von Herz-Kreislaufkrankungen gehört (Wang 2005).

In einer prospektiven Studie mit über 95 000 verwitweten Personen in Finnland hatten Frauen ein 3.5fach erhöhtes Risiko, an einem Schlaganfall zu sterben, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Dabei war das Risiko in der ersten Woche nach dem Verlustfall am höchsten. Die Forscher fanden weiterhin heraus, dass sich das erhöhte Risiko einige Zeit nach dem Verlust des Partners wieder den durchschnittlichen Sterberaten anpasste. Der Effekt zeigte sich sehr stark bei Männern, konnte aber auch bei Frauen nachgewiesen werden und war unabhängig vom Alter

(Kaprio et al. 1987).

Im Rahmen der Pittsburgh Healthy Women Study wurde untersucht, welchen Einfluss der Familienstand auf die Entstehung des Metabolischen Syndroms hat, welches eng mit der Entstehung von Herz-Kreislaufkrankungen verknüpft ist. Vergleichen mit glücklich verheirateten Frauen hatten jene, die verwitwet waren ein um 5.8fach erhöhtes Erkrankungsrisiko nach 11.5 Jahren Follow-up (Troxel et al. 2005).

Der Verlust des Ehepartners hat häufig Verhaltensveränderungen des Hinterbliebenen zur Folge. So kann es zu negativen Veränderungen im Ernährungsverhalten kommen (Kaprio et al. 1987). Einige verwitwete Personen konsumieren als Folge des Verlustes mehr Alkohol und Zigaretten bzw. beginnen wieder zu Rauchen (Troxel et al. 2005). Viel stärker ist jedoch der Einfluss der psychosozialen Veränderungen. Als Folge von plötzlichem Verlust, Trauer und geringer sozialer Unterstützung kommt es zu psychosozialen Stress, welcher sich zum einen auf das gesundheitliche Verhalten, aber auch auf Prozesse des Herz-Kreislaufsystems direkt auswirkt, was die Entstehung von Erkrankungen begünstigen kann (Kaprio et al. 1987).

Für Studienteilnehmerinnen, die ein Alter zwischen 12 und 15 Jahren bei der Menarche hatten, wurde ein um etwa 30% geringeres Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen ermittelt. Dass ein relativ hohes Alter bei der Menarche einen Schutzfaktor für Herz-Kreislaufkrankungen darstellt, wurde auch in anderen Studien bestätigt (Lakshman et al. 2009; Stöckl et al. 2011).

Lakshman et al. kam im Rahmen einer britischen prospektiven Studie mit fast 16 000 Frauen zu dem Ergebnis, dass Frauen, die zum Zeitpunkt der Menarche jünger als 12 Jahre alt waren, häufiger von Risikofaktoren der Herz-Kreislaufkrankungen, wie Übergewicht, hohem Hüftumfang, Bluthochdruck und hohen Cholesterin- und Triglyceridwerten, betroffen waren. Weiterhin hatten diese ein 1.17fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, ein 1.23fach erhöhtes Risiko für koronare Herzerkrankungen und ein 1.28fach erhöhtes Risiko an einer Herz-Kreislaufkrankung zu sterben (Lakshman et al. 2009). Des Weiteren zeigten die Ergebnisse der KORA F4-Studie, dass Frauen mit früher Menarche ein signifikant erhöhtes Risiko für die Ausprägung des metabolischen Syndroms haben (Stöckl et al. 2011).

Die genauen Ursachen für diesen Zusammenhang sind jedoch noch nicht vollständig geklärt. Eine frühe Menarche wird häufig mit Übergewicht im Kindes- und Erwachsenenalter assoziiert, welches einen bedeutenden Risikofaktor für das metabolische Syndrom und Herz-Kreislaufkrankungen darstellt (Lakshman et al. 2009; Stöckl et al. 2011).

Studienteilnehmerinnen in der Brustkrebsgruppe, die eine menopausale Hormontherapie zum Zeitpunkt der Erhebung einnahmen, hatten ein geringeres Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen als frühere oder Nichtanwenderinnen der Hormontherapie (siehe Tab. 4).

Das Risiko für das Metabolische Syndrom und damit auch für Herz-Kreislaufkrankungen steigt nach der Menopause signifikant an. Da die Östrogenkonzentration im Blut sinkt, geht der schützende Effekt auf das Herz-Kreislaufsystem verloren. Die Verringerung der Östrogene im Blut führt zu erhöhten Prävalenzen von Bluthochdruck, Diabetes mellitus, dem Metabolischen Syndrom und folglich auch Herz-Kreislaufkrankungen (Salpeter et al. 2006; Rosano et al. 2006).

Eine Metaanalyse, welche den Einfluss von menopausaler Hormontherapie auf Teilerkrankungen des metabolischen Syndroms untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass Anwenderinnen im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen ein geringeres Risiko für abdominale Fettleibigkeit, Bluthochdruck, erhöhte LDL-Cholesterin Konzentrationen im Blut und weitere Begleiterscheinungen des metabolischen Syndroms aufweisen (Salpeter et al. 2006).

Die risikomindernde Wirkung von Östrogen- und kombinierten Östrogen/Progesterinpräparaten wurde in zahlreichen Beobachtungsstudien nachgewiesen. Die Ergebnisse aus randomisierten Studien zeigen jedoch einen gegenteiligen Effekt, weswegen die Anwendung der Hormontherapie zur

Prävention von Herz-Kreislaufkrankungen kontrovers diskutiert wird (Rosano et al. 2006). Wissenschaftler kommen zu dem Schluss, dass die Wirkung der Hormontherapie abhängig vom Zeitpunkt des Einnahmebeginns und der Zusammensetzung des Präparates ist. Die Anwendung der Therapie zu Anfang der Menopause zeigt einen kardioprotektiven Effekt, da die noch zahlreich vorhandenen Rezeptoren an der Oberfläche der Endothelzellen vermehrt auf die eingenommenen Östrogene ansprechen. Mit steigendem Alter der Anwenderinnen nimmt die Zahl der Rezeptoren ab und Hormontherapien haben entweder überhaupt keine Wirkung auf das kardiovaskuläre System oder schädigen dieses sogar. Durch ein vermindertes Ansprechen auf die Hormone, wird die Blutgerinnung gefördert und die Plaquebildung an den Gefäßwänden aus dem Gleichgewicht gebracht (ebd.).

Da die Mehrzahl der Teilnehmerinnen der MARIE-Studie vermutlich die Hormoneinnahme kurz nach Einsetzen der Menopause begann und nicht im hohen Lebensalter, wurde ein kardioprotektiver Effekt ermittelt.

Die Analyse zeigt weiterhin, dass der regelmäßige Konsum von Alkohol eine protektive Wirkung bezüglich Herz-Kreislaufkrankungen aufweist (siehe Tab. 4).

Laut einem Review, veröffentlicht vom Bundesverband niedergelassener Kardiologen, wird ein Alkoholkonsum von unter 30g Alkohol pro Tag mit einem geringeren kardiovaskulären Risiko assoziiert, verglichen mit Personen, die keinen oder mehr Alkohol trinken. Es wurde eine U-förmige Dosis-Wirkungsbeziehung nachgewiesen. Dabei weist Rotwein eine besonders starke protektive Wirkung auf. Ähnlich wie bei Diabetes kann der Alkohol durch seine entzündungshemmenden und antithrombotischen Eigenschaften und durch eine Erhöhung des HDL-Cholesterins das Erkrankungsrisiko senken (Laufs et al. 2003). Das RKI benennt einen hohen Alkoholkonsum hingegen als kardiovaskulären Risikofaktor. Dabei erfolgten jedoch keine genauen Angaben zur Alkoholmenge (Robert Koch Institut 2006b).

Anhand der Daten der MARIE-Studie lässt sich ein Alkoholkonsum von über 30g pro Tag nicht als Risikofaktor darstellen, da nur wenige Teilnehmerinnen eine solche Menge an Alkohol konsumierten. Die protektive Wirkung eines moderaten Konsums kann man hingegen deutlich sehen.

Ehemalige und derzeitige Raucherinnen der Kontrollgruppe weisen ein erhöhtes kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko auf. In den Regressionsmodellen, welche die körperliche Aktivität genauer untersuchten bestand das erhöhte Risiko nur für ehemalige Raucherinnen (siehe Tab. 4 und Anhang D-F).

Im Themenheft zu koronarer Herzkrankheit und akutem Myokardinfarkt gibt das Robert Koch Institut Rauchen als klaren Risikofaktor an (Robert Koch Institut 2006b). Auch andere wissenschaftliche Artikel bestätigen Rauchen als Risikofaktor. Eine Metaanalyse die den Zusammenhang zwischen Rauchen und dem Auftreten eines Schlaganfalls ermittelte, zeigte, dass Personen, die derzeitig rauchen ein erhöhtes Schlaganfallrisiko von 1.5 (CI95%:1.4-1.6) hatten. Ehemalige Raucher und Raucherinnen unter 75 Jahren wiesen ein Schlaganfallrisiko von 1.17 (C95%:1.05-1.30) auf (Shinton et al. 1989).

Das konstant erhöhte kardiovaskuläre Risiko bei ehemaligen Raucherinnen könnte sich, ähnlich wie bei Bluthochdruck, erneut durch einem Backwards-Bias begründen lassen. Demnach würden Frauen bei der ärztlichen Diagnose einer Herz-Kreislaufkrankung das Rauchen einstellen, nachdem sie vermutlich viele Jahre zuvor geraucht haben. In der Datenerhebung der MARIE-Studie werden sie als ehemalige Raucherinnen, die an einer Herz-Kreislaufkrankung leiden, registriert. Tatsächlich waren diese Frauen zum Zeitpunkt der Diagnose aber noch Raucherinnen.

Die detaillierte Analyse zum Einfluss verschiedener Arten von körperlicher Arbeit auf das kardiovaskuläre Erkrankungsrisiko ergab, dass Frauen, die den höheren Quintilen von körperlicher

Aktivität im Beruf und jener im Haushalt zugeordnet wurden, ein signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko aufweisen (siehe Anhang D-F).

Laut dem aktuellen Stand der Forschung gelten Frauen und Männer mit einer hohen körperlichen Aktivität als weniger anfällig gegenüber Herz-Kreislaufkrankungen verglichen mit Personen, die sich nur wenig bewegen (Robert Koch Institut 2006b; Robert Koch Institut 2009b). Bei den meisten Analysen werden jedoch die Art und der Anlass der körperlichen Aktivität außer Acht gelassen, denn nicht jede Art von Bewegung ist gesundheitsförderlich, wie z.B. häufiges Heben und Tragen von schweren Gegenständen.

Eine schwedische Studie untersuchte den Einfluss verschiedener Arten körperlicher Aktivität und deren Intensität auf kardiovaskuläre Risikofaktoren. Dabei hatten Frauen bei moderater bis anstrengender Hausarbeit ein 1.33fach erhöhtes Risiko für zu niedrige HDL-Cholesterinwerte und bei harter körperlicher Arbeit im Beruf ein 1.98fach erhöhtes Risiko für Hypercholesterinämie. Beides begünstigt die Entstehung von Herz-Kreislaufkrankungen (Fransson et al. 2003).

In einer niederländischen Querschnittsstudie wurde ebenfalls der Zusammenhang zwischen diversen Arten körperlicher Aktivität und Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen untersucht. Dabei wurden 4576 Frauen im Alter zwischen 40 und 70 Jahren untersucht. Frauen, die angaben in einem Beruf mit starker körperlicher Belastung zu arbeiten, hatten die höchsten gemessenen Werte für Blutdruck, BMI, Waist to Hip Ratio, Hüftumfang und durchschnittlich die höchste Anzahl an kardiovaskulären Risikofaktoren in der Studienpopulation. Bei Frauen, die der Hausarbeit 22 Stunden oder länger nachgingen, wurden ebenfalls erhöhte Blutdruckwerte ermittelt. Im Gegenteil dazu wurden bei Frauen, die regelmäßig bis häufig sportlich aktiv waren (zu Fuß gehen, Fahrrad fahren, Gartenarbeit, Freizeitsport) deutlich niedrigere Werte in den oben genannten Indikatoren gemessen. Auch die durchschnittliche Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren sank mit steigender körperlicher Aktivität. Die Unterschiede in den ermittelten Messwerten waren zwar nicht sehr groß, meistens aber signifikant (Pols et al. 1997).

Fransson et al. machte die Beobachtung, dass Personen mit intensiver körperlicher Aktivität während der Arbeit häufiger rauchen und einen höheren Fett- und Kaffeekonsum haben, verglichen mit jenen, die im Beruf weniger körperlich aktiv sind. Dies gilt auch für Personen, die in ihrem Beruf häufig schwer Heben oder Tragen müssen (Fransson et al. 2003). Auch Green et al. kam zu dem Ergebnis, dass Raucher dazu tendieren, im Beruf körperlich aktiver zu sein, dafür aber inaktiver in der Freizeit (Green et al. 1986).

Dieser Zusammenhang kann auch teilweise bei den Teilnehmerinnen der MARIE-Studie beobachtet werden. Demnach liegen prozentual mehr Raucherinnen und mehr Personen, die 19g und mehr Alkohol pro Tag konsumieren, im fünften Quintil als im ersten Quintil der körperlichen Aktivität bei der Arbeit (siehe Tabelle 6). Für körperliche Aktivität im Haushalt konnte kein Zusammenhang beobachtet werden (siehe Anhang G). Tabelle 6 zeigt die prozentuale Aufteilung verschiedener Charakteristika auf die Quintile von körperlicher Aktivität.

Weiterhin wäre es möglich, dass Frauen mit einem niedrigen Bildungsstand mehr Arbeit im Haushalt verrichten, da diese seltener einer vollen Berufstätigkeit nachgehen, als Frauen mit hohem Bildungsstand. Auch diese Vermutung bestätigt sich anhand der Daten der MARIE-Studie (siehe Tabelle 6). Die vollständige Tabelle mit der prozentualen Verteilung der körperlichen Aktivität in Beruf und Haushalt bei unterschiedlichem Rauchstatus, Alkoholkonsum und Bildungsstand wurde in Anhang H abgebildet.

Tabelle 6: Prozentuale Verteilung von Rauchstatus, Alkoholkonsum und Bildungsstand auf die Quintile der körperlichen Aktivität im Haushalt und im Beruf

Körperliche Aktivität im Beruf										
	1. Quintil		2. Quintil		3. Quintil		4. Quintil		5. Quintil	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rauchstatus										
Nichtraucher	1378	64.8	1235	55.8	1071	49.6	1023	43.7	1034	45.9
Ex-Raucher	498	23.4	634	28.7	667	30.9	721	30.8	653	29.0
Raucher	252	11.8	343	15.5	420	19.5	596	25.5	565	25.1
Alkoholkonsum in g/Tag										
0	346	16.3	297	13.4	253	11.7	286	12.2	390	17.3
<0<19	1531	72.0	1683	76.1	1616	75.0	1680	71.9	1544	68.7
≥ 19	248	11.7	231	10.4	286	13.3	371	15.9	315	14.0
Körperliche Aktivität im Haushalt										
Bildungsstand										
Niedrig	1049	44.0	1198	56.1	1304	60.8	1409	63.3	1349	62.1
Mittel	779	32.6	644	30.2	538	25.1	587	26.4	563	25.9
Hoch	558	23.4	293	13.7	301	14.0	231	10.4	260	12.0

(eigene Darstellung, eigene Berechnungen)

Gemeinsame Faktoren

Die Analyse zeigt eindeutig, dass die Determinanten Alter und BMI das Erkrankungsrisiko von Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen erhöhen. Mit steigendem Lebensalter kommt es zu Veränderungen in Organen und Organsystemen, was funktionale Störungen zur Folge haben kann und die Entstehung von Krankheiten begünstigt. Übergewicht geht häufig mit Bewegungsmangel und einer ungesunden Ernährungsweise einher. Infolgedessen werden sämtliche Prozesse im Körper beeinträchtigt und die Entstehung diverser Erkrankungen begünstigt (Badura et al. 2002). Wie bereits im Kapitel 2.3 beschrieben, entsprechen die Ergebnisse dem aktuellen Stand der Forschung. Deren Wirkung wurde bereits in vielen Erhebungen bestätigt (Robert Koch Institut 2006b; Robert Koch Institut 2008/09; Robert Koch Institut 2009a).

Weiterhin zeigt sich, dass ein mittlerer bis hoher Bildungsstand mit einem niedrigeren Erkrankungsrisiko assoziiert ist. Hierbei spielt zum einen das bessere Wissen über gesundheitliches Verhalten eine Rolle, zum anderen geht ein höherer Bildungsstand häufig aber auch mit deutlich besseren Lebensumständen und höherer Lebensqualität einher, was unter anderem bedingt ist durch ein höheres Einkommen, bessere Arbeitsbedingungen, höhere Lebensqualität der Wohngegend und positiven Einflüssen durch soziale Kontakte, die in der Regel ebenfalls den höheren Bildungsgruppen angehören (Lampert et al. 2008).

Die Analyse zeigt weiterhin, dass die Einnahme einer menopausalen Hormontherapie das Erkrankungsrisiko senken kann. Dies ist bei Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen deutlich zu erkennen (siehe Tab. 3 und 4), aber auch bei Bluthochdruck zeigen die Ergebnisse der Logistischen Regressionsanalyse in der Fallgruppe eine Tendenz in diese Richtung (siehe Tab. 2). Die genauen Ursachen für diesen Zusammenhang werden aktuell noch diskutiert. Es wird jedoch vermutet, dass Östrogene, welche in den Präparaten hauptsächlich enthalten sind, einen entzündungshemmenden Effekt in den Blutgefäßen haben und außerdem die oxidative Reaktionsfähigkeit herabsetzen, was das Risiko für Arteriosklerose und Thrombosen senkt. Weiterhin regen Östrogene die Insulinsekretion der Bauchspeicheldrüse an (Lauzon-Guillain et al. 2009). Die po-

sitive Wirkweise einer Hormontherapie konnte hauptsächlich bei Frauen beobachtet werden, bei welchen die Menopause nur wenige Jahre zurücklag (Rosano et al. 2006). Dass menopausale Hormontherapien das Risiko für Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Herz-Kreislaufkrankungen senken, wurde bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen (Margolis et al. 2004; Rosano et al. 2006; Salpeter et al. 2006; Lauzon-Guillain et al. 2009).

Limitationen und Stärken

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen einige Limitationen beachtet werden.

Das verwendete Erhebungsinstrument war nicht primär für die Erfassung von Erkrankungen und deren Determinanten vorgesehen. Hauptziel des Fragebogens der MARIE-Studie war die Ermittlung der Ursachen von Brustkrebs. Komorbiditäten wurden als mögliche Kovariaten mit erfasst.

Die Erkrankungen wurden über Selbstangaben der Teilnehmerinnen ermittelt. Es wurden keine körperlichen Untersuchungen durchgeführt und auch keine einheitlichen Krankheitsdefinitionen vorgegeben, welche die Angaben hätten präzisieren können. Es wurden ausschließlich Erkrankungen erfasst, welche bereits durch einen Arzt in der Vergangenheit diagnostiziert wurden. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass Bluthochdruck und Diabetes mellitus häufig in den ersten Monaten bis Jahren völlig symptomlos bleiben bzw. nur unspezifische Symptome aufweisen. Häufig werden die Krankheiten zufällig oder beim Auftreten der Folgeerkrankungen diagnostiziert (Robert Koch Institut 2005b; Robert Koch Institut 2008). Auch Lungenembolien werden häufig nicht diagnostiziert (Robert Koch Institut 2009b). Es muss daher von einer Unterschätzung der tatsächlichen Prävalenzen in der Studienpopulation ausgegangen werden.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass Herz-Kreislaufkrankungen aus mehreren Teilerkrankungen zusammengefasst und analysiert wurden. Da jede Erkrankung in der Realität zwar ähnliche, aber nicht identische Ursachen aufweist, ist es möglich, dass sich die Determinanten der Einzelerkrankungen im Vergleich zur zusammengefassten Variable unterscheiden.

Generell handelt es sich bei allen Angaben um Selbstangaben, die nicht validiert wurden. Es ist also möglich, dass einige Studienteilnehmerinnen den jeweiligen Konsum z.B. von Alkohol und Zigaretten oder die eigene körperliche Aktivität über- oder unterschätzt haben, was eine Verzerrung aller Ergebnisse zur Folge hätte. Die Durchführung der Interviews erfolgte teilweise erst drei Jahre nach der Brustkrebsdiagnose. Da die Fragen zu gesundheitsrelevanten Verhalten jedoch häufig sehr detailliert waren, kann angenommen werden, dass bei einigen Angaben ein Erinnerungsbias vorliegt.

In den Berechnungen wurde der Zeitpunkt der Erkrankungsdiagnose vernachlässigt. Ob das gesundheitsrelevante Verhalten bereits vor Diagnose bestand oder ob sich dieses im Zeitraum danach verändert hat, wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. Es ist also nicht möglich zu sagen, ob die Exposition die Erkrankung begünstigt hat oder umgekehrt.

Des Weiteren kann davon ausgegangen werden, dass ein Selection-Bias vorliegt. Da die Studienteilnahme freiwillig war, ist es sehr wahrscheinlich, dass die Teilnehmerinnen generell gesundheitsbewusster und körperlich uneingeschränkt waren. Personen, die krank, körperlich beeinträchtigt, gestresst oder ähnliches waren, werden aufgrund des zusätzlichen Aufwandes mit hoher Wahrscheinlichkeit die Studienteilnahme abgelehnt haben. Ein Hinweis auf den vorliegenden Selection-Bias zeigt sich bereits bei einem Vergleich der Erkrankungsprävalenzen der Studienpopulation mit denen der tatsächlichen Bevölkerung in Deutschland. Dabei sind die Teilnehmerinnen der MARIE-Studie seltener von den Erkrankungen betroffen als Frauen durchschnittlich in Deutschland (siehe Kapitel 6).

Zu den Stärken der vorliegenden Untersuchung zählen unter anderem die große Fallzahl der Brustkrebsfälle und der Bezug zu einer repräsentativen Kontrollgruppe. In die Studie wurden

insgesamt 3919 Brustkrebsfälle einbezogen, welche multizentrisch in beiden Studienregionen rekrutiert wurden. Weiterhin wurden 7421 Kontrollen befragt, welche durch ein randomisiertes Auswahlverfahren aus den Meldeämtern der beiden Studienregionen ermittelt wurden. Jedem Brustkrebsfall wurden zwei Kontrollen mit identischem Geburtsjahr aus derselben Studienregion häufigkeitsgemacht. Durch dieses Verfahren sind die Daten aus Fall- und Kontrollgruppe gut miteinander vergleichbar.

Der Fragebogen der MARIE-Studie wurde auf seine Reliabilität hin getestet und als sehr zuverlässig bewertet (Slanger et al. 2007). Die Daten wurden durch ein persönliches Interview erhoben. Es kann davon ausgegangen werden, dass alle Fragen von den Teilnehmerinnen verstanden und folglich auch richtig beantwortet wurden. Weiterhin wurden die Teilnehmerinnen zu sämtlichen Lebensbereichen sehr ausführlich befragt.

7 Fazit und Ausblick

Abschließend kann gesagt werden, dass bekannte Risiko- und Schutzfaktoren für Komorbiditäten wie Alter, BMI und Bildungsstand bei Brustkrebspatientinnen in gleicher Weise gelten, wie für Frauen, die nicht an Brustkrebs erkrankt sind. Es zeigt sich weiterhin, dass das Zusammenwirken der verschiedenen Determinanten bei Komorbiditäten sehr komplex ist. Einige Faktoren beeinflussen die Erkrankungen teilweise in gleicher, teilweise aber auch in entgegengesetzter Richtung. Dies gilt zum Beispiel für den Einfluss des Rauchstatus auf die betrachteten Erkrankungen.

Die Analyse erbrachte auch Ergebnisse, welche nur teilweise dem Stand der Forschung entsprechen und daher den Verdacht auf mögliche Confounder hervorrufen. Beispielsweise ergab die Analyse, dass Raucherinnen ein niedrigeres Risiko für Bluthochdruck haben. Weiterhin hatten Frauen, welche angaben, in Beruf und Haushalt körperlich sehr aktiv zu sein, erhöhte Risiken für Herz-Kreislauferkrankungen (siehe Tab. 4 und Anhang D-F). Weiterführende Analysen zu diesem Thema sollten besonders auf diese Ergebnisse eingehen.

Durch entsprechende statistische Tests sollte genauer untersucht werden, ob Unterschiede in einigen Determinanten zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe existieren. Verschiedene Merkmalsausprägungen erbrachten teilweise nur in einer der beiden Gruppen signifikante Ergebnisse, wie z.B. der Familienstand oder die Einnahme von menopausaler Hormontherapie bei Herz-Kreislauferkrankungen (siehe Tab. 4). Weiterhin wurden Unterschiede in den Erkrankungsprävalenzen zwischen Fall- und Kontrollgruppe ermittelt. In weiteren Analysen müsste untersucht werden, wodurch sich diese Unterschiede begründen.

Um die Ergebnisse weiter zu präzisieren, sollten die Erkrankungsdauer sowie Veränderungen in Dauer und Intensität der gesundheitsbezogenen Lebensweisen im Laufe des Lebens in die Berechnungen einbezogen werden.

Alle vorliegenden Modelle und signifikanten Zusammenhänge sollten zusätzlich auf mögliche Confounder untersucht werden. Der Zusammenhang zwischen Rauchstatus und Bluthochdruck (siehe Tab. 2) sollte in weiteren Berechnungen überprüft werden, welche zusätzlich Interaktionsterme beinhalten. Weiterhin sollten die Ergebnisse zum Einfluss körperlicher Aktivität in Haushalt und Beruf auf Herz-Kreislauferkrankungen weiter präzisiert werden (siehe Tab. 4 und Anhang D-F). Im Modell sollten mögliche Confounder wie Tabak- und Alkoholkonsum sowie Bildungsstand ausgeschlossen werden. Des Weiteren würde eine Analyse der einzelnen Herz-Kreislauferkrankungen die bisher ermittelten Determinanten mehr präzisieren.

Die Komplexität der ermittelten Zusammenhänge liefert eine mögliche Erklärung dafür, warum wissenschaftliche Publikationen zu Komorbiditäten sehr selten sind. Ausgehend von aktuellen demographischen und gesundheitspolitischen Trends darf dieses Thema jedoch nicht vernachlässigt werden. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass Brustkrebspatientinnen die gleichen

gesundheitlichen Richtlinien beachten sollten, wie Frauen, die nicht an Brustkrebs erkrankt sind. Patientinnen mit Bluthochdruck und Diabetes sollten über ein erhöhtes Brustkrebsrisiko aufgeklärt und auf die hohe Relevanz brustkrebspezifischer Vorsorgeuntersuchungen zur frühzeitigen Krankheitserkennung hingewiesen werden.

8 Literatur

- Badura, B., Schwartz, F. und Busse, R. (2002). *Das Public Health Buch*. Elsevier.
- Coughlin, S.S. et al. (2004). "Diabetes Mellitus as a Predictor of Cancer Mortality in a Large Cohort of US Adults". In: *American Journal of Epidemiology* 159(12):1160-1167.
- Cronin-Fenton, D.P. et al. (2007). "Comorbidity and survival of Danish breast cancer patients from 1995 to 2005". In: *British Journal of Cancer* 96:1462-1468.
- Deutsche Gesellschaft für Angiologie (2012). PAVK. abgerufen am: 17.07.2012. URL: <http://www.dga-gefaessmedizin.de/PAVK.135.0.html>.
- Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2008). "Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie". In: *Deutsche Hochdruckliga e. V. DHL®*.
- Deutsches Krebsforschungszentrum (2012). MARIE. abgerufen am: 18.07.2012. Heidelberg. URL: http://www.dkfz.de/de/epidemiologie-krebserkrankungen/arbeitsgr/genepi/ge_pr07_MARIE.html#inhalt2.
- Extermann, M. (2007). "Interaction Between Comorbidity and Cancer". In: *Cancer Control* 14:13-22.
- Flesh-Janys, D. et al. (2008). "Risk of different histological types of postmenopausal breast cancer by type and regimen of menopausal hormone therapy". In: *International Journal of Cancer* 123:933-941.
- Fransson, E.I. et al. (2003). "Leisure time, occupational and household physical activity, and risk factors for cardiovascular disease in working men and women: the WOLF study". In: *Scandinavian Journal of Public Health* 31:324-333.
- Gijzen, R. et al. (2001). "Causes and consequences of comorbidity: A review". In: *Journal of Clinical Epidemiology* 54:661-674.
- Green, M.S., Jucha, E. und Luz, Y. (1986). "Blood pressure in smokers and nonsmokers: Epidemiologic findings". In: *American Heart Journal* 111(5):932-940.
- Harlan, L.C. et al. (2009). "Comorbidities, Therapy, and Newly Diagnosed Conditions for Women with Early Stage Breast Cancer". In: *Journal of Cancer Survivorship* 3(2):89-98.
- Holt-Lunstad, J., Birmingham, W. und Jones, B.Q. (2008). "Is There Something Unique about Marriage? The Relative Impact of Marital Status, Relationship Quality, and Network Social Support on Ambulatory Blood Pressure and Mental Health". In: *The Society of Behavioral Medicine* 32:239-244.
- Jørgensen, T.L. et al. (2012). "Comorbidity in elderly cancer patients in relation to overall and cancer-specific mortality". In: *British Journal of Cancer* 106:1253-1360.
- Kaprio, J., Koskenvuo, M. und Rita, H. (1987). "Mortality after Bereavement: A Prospective Study of 95.647 Widowed Persons". In: *American Journal of Public Health* 77(3):283-287.
- Koppes, L. et al. (2005). "Moderate Alcohol Consumption Lowers the Risk of Type 2 Diabetes - A meta-analysis of prospective observational studies". In: *Diabetes Care* 28:719-725.
- Lakshman, R. et al. (2009). "Early Age at Menarche Associated with Cardiovascular Disease and Mortality". In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 94:4953-4960.
- Lampert, T. und Mielck, A. (2008). "Gesundheit und soziale Ungleichheit - Eine Herausforderung für Forschung und Politik". In: *Wissenschaftliches Institut der AOK* 8(2):7-16.
- Largent, J.A. et al. (2006). "Hypertension, diuretics and breast cancer risk". In: *Journal of Human Hypertension* 20:727-732.
- Largent, J.A. et al. (2010). "Hypertension, antihypertensive medication use, and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort". In: *Cancer Causes Control* 21:1615-1624.
- Laufs, U. und Böhm, M. (2003). "Neues zur Alkohol-Optimum in der Prophylaxe von Herz-Kreislauf-Erkrankungen". In: *Bund Niedergelassener Kardiologen* 28:787-790. Hrsg. von Urban und Vogel.

- Lauzon-Guillain, B. De et al. (2009). "Menopausal hormone therapy and new-onset diabetes in the French Etude Epidemiologique de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (E3N) cohort". In: *Diabetologia* 52(10):2092-2100.
- Lexikon der Krankheiten und Untersuchungen (2006). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, S. 591–591.
- Margolis, K. et al. (2004). "Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial". In: *Diabetologia* 47:1175-1187.
- Michels, K.B. et al. (2003). "Type 2 Diabetes and Subsequent Incidence of Breast Cancer in the Nurses' Health Study". In: *Diabetes Care* 26:1752-1758.
- Obi, N. (2009). *Pflanzenpräparate bei Wechseljahresbeschwerden und Brustkrebsrisiko*. Saarbrücken: Südwestdeutscher Verlag für Hochschulschriften.
- Pols, M.A. et al. (1997). "Physical Activity and Cardiovascular Disease Risk Profile in Women". In: *American Journal of Epidemiology* 146(4):322-328.
- Primates, P. et al. (2001). "Association Between Smoking and Blood Pressure - Evidence From the Health Survey for England". In: *Hypertension* (37):187-193.
- Rabe, E. et al. (2003). "Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie - Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung". In: *Phlebologie*, 1(32).
- Robert Koch Institut (1998). *Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (BG98)*.
- Robert Koch Institut (2002/03). *Telefonischer Gesundheitssurvey (GSTel03) 2002/03*. abgerufen am: 18.07.2012. URL: http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse.prc_tab?fid=9781&suchstring=pr%E4valenz_diabetes&query_id=&sprache=D&fund_typ=TAB&methode=2&vt=1&verwandte=1&page_ret=0&seite=&p_lfd_nr=5&p_news=&p_sprachkz=D&p_uid=gast&p_aid=70437554&hlp_nr=3&p_janein=J.
- Robert Koch Institut (2005a). *Brustkrebs*. Berlin: Giersiepen, K., Heitmann, C., Janhsen, K., Lange, C.
- Robert Koch Institut (2005b). *Diabetes mellitus*. Icks, A., Rathmann, W., Rosenbauer, J. und Giani, G.
- Robert Koch Institut (2006a). *Gesundheit in Deutschland - Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Lange, C. et al.
- Robert Koch Institut (2006b). *Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt*. Berlin: Löwel, H. et al.
- Robert Koch Institut (2008). *Hypertonie*. Berlin: Janhsen, K., und Strube, K., und Starker, A.
- Robert Koch Institut (2008/09). *Telefonischer Gesundheitssurvey (GEDA) 2008/09*. abgerufen am: 18.07.2012. URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_108&OPINDEX=3&HANDLER=XS_ROTATE_ADVANCED&DATACUBE=_XWD_134&D.000=PAGE&D.001=PAGE&D.002=DOWN&D.003=PAGE&D.100=PAGE&D.355=ACROSS.
- Robert Koch Institut (2009a). *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2009“*. Berlin: Lange, C. et al.
- Robert Koch Institut (2009b). *Venenerkrankungen*. Rabe, E., Bauersachs, R.M., Pannier, F. und List, S.M.
- Rosano, G.M.C., Vitale, C. und Fini, M. (2006). "Hormone Replacement Therapy and Cardio-protection - What Is Good and What Is Bad for the Cardiovascular System?" In: *New York Academy of Sciences* 1092:341-348.
- Salpeter, S.R. et al. (2006). "Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women". In: *Diabetes, Obesity and Metabolism* 8:538-554.

- Schäfer, I. et al. (2011). "Welche chronischen Krankheiten und Morbiditätsmuster charakterisieren die ältere multimorbide Population in der Hausarztpraxis?" In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 2:73-98.
- Schmidt, M., Steindorf, K. und Mutschelknauss, E. (2008). "Physical Activity and Postmenopausal Breast Cancer: Effect Modification by Breast Cancer Subtypes and Effective Periods in Life". In: *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 17:3402-3410.
- Shinton, R. und Beevers, G. (1989). "Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke". In: *British Medical Journal* 298:789-794.
- Sigvant, B. (2009). "Epidemiological Aspects of Peripheral Arterial Disease". In: *Karolinska Institutes, Department of Molecular Medicine and Surgery*.
- Slanger, T. et al. (2007). "Test-Retest Reliability of Self-Reported Reproductive and Lifestyle Data in the Context of a German Case-Control Study on Breast Cancer and Postmenopausal Hormone Therapy". In: *Annals of Epidemiology* 17(12):993-998.
- Statistisches Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein (2009). "Lohn- und Einkommenssteuerstatistik in Hamburg 2004 - Große Unterschiede zwischen den Hamburger Stadtteilen". In: *Statistik informiert...*
- Statistisches Bundesamt (2009a). *Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit*. abgerufen am: 14.08.2012. URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_2&OPINDEX=1&HANDLER=XS_ROTATE_ADVANCED&DATACUBE=_XWD_28&D.000=PAGE&D.002=DOWN&D.003=ACROSS&D.466=PAGE.
- Statistisches Bundesamt (2009b). *Mikrozensus - Fragen zur Gesundheit*. abgerufen am: 23.07.2012. URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=i&p_aid=56221155&nummer=436&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=51967081.
- Stöckl, D. et al. (2011). "Age at Menarche and Its Association with the Metabolic Syndrome and Its Components: Results from the KORA F4 Study". In: *PLoS ONE* 6 (10).
- Talamini, R. et al. (1997). "Selected medical conditions and risk of breast cancer". In: *British Journal of Cancer*, S. 1699-1703.
- Tanushi, H., Dalianis, H. und Nilsson, G.H. (2011). "Calculating Prevalence of Comorbidity and Comorbidity Combinations with Diabetes in Hospital Care in Sweden Using a Health Care Record Database". In: *Third International Workshop on Health Document Text Mining and Information Analysis*, S. 59-66.
- Troxel, W.M. et al. (2005). "Marital Quality and Occurrence of the Metabolic Syndrome in Women". In: *Archives of Internal Medicine* 165:1022-1027.
- Tyczynski, J., Bray, F. und Parkin, D. (2002). *Breast Cancer In Europe*. European Network of Cancer Registers.
- van den Akker, M., Buntinx, F. und Knottnerus, J. A. (1996). "Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of literature". In: *European Journal of General Practice* 2:65-70.
- Wang, H. (2005). "Effects of Marital Status and Transition of Hypertension in Chinese Women: A Longitudinal Study". In: *Population Association of America*.
- Weiss, H.A. et al. (1999). "Breast cancer risk in young women and history of selected medical conditions". In: *International Epidemiological Association* 28:816-823.
- Yeh, H.C. et al. (2010). "Smoking, Smoking Cessation, and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus - A Cohort Study". In: *American College of Physicians* 152:10-17.
- Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (2011). *ZI-ADT Panel*. abgerufen am: 16.7.2012. URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_2&OPINDEX=1&HANDLER=_XWD_CUBE.SETPGS&DATACUBE=_XWD_28&D.000=3733&D.003=43&D.930=12122.

9 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quellen kenntlich gemacht.

Freya Trautmann

10 Anhang

Anhang A

Charakteristika der Studienpopulation

	Kontrolle		Fall	
	n	%	n	%
Gesamt	7341	100	3813	100
Erkrankungen				
Bluthochdruck	2941	40.3	1574	41.4
Diabetes	511	7.0	323	8.5
Kardiovaskuläre Erkrankungen gesamt	1416	19.3	715	18.8
-Herzinfarkt	160	2.2	74	1.9
-Angina Pectoris	387	5.3	164	4.3
-Schlaganfall	189	2.6	95	2.5
-pAVK	485	6.7	266	7.0
-Beinvenenthrombose	509	7.0	237	6.2
-Lungenembolie	108	1.5	70	1.8
Studienzentrum				
Hamburg	4008	54.6	2074	54.4
Rhein-Neckar-Karlsruhe	3333	45.4	1739	45.6
Alter in Jahren				
≤ 54	879	12.0	555	14.6
55-59	1445	19.7	821	21.5
60-64	2038	27.8	1095	28.7
65-69	1973	26.9	926	24.3
≥ 74	1006	13.7	416	10.9
BMI				
≤ 22,4	3286	44.8	1695	44.5
22.5-24.9	2244	30.6	1209	31.7
25-29.9	1497	20.4	780	20.5
≥ 30	311	4.2	128	3.4
Bildungsstand				
Niedrig	4180	56.9	2180	57.2
Mittel	2074	28.3	1060	27.8
Hoch	1087	14.8	578	15.0
Familienstand				
Verheiratet	4802	65.4	2458	64.5
Ledig	424	5.8	244	6.4
Getrennt lebend	105	1.4	59	1.5
Geschieden	829	12.2	480	12.6
Verwitwet	1116	15.2	570	15.0
Alter bei Menarche in Jahren				
<12	616	8.4	324	8.5
12-15	4665	63.7	2466	64.8
>15	2042	27.9	1017	26.7
Menopausenstatus				
Prämenopausal	684	9.3	349	9.2
Postmenopausal	6657	90.7	3464	90.8
Einnahme von menopausaler Hormontherapie				
Niemals	3071	42.2	1285	33.9
Früher	1782	24.5	742	19.6
Derzeitig (≥ 6Monate)	2425	33.3	1759	46.5
Alkoholkonsum in g/Tag				
0	1046	14.3	543	14.3
>0-<19	5326	72.7	2758	72.4
≥ 19	956	13.0	506	13.3

	Kontrolle		Fall	
	n	%	n	%
Rauchstatus				
Nichtraucher	3757	51.2	2006	52.6
Ex-Raucher	2136	29.1	1054	27.6
Raucher	1445	19.7	753	19.7
Einnahme von Insulin				
Nein	6949	94.7	3584	94.0
Ja	392	5.3	229	6.0
Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten				
Nein	259	8.8	122	7.8
Ja	2681	91.2	1451	92.2
Gesamte Körperliche Aktivität in Quintilen				
1. Quintil	1457	20.1	788	20.9
2. Quintil	1415	19.5	759	20.2
3. Quintil	1443	19.9	769	20.4
4. Quintil	1447	19.9	747	19.8
5. Quintil	1494	20.6	701	18.6
Sportliche Freizeitaktivität in Quintilen				
1. Quintil	1454	20.0	805	21.4
2. Quintil	1433	19.7	778	20.7
3. Quintil	1451	20.0	741	19.7
4. Quintil	1455	20.0	733	19.5
5. Quintil	1466	20.2	708	18.8
Körperliche Aktivität in Beruf und Hausarbeit				
1. Quintil	1449	19.9	832	22.0
2. Quintil	1439	19.8	713	18.9
3. Quintil	1443	19.8	766	20.3
4. Quintil	1461	20.1	771	20.4
5. Quintil	1484	20.4	697	18.4
Körperliche Aktivität im Beruf in Quintilen				
1. Quintil	1403	19.2	726	19.1
2. Quintil	1451	19.9	762	20.1
3. Quintil	1436	19.7	722	19.0
4. Quintil	1515	20.8	826	21.8
5. Quintil	1496	20.5	756	19.9
Körperliche Aktivität im Haushalt in Quintilen				
1. Quintil	1499	20.6	887	23.5
2. Quintil	1447	19.9	689	18.2
3. Quintil	1438	19.7	705	18.6
4. Quintil	1447	19.9	780	20.6
5. Quintil	1451	19.9	721	19.1

Anhang B

Logistisches Regressionsmodell Bluthochdruck mit der Variable Packyears

	Kontrolle (n=7132, fehlend: 209)			Fall (n=3716, fehlend: 97)		
	n	OR	95% CI	n	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3871	1	Ref.	2008	1	Ref.
RNK	3261	1.08	0.97-1.20	1708	1.00	0.87-1.16
Alter in Jahren						
≤ 54	862	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1417	1.42	1.14-1.79	803	1.69	1.22-2.33
60-64	1985	1.76	1.40-2.22	1070	2.16	1.57-2.98
65-69	1903	2.36	1.87-2.98	899	3.34	2.41-4.64
≥ 70	965	3.48	2.70-4.48	396	4.02	2.79-5.81
Body-Mass-Index						
≥ 22.4	3192	1	Ref.	1662	1	Ref.
22.5-24.9	2186	1.41	1.25-1.58	1170	1.29	1.10-1.52
25-29.5	1453	2.49	2.18-2.85	758	2.11	1.75-2.54
≥ 30	301	4.41	3.40-5.72	126	3.94	2.62-5.93
Bildungsstand						
Niedrig	4056	1	Ref.	2119	1	Ref.
Mittel	2024	0.85	0.76-0.96	1040	0.87	0.74-1.02
Hoch	1052	0.78	0.66-0.91	557	0.71	0.57-0.88
Familienstand						
Verheiratet	4700	1	Ref.	2410	1	Ref.
Ledig	411	1.29	1.04-1.61	239	0.82	0.60-1.10
Getrennt lebend	99	0.85	0.55-1.32	56	1.38	0.78-2.44
Geschieden	847	1.10	0.94-1.30	460	1.04	0.80 -1.29
Verwitwet	1075	1.29	1.12-1.49	551	1.14	0.93-1.39
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	594	1	Ref.	312	1	Ref.
12 -15	4554	0.90	0.75-1.08	2418	1.00	0.78-1.30
>15	1984	0.83	0.68-1.01	986	0.98	0.75-1.30
Menopausenstatus						
Prämenopausal	664	1	Ref.	343	1	Ref.
Postmenopausal	6468	0.95	0.75-1.20	3373	0.89	0.62-1.27
Einnahme menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3004	1	Ref.	1258	1	Ref.
Früher	1741	1.11	0.98-1.27	728	1.11	0.92-1.35
Derzeitig	2387	1.05	0.93-1.18	1730	0.86	0.73-1.01
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1002	1	Ref.	529	1	Ref.
>0-<19	5196	0.90	0.78-1.04	2695	0.87	0.71-1.06
≥ 19	934	0.98	0.81-1.19	492	0.98	0.75-1.28
Rauchmenge in Packyears						
Packyears(stetig)		0.998	0.994-1.002		0.997	0.991-1.002
Gesamte Körperliche Aktivität in Quintilen						
1. Quintil	1419	1	Ref.	0.774	1	Ref.
2. Quintil	1393	1.00	0.75-1.17	751	0.93	0.75-1.15
3. Quintil	1419	0.96	0.76-1.13	758	0.82	0.66-1.02
4. Quintil	1430	0.86	0.74-1.01	739	0.88	0.71-1.09
5. Quintil	1471	0.96	0.69-1.12	694	0.74	0.59-0.92

Anhang C

Logistisches Regressionsmodell für Insulineinnahme

	Kontrolle (n=7164, fehlend: 177)			Fall (n=2727, fehlend: 86)		
	n	OR	95% CI	n	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3891	1	Ref.	2017	1	Ref.
RNK	3273	1.25	0.10-1.56	1710	1.27	0.94- 1.71
Alter in Jahren						
≤ 54	868	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1424	1.31	0.66-2.61	806	1.46	0.66-3.25
60-64	1990	2.94	1.49-5.82	1074	2.06	0.94-4.53
65-69	1910	4.18	2.13-8.24	901	2.45	1.12-5.39
≥ 70	972	4.10	2.03-8.26	398	2.95	1.30-6.70
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3209	1	Ref.	1667	1	Ref.
22.5-24.9	2194	1.50	1.08-2.08	1174	1.61	1.07-2.43
25-29.5	1460	3.89	2.87-5.26	760	3.26	2.20-4.84
≥ 30	301	11.30	7.71-16.57	126	7.61	4.44-13.04
Bildungsstand						
Niedrig	4072	1	Ref.	2125	1	Ref.
Mittel	2036	0.60	0.44-0.80	1042	0.74	0.51-1.07
Hoch	1056	0.51	0.32-0.81	560	0.59	0.32-1.07
Familienstand						
Verheiratet	4721	1	Ref.	2416	1	Ref.
Ledig	413	1.42	0.89-2.26	239	0.89	0.45-1.80
Getrennt lebend	101	0.23	0.03-1.71	57	0.56	0.07-4.17
Geschieden	852	0.84	0.56-1.25	463	0.81	0.47-1.36
Verwitwet	1077	1.11	0.84-1.45	552	1.29	0.90-1.84
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	597	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4575	1.04	0.70-1.55	2425	0.79	0.48-1.31
>15	1992	0.91	0.59-1.40	990	0.97	0.56-1.65
Menopausenstatus						
Prämenopausal	673	1	Ref.	344	1	Ref.
Postmenopausal	6491	1.11	0.54-2.25	3383	1.30	0.53-3.18
Einnahme von menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3023	1	Ref.	1262	1	Ref.
Früher	1746	0.85	0.65-1.11	730	0.79	0.55-1.13
Derzeitig	2395	0.72	0.54-0.95	1735	0.36	0.25-0.52
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1004	1	Ref.	531	1	Ref.
>0-<19	5220	0.53	0.41-0.69	2699	0.74	0.52-1.05
≥ 19	940	0.71	0.45-1.04	497	0.49	0.26-0.91
Rauchstatus						
Nichtraucher	3680	1	Ref.	1962	1	Ref.
Ex-Raucher	2080	1.34	1.04-1.72	1031	1.32	0.94-1.86
Raucher	1404	1.12	0.81-1.56	734	0.90	0.58-1.40
Gesamte Körperliche Aktivität in Quintilen						
1. Quintil	1424	1	Ref.	776	1	Ref.
2. Quintil	1399	0.82	0.64-1.24	753	1.06	0.67-1.69
3. Quintil	1429	0.63	0.44-0.90	760	0.93	0.58-1.50
4. Quintil	1435	0.87	0.63-1.21	742	1.20	0.76-1.89
5. Quintil	1477	0.70	0.50-0.99	696	1.13	0.71-1.79

Anhang D

Logistisches Regressionsmodell für Herz-Kreislaufkrankungen mit Sportlicher Freizeitaktivität

	Kontrolle (n=7165, fehlend: 176)			Fall (n=3727, fehlend: 86)		
	N	OR	95% CI	N	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3893	1	Ref.	2017	1	Ref.
RNK	3272	1.07	0.94-1.22	1710	0.89	0.74-1.06
Alter in Jahren						
≤ 54	869	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1423	1.30	0.95-1.78	806	1.74	1.11-2.73
60-64	1990	1.79	1.31-2.45	1074	2.40	1.53-3.75
65-69	1910	2.25	1.64-3.08	901	2.62	1.67-4.13
≥ 70	973	3.50	2.52-4.87	398	3.37	2.08-5.48
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3210	1	Ref.	1667	1	Ref.
22.5-24.9	2194	1.09	0.94-1.26	1175	1.25	1.02-1.53
25-29.5	1460	1.36	1.15-1.60	759	1.30	1.04-1.64
≥ 30	301	2.25	1.71-2.97	126	1.63	1.06-2.50
Bildungsstand						
Niedrig	4072	1	Ref.	2124	1	Ref.
Mittel	2037	0.84	0.73-0.98	1043	0.68	0.55-0.84
Hoch	1056	0.68	0.56-0.84	560	0.69	0.52-0.91
Familienstand						
Verheiratet	4720	1	Ref.	2415	1	Ref.
Ledig	414	0.95	0.72 -1.27	239	0.83	0.55-1.23
Getrennt lebend	102	1.28	0.78-2.10	57	1.15	0.55-2.40
Geschieden	851	1.16	0.96-1.41	463	1.12	0.86-1.47
Verwitwet	1078	1.00	0.84-1.18	553	1.33	1.06-1.67
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	597	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4574	0.73	0.59-0.90	2424	0.66	0.49-0.89
>15	1994	0.80	0.64-1.01	991	0.77	0.56-1.06
Menopausenstatus						
Prämenopausal	673	1	Ref.	344	1	Ref.
Postmenopausal	6492	1.33	0.95-1.9	3383	0.77	0.47-1.25
Einnahme von menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3022	1	Ref.	1262	1	Ref.
Früher	1747	1.08	0.93-1.25	729	0.81	0.64-1.03
Derzeitig	2396	0.94	0.81-1.09	1736	0.75	0.61-0.91
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1004	1	Ref.	531	1	Ref.
>0-<19	5221	0.76	0.64-0.89	2699	1.00	0.78-1.27
≥ 19	940	0.73	0.58-0.92	497	1.12	0.81-1.56
Rauchstatus						
Nichtraucher	3682	1	Ref.	1962	1	Ref.
Ex-Raucher	2080	1.16	1.01-1.34	1031	0.95	0.78-1.17
Raucher	1403	1.18	1.00-1.40	734	1.01	0.79-1.28
Sportliche Freizeitaktivität in Quintilen						
1. Quintil	1427	1	Ref.	799	1	Ref.
2. Quintil	1412	0.88	0.72-1.06	761	0.78	0.60-1.02
3. Quintil	1437	0.87	0.72-1.06	737	0.98	0.76-1.27
4. Quintil	1436	1.081	0.89-1.31	725	0.84	0.64-1.09
5. Quintil	1453	1.01	0.83-1.23	705	0.89	0.67-1.16

Anhang E

Logistisches Regressionsmodell für Herz-Kreislaufkrankungen mit Sportlicher Freizeitaktivität und Körperlicher Aktivität in Beruf und Hausarbeit

	Kontrolle (n=7162, fehlend: 179)			Fall (n=3726, fehlend: 87)		
	N	OR	95% CI	N	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3890	1	Ref.	2016	1	Ref.
RNK	3272	1.06	0.93-1.21	1710	0.87	0.73-1.05
Alter in Jahren						
≤ 54	868	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1423	1.32	0.96-1.80	806	1.75	1.12-2.7
60-64	1990	1.83	1.33-2.50	1074	2.43	1.55-3.81
65-69	1909	2.31	1.68-3.17	900	2.70	1.72-4.26
≥ 70	972	3.64	2.61-5.07	298	3.53	2.17-5.75
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3209	1	Ref.	1667	1	Ref.
22.5-24.9	2192	1.07	0.93-1.24	1174	1.24	1.01-1.52
25-29.5	1460	1.33	1.13-1.57	759	1.28	1.01-1.61
≥ 30	301	2.19	1.66-2.89	126	1.53	0.99-2.37
Bildungsstand						
Bildung	4070	1	Ref.	2124	1	Ref.
Mittel	2036	0.87	0.76-1.01	1042	0.70	0.57-0.87
Hoch	1056	0.70	0.57-0.87	560	0.71	0.54-0.94
Familienstand						
Verheiratet	4720	1	Ref.	2415	1	Ref.
Ledig	413	0.97	0.73-1.29	239	0.88	0.59-1.32
Getrennt lebend	101	1.26	0.76-2.07	57	1.10	0.52-2.30
Geschieden	851	1.15	0.95-1.40	463	1.13	0.87-1.48
Verwitwet	1077	0.98	0.83-1.16	552	1.32	1.04-1.66
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	597	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4574	0.74	0.60-0.92	2424	0.67	0.50-0.90
>15	1991	0.81	0.64-1.02	990	0.77	0.56-1.06
Menopausenstatus						
Prämenopausal	673	1	Ref.	344	1	Ref.
Postmenopausal	649	1.35	0.96-1.89	3382	0.77	0.47-1.25
Einnahme von menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3022	1	Ref.	1262	1	Ref.
Früher	1746	1.08	0.93-1.26	729	0.84	0.66-1.07
Derzeitig	2394	0.94	0.81-1.09	1735	0.76	0.62-0.92
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1003	1	Ref.	531	1	Ref.
>0-<19	5219	0.78	0.66-0.92	2698	1.00	0.79-1.28
≥ 19	940	0.75	0.60-0.95	497	1.16	0.83-1.61
Rauchstatus						
Nichtraucher	3679	1	Ref.	1961	1	Ref.
Ex-Raucher	2080	1.18	1.02-1.36	1031	0.97	0.79-1.19
Raucher	1403	1.18	1.00-1.41	734	0.99	0.78-1.26
Körperliche Aktivität in Beruf und Hausarbeit in Quintilen						
1. Quintil	1412	1	Ref.	814	1	Ref.
2. Quintil	1415	1.20	0.98-1.46	704	1.14	0.86-1.52
3. Quintil	1421	1.06	0.87-1.30	759	1.30	0.99-1.72
4. Quintil	145	1.25	1.02-1.53	759	1.39	1.06-1.83
5. Quintil	1468	1.63	1.34-1.98	690	1.90	1.45-2.50
Sportliche Freizeitaktivität						
1. Quintil	1425	1	Ref.	799	1	Ref.
2. Quintil	1412	0.90	0.74-1.09	761	0.82	0.63-1.07
3. Quintil	1436	0.89	0.73-1.08	737	1.04	0.80-1.36

	Kontrolle (n=7162, fehlend: 179)			Fall (n=3726, fehlend: 87)		
	N	OR	95% CI	N	OR	95% CI
4. Quintil	1436	1.11	0.91-1.34	725	0.89	0.68-1.17
5. Quintil	1453	1.03	0.85-1.25	704	0.91	0.69-1.20

Anhang F

Logistisches Regressionsmodell für Herz-Kreislauferkrankungen mit Körperlicher Aktivität im Beruf, Körperlicher Aktivität im Haushalt und Sportlicher Freizeitaktivität

	Kontrolle (n=7162, fehlend: 179)			Fall (n=3726, fehlend: 87)		
	N	OR	95% CI	N	OR	95% CI
Studienzentrum						
Hamburg	3890	1	Ref.	2016	1	Ref.
RNK	3272	1.07	0.94-1.21	1710	0.89	0.74-1.07
Alter in Jahren						
≤ 54	868	1	Ref.	548	1	Ref.
55-59	1423	1.30	0.95-1.78	806	1.77	1.13-2.77
60-64	1990	1.81	1.32-2.47	1074	2.44	1.56-3.83
65-69	1909	2.27	1.66-3.12	900	2.74	1.74-4.33
≥ 70	972	3.59	2.57-5.00	398	3.68	2.25-6.02
Body-Mass-Index						
≤ 22.4	3209	1	Ref. 1667	1	Ref.	
22.5-24.9	2192	1.074	0.93-1.25	117	1.25	1.02-1.53
25-29.5	1460	1.33	1.13-1.57	759	1.26	1.00-1.59
≥ 30	301	2.18	1.65-2.87	126	1.56	1.01-2.41
Bildungsstand						
Niedrig	4070	1	Ref.	2124	1	Ref.
Mittel	2036	0.87	0.75-1.01	1024	0.70	0.57-0.87
Hoch	1056	0.70	0.57-0.87	560	0.68	0.51-0.90
Familienstand						
Verheiratet	4720	1	Ref.	2415	1	Ref.
Ledig	413	0.96	0.71-1.30	239	0.77	0.51-1.18
Getrennt lebend	101	1.26	0.77-2.08	57	1.05	0.50-2.19
Geschieden	851	1.15	0.95-1.40	463	1.08	0.82-1.42
Verwitwet	1077	0.99	0.83-1.17	552	1.30	1.03-1.64
Alter bei Menarche in Jahren						
<12	597	1	Ref.	312	1	Ref.
12-15	4574	0.74	0.60-0.91	2424	0.67	0.49-0.90
>15	1991	0.80	0.64-1.01	990	0.77	0.56-1.06
Menopausenstatus						
Prämenopausal	673	1	Ref.	344	1	Ref.
Postmenopausal	6489	1.34	0.95-1.88	3382	0.78	0.48-1.27
Einnahme von menopausaler Hormontherapie						
Niemals	3022	1	Ref.	1261	1	Ref.
Früher	1746	1.08	0.93-1.26	729	0.82	0.64-1.03
Derzeitig	2394	0.95	0.82-1.10	1735	0.75	0.62-0.92
Alkoholkonsum in g/Tag						
0	1003	1	Ref.	531	1	Ref.
>0-<19	5219	0.77	0.65-0.91	2698	1.01	0.79-1.29
≥ 19	940	0.75	0.59-0.94	497	1.16	0.83-1.61
Rauchstatus						
Nichtraucher	3679	1	Ref.	1961	1	Ref.
Ex-Raucher	2080	1.17	1.01-1.35	1031	0.95	0.77-1.17
Raucher	1403	1.18	0.99-1.40	734	0.99	0.78-1.26
Körperliche Aktivität im Haushalt in Quintilen						
1. Quintil	1460	1	Ref.	866	1	Ref.
2. Quintil	1421	1.12	0.91-1.37	678	0.96	0.72-1.27

	Kontrolle (n=7162, fehlend: 179)			Fall (n=3726, fehlend: 87)		
	N	OR	95% CI	N	OR	95% CI
3. Quintil	1418	1.11	0.90-1.37	701	1.00	0.75-1.33
4. Quintil	1429	1.24	1.01-1.54	770	1.05	0.79-1.39
5. Quintil	1434	1.26	1.01-1.57	711	1.56	1.16-2.09
Körperliche Aktivität im Beruf in Quintilen						
1. Quintil	1373	1	Ref.	714	1	Ref.
2. Quintil	1415	0.93	0.76-1.13	744	1.06	0.79-1.42
3. Quintil	1418	1.05	0.85-1.29	710	1.65	1.23-2.20
4. Quintil	1489	1.03	0.83-1.27	811	1.29	0.96-1.76
5. Quintil	1467	1.36	1.11-1.67	747	1.95	1.45-2.62
Sportliche Freizeitaktivität in Quintilen						
1. Quintil	1425	1	Ref.	799	1	Ref.
2. Quintil	1412	0.90	0.74-1.09	761	0.84	0.64-1.09
3. Quintil	1436	0.90	0.74-1.09	737	1.07	0.82-1.39
4. Quintil	1436	1.11	0.92-1.35	725	0.92	0.70-1.21
5. Quintil	1453	1.04	0.85-1.27	704	0.95	0.72-1.25

Anhang G

Prozentuale Verteilung von Rauchstatus, Alkoholkonsum und Bildungsstand auf die Quintile der körperlichen Aktivität im Haushalt und im Beruf

Körperliche Aktivität im Beruf										
	1. Quintil		2. Quintil		3. Quintil		4. Quintil		5. Quintil	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rauchstatus										
Nichtraucher	1378	64.8	1235	55.8	1071	49.6	1023	43.7	1034	45.9
Ex-Raucher	498	23.4	634	28.7	667	30.9	721	30.8	653	29.0
Raucher	252	11.8	343	15.5	420	19.5	596	25.5	565	25.1
Alkoholkonsum in g/Tag										
0	346	16.3	297	13.4	253	11.7	286	12.2	390	17.3
<0<19	1531	72.0	1683	76.1	1616	75.0	1680	71.9	1544	68.7
≥ 19	248	11.7	231	10.4	286	13.3	371	15.9	315	14.0
Bildungsstand										
Niedrig	1269	59.6	1254	56.7	1214	56.3	1218	52.0	1373	61.0
Mittel	638	30.0	691	31.2	624	28.9	631	27.0	530	23.5
Hoch	222	10.4	268	12.1	319	14.8	492	21.0	349	15.5
Körperliche Aktivität im Haushalt										
Rauchstatus										
Nichtraucher	990	41.5	1021	47.8	1149	53.6	1235	55.5	1333	61.4
Ex-Raucher	818	34.3	622	29.1	587	27.4	615	27.6	524	24.1
Raucher	577	24.4	492	23.0	407	19.0	376	16.9	315	14.5
Alkoholkonsum in g/Tag										
0	279	11.7	278	13.0	324	15.1	332	14.9	248	16.0
<0<19	1640	68.9	1572	73.7	1572	73.4	1658	74.5	1597	73.6
≥ 19	462	19.4	284	13.3	245	11.4	236	10.6	226	10.4
Bildungsstand										
Niedrig	1049	44.0	1198	56.1	1304	60.8	1409	63.3	1349	62.1
Mittel	779	32.6	644	30.2	538	25.1	587	26.4	563	25.9
Hoch	558	23.4	293	13.7	301	14.0	231	10.4	260	12.0

(eigene Darstellung, eigene Berechnungen)