

Zuwendungsempfänger: UNIVERSITÄTSKLINIKUM S-H	Förderkennzeichen: 0313437 A
Vorhabenbezeichnung: TP 6.1.1.2 POPGEN Population- based recruitment of patients and controls for the analysis of complex genotype-phenotype relationships in the NGFN – nested Cohort “Metabolic syndrome”	
Laufzeit des Vorhabens: 01.04.2005 bis 31.03.2009	
Berichtszeitraum: 01.04.2005 – 31.03.2009	

1.1. Aufgabenstellung

Das Auftreten des Metabolischen Syndroms ist im Alter von 45 bis 65 Jahren zu erwarten. Ziel dieses Projektes war es, nebst Nutzung einer bestehenden Infrastruktur inklusive Normalkontrollen eine sehr gut charakterisierte Kohorte für Fragestellungen des Metabolischen Syndroms zu nutzen, und die Kohorte von den bislang charakterisierten Personen im Alter von 18-55 Jahren auf das Alter bis 65 auszubauen. Dazu war es von besonderer Wichtigkeit, mit einer populationsrepräsentativen Kohorte zu arbeiten. Dazu wurde eine Kooperation mit dem NGFN- Projekt „**popgen** - Population- based recruitment of patients and controls for the analysis of complex genotype-phenotype relationships” eingegangen.

1.2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

popgen ist eine Einrichtung des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein. Ziel ist der Aufbau einer populationsbasierten Biobank, die genetische und medizinische Daten zu verschiedenen komplexen Erkrankungen zur Verfügung stellt. Dazu werden lokale Krankheitskohorten in Nord- Schleswig-Holstein aufgebaut. In dem geografisch eng begrenzten Untersuchungsgebiet können Patientengruppen komplett erfasst werden. Die Abwanderung in angrenzende Gebiete findet so gut wie nicht statt, da die dänische Grenze, Nord- und Ostsee und der Nord-Ostseekanal eine klar strukturierte und medizinisch gut versorgte Region umschließen. **popgen** stellt eine Infrastruktur zur Verfügung, die eine populationsrepräsentative Sammlung von Kontrollen sowie Krankheitsphänotypen erlaubt. Teil dieser Struktur ist eine Projektmanagerin, mehrere Krankenschwestern, technische Angestellte sowie ein Medical Director. Der Vorteil einer solchen Infrastruktur ist ein hohes Maß an Qualitätskontrolle, sowohl was die Phänotyperfassung, als auch was die Handhabung und Verfügbarkeit der entsprechenden genetischen und nicht genetischen Datensätze angeht. Die Infrastruktur ist im NGFN bewusst so aufgesetzt worden, dass sie durch von außen kommende ärztliche Teilprojektverantwortliche für spezifische Vorhaben genutzt werden kann. Im NGFN handelt es sich hierbei z.B. um das Umweltnetz, das Herz-Kreislauf-Netz sowie das Neuronetz, die jeweils durch einen, in den Einheiten angestellten Arzt die Infrastruktur nutzen, um spezifische Rekrutierungen durchzuführen. Dabei gibt der projektspezifische Wissenschaftler den Phänotyp vor

und entwirft die entsprechenden Erfassungsprogramme. Er knüpft die Kontakte zu den klinischen Versorgern und sorgt für die technische Datenerhebung und die Qualitätskontrolle. Popgen übernimmt den gesamten Rekrutierungsprozess, das Absammeln von Blutproben und Fragebögen, Erstellung, Pflege und Eingabe der entsprechenden Datenbanken, Extraktion, Lagerung und Verwaltung der DNA und garantiert das datenschutzgerechte und qualitätsgesicherte Handling der Daten. Eine Arbeitsgruppe, die das Metabolische Syndrom bearbeitet, ist im Rahmen des NGFN nicht vorhanden.

Das Teilprojekt „Metabolisches Syndrom“ wurde als Subprojekt der Kohorte „Koronare Herzerkrankungen“ durchgeführt. Als Einschlusskriterium für die Teilnahme von Patienten am Teilprojekt koronare Herzerkrankung in dem popgen-Projekt wurde eine durch eine Koronarangiographie gesicherte KHK festgelegt. Die Koronarangiographie gilt als der Goldstandard der Diagnose einer KHK. Eingebettete Fall-Kontrollstudien haben einen hohen Stellenwert für genetisch-epidemiologische Analysen zu Gen-Umwelt-Interaktionen. Für die Durchführung genetischer Assoziationsstudien ist dabei vor allem eine hohe Fallzahl ethnisch homogener, nicht-verwandter Personen notwendig. Diese Voraussetzungen sind in der popgen- Studie zur KHK gewährleistet.

Es gelang eine Kooperation mit allen kardiologisch- invasiv tätigen Kliniken und Praxen im Untersuchungsgebiet, insgesamt sind das 5 Kliniken, die nachfolgend aufgeführt sind:

- Klinik für Kardiologie, der Universitätsklinik Kiel
(Direktor: Prof. Dr. Simon)
- Klinik für Innere Medizin des Westküstenklinikums Heide
(Leitender Arzt Kardiologie: Dr. Ould)
- Klinik für Innere Medizin des Diakonissen Krankenhaus Flensburg (Chefarzt: Prof. Dr. Machraoui)
- Klinik für Innere Medizin des Kreiskrankenhauses Rendsburg
(Chefarzt: Prof. Dr. Herrlinger)
- Klinik für Innere Medizin des Martin-Luther-Krankenhauses Schleswig (Chefarzt: Prof. Dr. Schöttler)

In den kooperierenden Kliniken wurden die Herzkatheteruntersuchungen gesichtet, die im Zeitraum von 1/1997 bis 10/2005 durchgeführt wurden, und bei denen die Patienten die Einschlusskriterien erfüllten.

1.3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Das Teilprojekt wurde in der zweiten Förderphase mit dem 01.04.2005 begonnen. Aufgrund von Stellenbesetzungsschwierigkeiten im ersten Förderjahr liefen die Arbeiten verzögert an. Seit Anfang 2006 ist die Projektstelle durchgängig besetzt. Im popgen Projekt konnte die Rekrutierung von