

# Pneumologisch relevante Daten aus der „Study of Health in Pomerania“ (SHIP) – eine Übersicht zu den Kohorten, Methoden und ersten Ergebnissen

## Lung Health Data of the Study of Health in Pomerania – a Review of Samples, Methods and First Results

### Autoren

R. Ewert<sup>1</sup>, T. Ittermann<sup>2</sup>, T. Bollmann<sup>1</sup>, T. Spielhagen<sup>3</sup>, M. Dörr<sup>1,4</sup>, C. Schäper<sup>1</sup>, C. Warnke<sup>1</sup>, A. Obst<sup>1</sup>, N. Friedrich<sup>5,4</sup>, S. B. Felix<sup>1,4</sup>, M. R. P. Markus<sup>2,4</sup>, M. Piontek<sup>2</sup>, T. Penzel<sup>6</sup>, I. Fietze<sup>6</sup>, M. Glos<sup>6</sup>, B. Stubbe<sup>1</sup>, S. Desole<sup>1</sup>, S. Kaczmarek<sup>1</sup>, C. O. Schmidt<sup>2</sup>, H. Völzke<sup>2,4</sup>, S. Gläser<sup>1,7</sup>

### Institute

- 1 Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Innere Medizin B
- 2 Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medizin
- 3 DRK Krankenhaus Grimmen, Innere Medizin
- 4 Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
- 5 Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
- 6 Universitätsmedizin Berlin, Charité, Medizinische Klinik für Kardiologie und Angiologie
- 7 Vivantes Klinikum Berlin Spandau, Klinik für Pneumologie

eingereicht 16.8.2016

akzeptiert nach Revision 13.9.2016

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-117461>

Pneumologie 2017; 71: 17–35

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0934-8387

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Ralf Ewert, Universitätsmedizin Greifswald, Klinik für Innere Medizin B, Bereich Pneumologie/Infektiologie, F.-Sauerbruch-Straße, 17475 Greifswald  
ewert@uni-greifswald.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Vor dem Hintergrund unterschiedlicher Lebenserwartung und Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren in den alten und neuen Bundesländern der Bundesrepublik Deutschland nach der Wieder-

vereinigung wurde eine umfassende epidemiologische Studie in Vorpommern geplant. Diese Studie erfasst seit 1997 in fünfjährigen Abständen die Prävalenz von kardiovaskulären Risikofaktoren sowie subklinische und manifeste Erkrankungen. Die 3. Wiederholungsuntersuchung (SHIP-3) wurde zwischen 2014–2016 erfolgreich durchgeführt. Parallel wurde 2008–2012 eine zweite, unabhängige, repräsentative Bevölkerungsstichprobe (SHIP-TREND) untersucht, wobei aktuell die 1. Verlaufsuntersuchung (SHIP-TREND-1) gestartet wurde.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die untersuchten Kohorten, die methodischen Ansätze der Qualitätssicherung bei der Erfassung pneumologisch relevanter Daten und gibt eine Übersicht zu den bisher publizierten pneumologischen Daten.

Somit soll interessierten Arbeitsgruppen die Möglichkeit gegeben werden, gezielte Kooperationen für zukünftige Untersuchungen aufzubauen und die vorliegenden Daten für gemeinsame Analysen zu nutzen.

### ABSTRACT

Investigating reasons for differing life expectancy and prevalence of cardiovascular risk factors between old and new states of the Federal Republic of Germany an epidemiological study in Western Pomerania – the population-based project Study of Health in Pomerania (SHIP) – was planned.

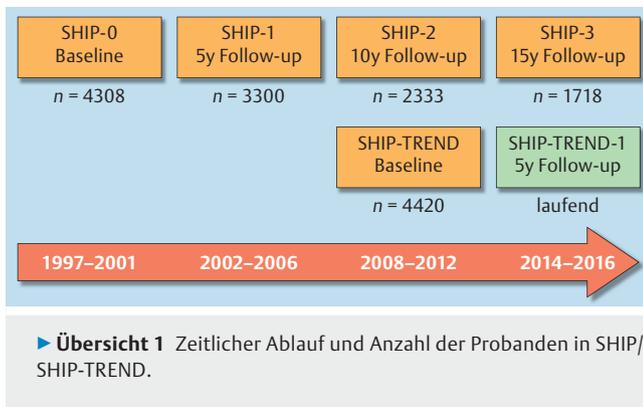
Prevalence and incidence of common risk factors, subclinical disorders and clinical diseases have been assessed since 1997 in five-year intervals. The third follow up (SHIP-3) was assessed between 2014 and 2016. In addition, an independent representative population sample was investigated between 2008–2012 (SHIP-TREND). Recently, the first follow up of this cohort has been started (SHIP-TREND-1).

This paper reports the methodological approaches for detecting pneumological relevant morbidities in this population-based study. It aims to offer insights for potential cooperation with interested research groups.

## Einleitung

Die zum Zeitpunkt der deutschen Wiedervereinigung verfügbaren Daten aus der amtlichen Berichterstattung zur Mortalität und den Todesursachen in Deutschland [1] sowie den verschiedenen Gesundheitssurveys zum Gesundheitsverhalten und -zustand [2] zeigten a) im Vergleich zu den alten Bundesländern eine geringere Lebenserwartung von Männern und Frauen und

b) eine höhere Prävalenz an kardiovaskulären Risikofaktoren, wie erhöhter Blutdruck, Adipositas und Zigarettenkonsum in den neuen Bundesländern. Begleitet wurde diese Situation durch ein geringeres Haushaltsnettoeinkommen und somit niedrigere Wirtschaftskraft der Haushalte [3]. Die Kombination dieser und weiterer Faktoren führte zum gehäuften Auftreten u. a. metabolischer, kardiovaskulärer und pneumologischer Erkrankungen [4].



Vor diesem Hintergrund wurde eine epidemiologische Bevölkerungsstudie (Study of Health in Pomerania, SHIP) zur Beschreibung kardiovaskulärer Risikofaktoren, subklinischer und manifester Erkrankungen sowie deren Assoziationen konzipiert. Diese Studie wird seit 1997 in einer Region im Nordosten Deutschlands (Vorpommern) mit etwa 213 000 Einwohnern alle fünf Jahre durchgeführt. Eine umfassende Darstellung methodischer Details zu dem SHIP-Programm liegt vor [5, 6]. Parallel zur 2. Folgeuntersuchung der Basisstudie (SHIP-2) wurde eine zweite, unabhängige Kohorte (SHIP-TREND) etabliert. Wissenschaftlicher Hintergrund war die Notwendigkeit, zehn Jahre nach der Basisstudie (SHIP-0) nochmals die Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie subklinischer und klinisch manifester Erkrankungen in der Studienregion zu erfassen.

**Zielstellung der vorliegenden Arbeit ist es,** 1) die untersuchten Kohorten zu charakterisieren, 2) die methodischen Aspekte der Qualitätssicherung bei der Erfassung pneumologisch relevanter Daten zu beschreiben und 3) eine Übersicht bisher publizierter Ergebnisse zu pneumologischen Fragestellungen zu geben. Damit soll u. a. interessierten Forschergruppen das Spektrum der verfügbaren Daten mit dem Ziel der Nutzung im Rahmen wissenschaftlicher Kooperationen aufgezeigt werden.

## Kohorten/Stichproben

Für SHIP wurde in einer Region im Nordosten Deutschlands (Westpommern) eine repräsentative Stichprobe (Alter 20–79 Jahre,  $n = 7008$  Probanden) aus dem Einwohnermelderegister der Zielregion gezogen. Nach Ausschluss von Personen mit vordefinierten Ausschlussgründen umfasste die Stichprobe 6265 Probanden. In diese Basisstudie (SHIP-0) wurden dann 4308 Probanden (Response 68,8%) zwischen 1997–2001 in Greifswald und Stralsund eingeschlossen.

Parallel zur 2. Folgeuntersuchung der Basisstudie (SHIP-2) wurde eine zweite Kohorte (SHIP-TREND) etabliert. Um jegliche Überlappung mit der initialen SHIP-Population auszuschließen, wurde eine zweite unabhängige Stichprobe aus dem Melderegister (Alter 20–79 Jahre;  $n = 10\,000$  Probanden) gezogen. Nach Ausschluss von Personen mit vordefinierten Ausschlussgründen umfasste die Stichprobe 8826 Probanden. Von diesen konnten zwischen 2008–2012 dann 4420 Probanden (d. h. Response 50,1%) untersucht werden. Mittlerweile wurde die dritte Folgeuntersuchung (SHIP-3) erfolgreich beendet, und

die erste Folgeuntersuchung der zweiten Kohorte (SHIP-TREND-1) wurde begonnen (► **Übersicht 1**).

Seit der ersten Folgeuntersuchung der Basiskohorte (SHIP-1) erfolgt eine umfassende apparative Untersuchung zu pneumologisch relevanten Fragen, welche dann auch in der zweiten Kohorte (SHIP-TREND) mit methodischen Erweiterungen zur Anwendung gelangten. Vor dem Hintergrund der Möglichkeiten zur gepoolten Analyse pneumologisch relevanter Daten beider Studien ist der folgende Vergleich ausgewählter Faktoren (Unterschiede Teilnehmer/Nichtteilnehmer, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Medikation, subklinischer und manifester Erkrankungen) in beiden Kohorten sinnvoll.

## Vergleich ausgewählter Faktoren in den Kohorten SHIP-1 und SHIP-TREND

Die **weiblichen Probanden** (► **Tab. 1**) zeigten bei den 70–74-jährigen Frauen einen signifikanten Unterschied beim BMI zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern in SHIP-TREND. Über alle Teilnehmer beider Kohorten existierte kein signifikant unterschiedlicher BMI.

Beim systolischen Blutdruck zeigten einzelne Altersgruppen einen signifikanten Unterschied zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern in SHIP-1 und in SHIP-TREND. Beim diastolischen Blutdruck wiesen die Nichtteilnehmer in SHIP-TREND in einzelnen Altersgruppen einen signifikant höheren Wert als die Teilnehmer auf. Ein signifikanter Unterschied bestand somit für beide Werte zwischen den Teilnehmern in SHIP-1 und SHIP-TREND ( $p < 0,001$ ).

Der HbA1c-Wert unterschied sich in beiden Kohorten in einzelnen Altersgruppen signifikant zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern, wobei zwischen den Teilnehmern beider Studien keine Unterschiede existierten.

Der im Interview erhobene tägliche Alkoholkonsum zeigte in einzelnen Altersgruppen signifikante Unterschiede zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern beider Kohorten. Über alle Teilnehmer beider Kohorten zeigte sich, dass der tägliche Alkoholkonsum bei den Teilnehmern von SHIP-TREND signifikant geringer als bei den SHIP-Probanden war ( $p = 0,01$ ).

Der Anteil der Raucher (► **Tab. 3**) war in beiden Studien nur bei den 50–54-jährigen Teilnehmern in SHIP-TREND signifikant höher als bei den Nichtteilnehmern. Über alle Teilnehmer zeigte sich in SHIP-TREND ein signifikant höherer Anteil aktiver Raucherinnen. In beiden Kohorten bestanden in den einzelnen Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede bei Teilnehmern und Nichtteilnehmern in der Anzahl der Probanden, welche Betablocker einnahmen. Auch bei Betrachtung aller Teilnehmer beider Studien zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei der Einnahme von Betablockern.

Betrachtet man die **männlichen Probanden** (► **Tab. 2**) zeigte sich in beiden Kohorten lediglich in einzelnen Altersgruppen ein signifikanter Unterschied beim BMI zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern. Über alle Teilnehmer hatten die Probanden in SHIP-TREND jedoch einen signifikant höheren BMI als die in SHIP-1 ( $p = 0,018$ ).

► Tab. 1 Prävalenzunterschiede für ausgewählte Parameter in beiden Kohorten (weiblich).

Parameter	Teilnehmer SHIP-1	Altersgruppen	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	Nichtteilnehmer SHIP-1	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	p-Wert	Teilnehmer SHIP-Trend	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	p-Wert	Nichtteilnehmer SHIP-Trend	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	p-Wert	Teilnehmer SHIP/SHIP-TREND	p-Wert
BMI		20–24 Jahre	–		–					27	23,0 (21,1;27,5)	0,239		38	21,8 (20,5;26,7)	0,239		
		25–29 Jahre	40	22,0 (20,8;25,5)	46	23,2 (20,4;27,0)	0,502			59	23,1 (21,3;26,2)	0,342		66	23,7 (21,4;28,5)	0,342		0,374
		30–34 Jahre	69	24,0 (21,7;26,6)	55	22,3 (20,8;27,0)	0,173			87	24,1 (21,4;27,3)	0,991		97	23,6 (21,8;27,7)	0,991		0,843
		35–39 Jahre	79	23,7 (22,0;27,5)	79	24,6 (22,3;27,7)	0,28			104	23,8 (21,7;27,0)	0,421		94	24,5 (22,1;27,9)	0,421		0,878
		40–44 Jahre	99	25,3 (22,7;28,0)	75	23,8 (22,5;26,4)	0,079			141	25,2 (22,8;29,5)	0,877		77	25,4 (22,8;29,4)	0,877		0,896
		45–49 Jahre	98	25,9 (22,9;31,5)	57	26,0 (24,0;30,8)	0,311			145	25,1 (23,0;29,1)	0,482		94	26,2 (23,0;30,7)	0,482		0,44
		50–54 Jahre	107	27,1 (25,1;31,3)	67	27,2 (25,0;31,9)	0,905			151	27,7 (24,2;31,6)	0,585		72	27,9 (24,5;32,7)	0,585		0,466
		55–59 Jahre	99	27,2 (24,3;30,5)	68	27,2 (24,4;31,4)	0,741			160	27,6 (24,9;31,3)	0,615		86	27,3 (23,6;32,5)	0,615		0,639
		60–64 Jahre	115	29,0 (25,3;32,8)	83	29,2 (24,6;34,6)	0,51			156	28,5 (25,6;32,4)	0,368		72	29,4 (25,5;33,7)	0,368		0,59
		65–69 Jahre	86	27,8 (25,1;30,9)	81	28,8 (26,2;32,3)	0,168			138	28,1 (25,5;31,6)	0,109		63	29,5 (26,4;34,3)	0,109		0,677
		70–74 Jahre	50	28,5 (24,9;32,2)	65	29,8 (26,8;32,6)	0,382			89	27,9 (25,6;30,6)	0,002		86	30,4 (27,1;35,2)	0,002		0,451
		>74 Jahre	22	29,2 (26,7;31,5)	131	28,8 (25,4;32,7)	0,959			45	28,2 (26,7;31,1)	0,249		91	29,4 (26,2;33,2)	0,249		0,353
		Gesamtgruppe																0,976
RR (syst.)		20–24 Jahre	–		–					27	108 (104;114)	0,468		38	111 (106;114)	0,468		
		25–29 Jahre	40	114 (106;122)	46	112 (103;109)	0,326			59	113 (104;118)	0,09		66	109 (103;114)	0,09		0,745
		30–34 Jahre	69	112 (106;120)	55	115 (106;122)	0,575			87	110 (102;118)	0,584		97	110 (104;119)	0,584		0,372
		35–39 Jahre	79	114 (104;124)	79	112 (106;121)	0,772			104	110 (102;118)	0,66		94	112 (102;120)	0,66		0,158
		40–44 Jahre	99	117 (108;126)	75	116 (109;128)	0,828			141	114 (108;123)	0,82		77	116 (106;124)	0,82		0,087
		45–49 Jahre	98	122 (110;137)	57	121 (108;140)	0,923			145	115 (106;124)	0,073		94	120 (108;134)	0,073		0,02
		50–54 Jahre	107	126 (115;138)	67	132 (116;146)	0,153			151	118 (108;130)	0,032		72	122 (112;140)	0,032		0,001
		55–59 Jahre	99	130 (120;142)	68	130 (117;144)	0,792			160	124 (112;134)	0,997		86	123 (110;138)	0,997		0,015
		60–64 Jahre	115	132 (121;140)	83	136 (123;148)	0,131			156	127 (114;134)	0,006		72	131 (121;147)	0,006		0,015
		65–69 Jahre	86	133 (122;146)	81	138 (126;147)	0,459			138	126 (116;138)	0,074		63	130 (122;142)	0,074		0,046
		70–74 Jahre	50	130 (123;142)	65	142 (129;158)	0,024			89	129 (118;140)	0,001		86	137 (124;153)	0,001		0,689
		>74 Jahre	22	132 (124;148)	131	142 (132;158)	0,05			45	138 (129;152)	0,682		91	138 (128;156)	0,682		0,382
		Gesamtgruppe																<0,001

Tab. 1 (Fortsetzung)

Parameter	Teilnehmer SHIP-1		Nichtteilnehmer SHIP-1		Teilnehmer SHIP-Trend		Nichtteilnehmer SHIP-Trend		Teilnehmer SHIP/SHIP-Trend			
	Altersgruppen	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	p-Wert	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	p-Wert	p-Wert
RR (diast.)	20–24 Jahre	–	–	–	–	–	27	71 (66;74)	38	69 (63;74)	0,632	–
	25–29 Jahre	40	73 (68;80)	46	73 (67;78)	0,866	59	69 (64;76)	66	70 (64;74)	0,733	0,083
	30–34 Jahre	69	76 (70;80)	55	75 (70;82)	0,669	87	70 (66;75)	97	70 (66;77)	0,622	<0,001
	35–39 Jahre	79	76 (70;82)	79	74 (72;82)	0,7	104	72 (66;79)	94	72 (66;78)	0,839	0,006
	40–44 Jahre	99	80 (74;84)	75	76 (73;88)	0,525	141	75 (68;82)	77	74 (70;80)	0,745	0,004
	45–49 Jahre	98	81 (74;88)	57	81 (74;92)	0,474	145	74 (70;80)	94	78 (72;84)	0,009	<0,001
	50–54 Jahre	107	82 (76;88)	67	84 (75;92)	0,088	151	74 (70;84)	72	78 (72;88)	0,076	<0,001
	55–59 Jahre	99	82 (75;89)	68	81 (74;88)	0,617	160	76 (70;82)	86	76 (70;85)	0,681	<0,001
	60–64 Jahre	115	80 (74;87)	83	80 (74;86)	0,942	156	76 (71;80)	72	80 (74;86)	0,006	<0,001
	65–69 Jahre	86	78 (74;87)	81	79 (74;86)	0,826	138	74 (68;79)	63	75 (70;81)	0,254	0,004
	70–74 Jahre	50	77 (70;84)	65	76 (72;85)	0,691	89	72 (67;76)	86	77 (69;84)	0,001	0,01
	>74 Jahre	22	76 (70;82)	131	76 (69;82)	0,934	45	76 (68;82)	91	74 (67;82)	0,725	0,999
	Gesamtgruppe	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	<0,001
HbA1c	20–24 Jahre	–	–	–	–	–	27	4,8 (4,3;5,1)	38	4,7 (4,5;4,8)	0,363	–
	25–29 Jahre	40	4,8 (4,6;5,2)	46	4,8 (4,4;5,0)	0,167	59	4,7 (4,4;5,1)	66	4,8 (4,5;5,2)	0,564	0,104
	30–34 Jahre	69	4,9 (4,6;5,1)	55	4,7 (4,5;5,0)	0,247	87	4,8 (4,6;5,2)	97	4,9 (4,7;5,2)	0,231	0,327
	35–39 Jahre	79	4,9 (4,5;5,2)	79	4,9 (4,6;5,1)	0,888	104	4,9 (4,7;5,2)	94	4,8 (4,6;5,1)	0,22	0,999
	40–44 Jahre	99	4,9 (4,6;5,3)	75	4,9 (4,6;5,1)	0,433	141	4,9 (4,6;5,3)	77	4,9 (4,6;5,2)	0,139	0,999
	45–49 Jahre	98	5,1 (4,8;5,3)	57	5,0 (4,8;5,2)	0,437	145	5,0 (4,7;5,4)	94	5,0 (4,7;5,3)	0,907	0,187
	50–54 Jahre	107	5,2 (5,0;5,5)	67	5,2 (5,0;5,6)	0,733	151	5,3 (4,9;5,7)	72	5,3 (4,9;5,7)	0,904	0,228
	55–59 Jahre	99	5,4 (5,1;5,7)	68	5,4 (5,1;5,8)	0,901	160	5,3 (5,1;5,8)	86	5,3 (5,1;5,7)	0,998	0,16
	60–64 Jahre	115	5,5 (5,1;5,8)	83	5,6 (5,1;6,0)	0,357	156	5,5 (5,1;5,8)	72	5,4 (5,1;5,8)	0,485	0,999
	65–69 Jahre	86	5,5 (5,3;6,0)	81	5,6 (5,3;5,8)	0,594	138	5,5 (5,1;5,9)	63	5,6 (5,1;5,8)	0,879	0,999
	70–74 Jahre	50	5,6 (5,4;5,9)	65	5,8 (5,3;6,2)	0,306	89	5,6 (5,2;5,9)	86	5,8 (5,4;6,3)	0,006	0,999
	>74 Jahre	22	5,6 (5,3;6,0)	131	5,9 (5,5;6,4)	0,047	45	5,6 (5,3;5,9)	91	5,6 (5,2;6,1)	0,532	0,563
	Gesamtgruppe	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,999

Tab. 1 (Fortsetzung)

Parameter	Teilnehmer SHIP-1	Teilnehmer SHIP-1	Nichtteilnehmer SHIP-1	Teilnehmer SHIP-Trend	Nichtteilnehmer SHIP-Trend	Teilnehmer SHIP-Trend	Nichtteilnehmer SHIP-Trend	Teilnehmer SHIP/SHIP-TREND
Altersgruppen	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	Anzahl	Wert 50. (25./75.)	Anzahl	p-Wert
Alkohol	-		-		27	2,2 (1,1;4,0)	38	0,143
20–24 Jahre	40	2,5 (0,3;4,6)	46	2,3 (0,6;5,2)	59	2,6 (0,7;6,9)	66	0,525
25–29 Jahre	69	2,6 (1,3;7,8)	55	1,3 (0,2;6,4)	87	2,6 (0,7;5,8)	97	0,013
30–34 Jahre	79	2,6 (0,8;6,8)	79	2,1 (0,3;6,5)	104	2,5 (0,6;6,5)	94	0,316
35–39 Jahre	99	3,9 (1,3;7,1)	75	4,9 (2,0;9,8)	141	3,3 (0,7;7,9)	77	0,558
40–44 Jahre	98	3,1 (1,3;7,8)	57	2,3 (1,0;7,2)	145	2,6 (1,0;6,1)	94	0,957
45–49 Jahre	107	3,4 (1,3;7,5)	67	2,6 (0,6;6,1)	151	2,4 (0,7;5,8)	72	0,844
50–54 Jahre	99	2,9 (1,0;5,9)	68	2,6 (0,0;4,9)	160	2,2 (0,4;5,7)	86	0,004
55–59 Jahre	115	2,0 (0,6;4,4)	83	1,3 (0,0;3,9)	156	1,7 (0,4;4,3)	72	0,001
60–64 Jahre	86	2,0 (0,6;3,9)	81	1,3 (0,0;3,9)	138	1,4 (0,4;3,9)	63	0,654
65–69 Jahre	50	1,5 (0,0;3,3)	65	0,7 (0,0;2,8)	89	1,3 (0,4;4,1)	86	0,002
70–74 Jahre	22	1,1 (0,0;5,2)	131	0,6 (0,0;1,5)	45	0,7 (0,0;2,2)	91	0,659
>74 Jahre								0,01
Gesamtgruppe								

Legende: BMI=Body Mass Index, RR=Blutdruck in mmHg, HbA1c in %, Alkohol in Gramm/Tag

► Tab. 2 Prävalenzunterschiede für ausgewählte Parameter in beiden Kohorten (männlich).

Parameter	Teilnehmer SHIP-1	Anzahl	50. (25./75.)	Nichtteilnehmer SHIP-1	Anzahl	50. (25./75.)	p-Wert	Teilnehmer SHIP-TREND	Anzahl	50. (25./75.)	Nichtteilnehmer SHIP-TREND	Anzahl	50. (25./75.)	p-Wert	Teilnehmer SHIP/SHIP-TREND	p-Wert
BMI	20–24 Jahre	–	–	–	–	–	–	–	24	23,9 (20,9;25,9)	38	24,6 (21,6;27,5)	0,326	0,326		
	25–29 Jahre	30	25,2 (22,8;26,7)	30	25,1 (22,2;28,5)	0,605	0,605	66	24,8 (22,7;27,2)	24,6 (22,2;27,4)	57	24,6 (22,2;27,4)	0,829	0,829	0,699	
	30–34 Jahre	64	26,6 (24,8;29,2)	44	25,2 (23,8;27,6)	0,035	0,035	71	25,8 (24,3;28,8)	26,0 (24,1;29,3)	79	26,0 (24,1;29,3)	0,924	0,924	0,236	
	35–39 Jahre	88	26,6 (24,2;29,4)	46	26,9 (25,1;30,0)	0,21	0,21	96	27,0 (24,8;28,9)	26,5 (24,4;30,2)	59	26,5 (24,4;30,2)	0,962	0,962	0,546	
	40–44 Jahre	89	26,8 (25,0;29,6)	48	27,6 (25,6;30,2)	0,262	0,262	126	27,1 (24,7;29,6)	27,1 (24,7;29,6)	62	28,7 (25,9;31,6)	0,035	0,035	0,627	
	45–49 Jahre	86	28,5 (26,4;31,8)	60	29,6 (26,2;31,9)	0,58	0,58	161	28,2 (25,9;31,2)	28,2 (25,9;31,2)	60	27,0 (24,5;31,0)	0,154	0,154	0,523	
	50–54 Jahre	87	28,1 (24,8;31,3)	67	28,1 (26,1;31,4)	0,566	0,566	150	28,8 (26,8;31,3)	28,8 (26,8;31,3)	58	28,3 (25,4;31,7)	0,401	0,401	0,242	
	55–59 Jahre	82	28,3 (26,2;31,2)	69	28,7 (25,2;31,8)	0,966	0,966	164	29,0 (27,0;31,4)	29,0 (27,0;31,4)	74	29,5 (26,6;33,5)	0,24	0,24	0,321	
	60–64 Jahre	103	27,8 (25,7;31,2)	73	29,8 (27,2;32,6)	0,003	0,003	128	29,2 (26,5;32,8)	29,2 (26,5;32,8)	70	30,6 (27,3;34,0)	0,127	0,127	0,031	
	65–69 Jahre	92	28,5 (26,3;31,3)	70	29,1 (26,2;31,3)	0,78	0,78	140	29,1 (26,2;31,7)	29,1 (26,2;31,7)	61	29,7 (27,9;32,9)	0,106	0,106	0,425	
	70–74 Jahre	56	29,0 (27,1;31,4)	77	28,9 (26,6;30,6)	0,433	0,433	117	28,8 (27,1;31,5)	28,8 (27,1;31,5)	68	29,4 (26,1;31,7)	0,931	0,931	0,617	
	>74 Jahre	50	27,5 (25,1;30,8)	148	27,7 (25,4;30,8)	0,603	0,603	86	28,6 (26,5;31,2)	28,6 (26,5;31,2)	91	29,7 (27,2;32,1)	0,12	0,12	0,343	
	Gesamtgruppe															0,018
RR (syst.)	20–24 Jahre	–	–	–	–	–	–	–	24	117 (111;128)	38	126 (116;132)	0,034	0,034		
	25–29 Jahre	30	126 (119;130)	30	128 (121;132)	0,433	0,433	66	128 (122;137)	128 (122;137)	57	128 (118;137)	0,318	0,318	0,502	
	30–34 Jahre	64	128 (121;138)	44	128 (122;136)	0,812	0,812	71	130 (118;136)	130 (118;136)	79	128 (122;136)	0,928	0,928	0,581	
	35–39 Jahre	88	129 (121;139)	46	129 (121;139)	0,515	0,515	96	128 (122;136)	128 (122;136)	59	128 (120;138)	0,781	0,781	0,626	
	40–44 Jahre	89	132 (122;138)	48	135 (122;144)	0,155	0,155	126	129 (119;140)	129 (119;140)	62	131 (125;141)	0,136	0,136	0,29	
	45–49 Jahre	86	132 (122;147)	60	135 (127;152)	0,185	0,185	161	132 (122;144)	132 (122;144)	60	132 (125;143)	0,354	0,354	0,999	
	50–54 Jahre	87	135 (124;147)	67	138 (125;148)	0,446	0,446	150	131 (122;143)	131 (122;143)	58	132 (125;146)	0,243	0,243	0,112	
	55–59 Jahre	82	133 (122;145)	69	141 (128;152)	0,009	0,009	164	134 (124;146)	134 (124;146)	74	137 (126;150)	0,133	0,133	0,718	
	60–64 Jahre	103	138 (126;149)	73	146 (134;160)	0,009	0,009	128	136 (128;148)	136 (128;148)	70	137 (128;148)	0,959	0,959	0,589	
	65–69 Jahre	92	140 (130;151)	70	140 (130;150)	0,933	0,933	140	137 (126;146)	137 (126;146)	61	144 (130;156)	0,008	0,008	0,071	
	70–74 Jahre	56	135 (126;148)	77	144 (132;154)	0,051	0,051	117	138 (127;148)	138 (127;148)	68	143 (131;152)	0,107	0,107	0,335	
	>74 Jahre	50	140 (124;154)	148	140 (128;152)	0,902	0,902	86	132 (123 (146)	132 (123 (146)	91	139 (126;153)	0,056	0,056	0,129	
	Gesamtgruppe															0,551







Tab. 3 (Fortsetzung)

Parameter	Teilnehmer SHIP-1									Teilnehmer SHIP-Trend			Nichtteilnehmer SHIP-Trend				Teilnehmer SHIP/SHIP-TREND
	Altersgruppen									p-Wert							p-Wert
	70–74 Jahre	8	42	6	23	40	14	0,028	35	76	6	12	44	12	0,01	0,048	
	> 74 Jahre	12	34	4	23	113	12	0,377	20	61	5	17	68	6	0,804	0,87	
	Gesamtgruppe															0,635	
<b>weiblich</b>																	
Betablocker		ja	nein		ja	nein			ja	nein		ja	nein				
	20–24 Jahre	–	–	–	–	–	–	–	0	27		0	38		n.a.	n.a.	
	25–29 Jahre	2	38		1	45		0,595	1	65		1	58		0,999	0,555	
	30–34 Jahre	5	64		3	52		0,999	5	82		2	95		0,258	0,751	
	35–39 Jahre	3	76		2	77		0,999	5	99		3	91		0,724	0,999	
	40–44 Jahre	7	92		4	71		0,759	13	128		9	68		0,64	0,64	
	45–49 Jahre	17	81		10	47		0,999	13	132		16	78		0,07	0,072	
	50–54 Jahre	27	80		16	51		0,999	28	123		18	54		0,29	0,219	
	55–59 Jahre	26	73		24	44		0,232	42	118		32	54		0,082	0,999	
	60–64 Jahre	36	79		36	47		0,1	54	102		28	44		0,555	0,603	
	65–69 Jahre	32	54		34	47		0,635	55	83		31	32		0,223	0,778	
	70–74 Jahre	26	24		35	30		0,853	44	45		42	44		0,999	0,86	
	> 74 Jahre	9	13		66	65		0,492	20	25		45	46		0,591	0,999	
	Gesamtgruppe															0,749	

Tab. 3 (Fortsetzung)

Parameter	Teilnehmer SHIP-1	Nie-Raucher	Ex-Raucher	Raucher	Nichtteilnehmer SHIP-1	Ex-Raucher	Raucher	p-Wert	Teilnehmer SHIP-Trend	Ex-Raucher	Raucher	Nichtteilnehmer SHIP-Trend	Ex-Raucher	Raucher	p-Wert	Teilnehmer SHIP/SHIP-TREND
	Altersgruppen															
Raucher																
	20-24 Jahre	-			-				9	3	15	13	8	17	0,562	n.a.
	25-29 Jahre	17	4	19	18	13	15	0,095	15	26	25	20	13	26	0,105	0,002
	30-34 Jahre	36	12	21	26	11	18	0,863	35	27	25	30	23	44	0,064	0,13
	35-39 Jahre	39	15	25	20	24	35	0,008	33	36	35	35	25	34	0,481	0,022
	40-44 Jahre	36	23	40	23	17	35	0,655	50	46	45	25	21	31	0,468	0,227
	45-49 Jahre	33	24	41	18	9	30	0,341	55	46	44	27	26	41	0,109	0,165
	50-54 Jahre	68	24	15	35	17	15	0,263	60	59	32	27	19	26	0,04	0,001
	55-59 Jahre	56	27	16	36	13	19	0,151	85	46	29	36	26	24	0,145	0,881
	60-64 Jahre	87	19	9	54	18	11	0,239	93	43	20	34	21	17	0,088	0,023
	65-69 Jahre	67	12	7	63	12	6	0,999	93	38	7	40	17	6	0,514	0,049
	70-74 Jahre	37	9	4	53	9	3	0,568	68	20	1	62	19	5	0,283	0,125
	>74 Jahre	18	3	1	88	29	14	0,492	32	13	0	69	21	1	0,686	0,121
	Gesamtgruppe															<0,001

## Lungenerkrankungen

- 1 Ist bei Ihnen eine chronische Lungenerkrankung bekannt, die von einem Arzt festgestellt wurde?
- 2 Sind Sie schon einmal bei einem Lungenarzt bzw. in einer Lungenklinik behandelt worden?  
**Wenn ja:** wann und wo?  
**Datum:** \_\_\_\_\_ **Monat/Jahr** \_\_\_\_\_
- Name + Adresse des behandelnden Arztes oder Krankenhauses:**  
 (Klartext): \_\_\_\_\_
- 69 Haben Sie Luftnot?  
 \_\_\_\_\_
- 70 Welchem Schweregrad würden Sie Ihre Luftnot zuordnen?
- **Klasse 1:** Normale Tätigkeit und körperliche Belastung führen nicht zu Luftnot.
  - **Klasse 2:** In Ruhe tritt keine Luftnot auf, jedoch normale körperliche Aktivitäten führen zur Luftnot.
  - **Klasse 3:** In Ruhe tritt keine Luftnot auf, jedoch schon geringe körperliche Aktivitäten führen zur Luftnot.
  - **Klasse 4:** Teilweise schon in Ruhe treten Luftnot und andere Beschwerden auf, sodass nicht einmal leichte körperliche Belastungen möglich sind.
- 70a **Bei welchen Belastungen haben Sie Luftnot?**
- 1 a) bei beruflichen Belastungen
  - 2 b) bei alltäglichen Belastungen (Einkaufen, Wohnung herrichten, Kinderbetreuung u.ä.)
  - 3 c) bei beiden Belastungen

## Allergien

- 71 Ist bei Ihnen in den letzten 5 Jahren eine Allergie ärztlich festgestellt worden?  
 \_\_\_\_\_

► **Anlage 1** Ausgewählte pneumologisch relevante Fragen aus dem Interview in SHIP-1.

Beim systolischen Blutdruck zeigten einzelne Altersgruppen einen signifikanten Unterschied zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern in SHIP-1 und in SHIP-TREND, wobei kein signifikanter Unterschied über alle Teilnehmer beider Kohorten zu finden war. Beim diastolischen Blutdruck zeigten einzelne Altersgruppen einen signifikanten Unterschied zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern in SHIP-1 und in SHIP-TREND, wobei über alle Teilnehmer beider Kohorten ein signifikanter Unterschied zu finden war ( $p < 0,001$ ).

Der HbA1c-Wert unterschied sich signifikant in einzelnen Altersgruppen zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern beider Kohorten, wobei über alle Teilnehmer beider Studien keine signifikanten Unterschiede existierten.

Der im Interview erhobene tägliche Alkoholkonsum zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Teilnehmern und Nichtteilnehmern für einzelne Altersgruppen beider Kohorten und war auch über alle Teilnehmer beider Studien signifikant unterschiedlich ( $p = 0,03$ ). Somit kann dokumentiert werden, dass der tägliche Alkoholgenuß bei den Teilnehmern von SHIP-TREND signifikant geringer war als bei den SHIP-Probanden.

Der Anteil der Raucher (► **Tab. 3**) war in beiden Kohorten bei den Nichtteilnehmern in einigen Altersgruppen signifikant höher als bei den Teilnehmern. Über alle Teilnehmer zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede im Anteil aktiver Raucher in beiden Studien. In beiden Kohorten fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei Teilnehmern und Nichtteilnehmern bei der Anzahl der Probanden, welche Betablocker einnahmen. Auch bei Betrachtung über alle Teilnehmer beider Studien zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei der Einnahme von Betablockern.

## Methodische Aspekte

## Untersuchungen

## Basisuntersuchung (SHIP-0)

Aus einem mehrstündigen computergestützten Interview (Details, siehe 6) liegen pneumologisch relevante Informationen u. a. zu Vorliegen und Ausprägung einer Luftnot, einer chronischen Bronchitis (einschließlich medikamentöser Behandlung und Art der medizinischen Behandlung in den letzten 12 Monaten), einer Allergie/Asthma, von Tumorerkrankungen, eines Restless-Legs-Syndroms sowie zur körperlichen Aktivität und dem Rauchverhalten vor. Zusätzliche Daten sind zu Schlafdauer, erfolgten Impfungen, bestehenden chronischen Medikationen, erfolgten Operationen und bekannten Infektionskrankheiten (z. B. Tuberkulose) vorhanden.

## 1. Folgeuntersuchung (SHIP-1)

Zur Durchführung wurden zwischen 2002–2006 die Probanden nochmals eingeladen, und 3300 (d. h. Response 83,6%) konnten untersucht werden.

Das computergestützte Interview wurde durch einen zusätzlichen Abschnitt „Lungenerkrankungen“ (6 Fragen, ► **Anlage 1**) ergänzt. Dabei wurden entsprechend der NYHA Funktionsklassen [7] eine vierstufige Skalierung der Dyspnoe eingeführt (Schweregrad 1 [normale körperliche Belastung führt nicht zur Luftnot]; Schweregrad 2 [normale körperliche Belastung führt zur Luftnot]; Schweregrad 3 [schon geringe körperliche Belastung führt zur Luftnot] und Schweregrad 4 [teilweise schon in Ruhe Luftnot]) sowie Fragen zu Vorliegen und Beschwerden aufgrund eines Asthma bronchiale (5 Fragen, ► **Anlage 2**) in Anlehnung an den ECHRS (European Community Respiratory Health Survey) Fragebogen gestellt [8].

Erstmalig wurde die Durchführung einer lungenfunktionellen und spiroergometrischen Untersuchung allen Teilnehmern zur freiwilligen Inanspruchnahme angeboten. Von den insgesamt eingeschlossenen 3300 Probanden haben 1809 (54,8%) eine Spiroergometrie (CPET) auf dem Fahrrad (VIASYS Healthcare, Hoechst, Germany) nach einem modifizierten Jones-Protokoll einschließlich kapillärer Blutgasanalysen erhalten. Von diesen waren 1708 (94,4%) Untersuchungen technisch auswertbar. Bei allen 1809 Probanden konnten die Spirometrie, Bodyplethysmografie, Diffusionsanalyse und die Messung der Atemmuskulaturstärke (VIASYS Healthcare, JAEGER, Hoechst, Germany) erfolgen. Eine kurzgefasste Übersicht zu den pneumologisch relevanten Untersuchungen dieser und nach-

## Asthma bronchiale

- 69 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten irgendwann ein pfeifendes oder keuchendes Geräusch in Ihrem Brustkorb?
- 70 Hatten Sie das pfeifende oder keuchende Geräusch auch, wenn Sie nicht erkältet waren?
- 71 Sind Sie in den letzten 12 Monaten irgendwann mit einem Engegefühl in der Brust aufgewacht?
- 72 Sind Sie in den letzten 12 Monaten irgendwann durch einen Anfall von Atemnot aufgewacht?
- 73 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Asthmaanfall?

► **Anlage 2** Ausgewählte Fragen zum Asthma bronchiale aus dem Interview aus SHIP-1.

folgender Studien wird in der ► **Übersicht 2** gegeben, wobei die jeweils erhobenen Daten/Messwerte in einem „Data Dictionary“ ([www.community-medicine.de](http://www.community-medicine.de)) dokumentiert sind.

## 2. Folgeuntersuchung (SHIP-2)

Die Studie (SHIP-2) wurde zwischen 2008 – 2012 durchgeführt, wobei 2223 Probanden (d. h. Response 67,4 %) untersucht wurden. Die Fragen im computergestützten Interview entsprachen weitgehend denen der Basisstudie (SHIP-O), wobei ergänzende Fragen zum Vorliegen chronischer Lungenerkrankungen, zu Allergien/Asthma bronchiale (6 Fragen, ► **Anlage 3**) und zum Schlaf (6 Fragen, ► **Anlage 4**) erfolgten.

Die apparativen pneumologischen Untersuchungen aus SHIP-1 wurden wieder durchgeführt, wobei in der CPET zusätz-

lich die Erfassung der Fluss-Volumen-Kurven (in Ruhe, am aero-anaeroben Übergang und kurz vor Abbruch der Untersuchung) erfolgte. Von den 2333<sup>a)</sup> Probanden der Studie haben 1442 (61,8 %) eine CPET erhalten, und bei 1508 (64,6 %) Probanden konnten die Spirometrie, Bodyplethysmografie, Diffusionsanalyse (für CO und NO), eine Impulsoszillometrie und die Messung der Atemmuskulaturstärke erfolgen.

<sup>a)</sup> In SHIP-2 haben 110 Probanden aus SHIP-0 teilgenommen, welche keine Untersuchung in SHIP-1 wahrgenommen hatten.

## 3. Folgeuntersuchung (SHIP-3)

Die Studie wurde zwischen 2014 – 2016 durchgeführt, wobei 1718 Probanden (d. h. Response 69,0 %) untersucht wurden. Die Fragen im computergestützten Interview entsprachen denen von SHIP-2.

Die bereits in SHIP-1/2 durchgeführten apparativen pneumologischen Untersuchungen wurden gering modifiziert: Bei der CPET wurden keine kapillären Blutgasanalysen (eine Ruhe BGA erfolgt jedoch weiter als Bestandteil der Lungenfunktionsmessung) mehr durchgeführt, und auf die Messung der Atemmuskulaturstärke wurde komplett verzichtet. Von den 1718 Probanden der Studie haben 1126 (65,5 %) eine CPET, Spirometrie, Bodyplethysmografie, die Diffusionsanalyse (für CO und NO) und die Impulsoszillometrie erhalten. Zusätzlich wurde über ein Kapnometer (Firma CareFusion, Germany) der CO-Hb-Wert von den Probanden dokumentiert.

## Basisuntersuchung der zweiten Kohorte (SHIP-TREND)

Das computergestützte Interview ist hinsichtlich pneumologisch relevanter Aspekte mit dem Datensatz des Interviews in SHIP-2 weitgehend identisch.

Von den 4420 Probanden der Studie haben 2625 (59,4 %) eine CPET erhalten, und bei 2678 (60,6 %) Probanden konnten die Spirometrie, Bodyplethysmografie, Diffusionsanalyse (CO

Methoden	SHIP-0	SHIP-1	SHIP-2	SHIP-3	SHIP-TREND	SHIP-TREND-1
Interview	x	x	x	x	x	x
Spirometrie		x	x	x	x	x
Bodyplethysmografie		x	x	x	x	x
CO-Diffusion Messung		x	x	x	x	x
NO-Diffusion Messung			x	x	x	x
Impulsoszillometrie			x	x	x	x
Messung der Atemmuskulatur		x	x		x	
Polysomnografie					x	
Blutgasanalyse (kapillär)		x	x	x	x	x
Spiroergometrie		x	x	x	x	x
Magnetresonanztomografie (Pharynx/Lunge)			x	x	x	x
CO-Gehalt der Ausatemluft				x		x
Messung flüchtiger Verbindungen in der Ausatemluft					x	

► **Übersicht 2** Verwendete pneumologisch relevante Methoden in SHIP/SHIP-TREND.

**Kapitel 12: Lungenerkrankungen**

- 118 Ist bei Ihnen eine chronische Lungenerkrankung bekannt, die von einem Arzt festgestellt wurde?  
INT: Chronische Lungenerkrankungen: Dazu zählen chronische Bronchitis, Lungenemphysem, Lungentuberkulose und Lungenasthma
- 119 War das nach << MM.JJJJ Untersuchung SHIP-0 + 5 Jahre oder MM.JJJJ Untersuchung SHIP-1

**Kapitel 13: Allergien/Asthma**

- 120 Ist bei Ihnen seit der letzten SHIP-Untersuchung, seit << MM.JJJJ letzte Untersuchung >> eine Allergie ärztlich festgestellt worden?
- 121 War das nach << MM.JJJJ Untersuchung SHIP-0 + 5 Jahre >>?
- 122 Wurde bereits eine Hyposensibilisierung durchgeführt?  
INT: Hyposensibilisierung: Behandlungsmethode bei Allergien, allergieauslösende Stoffe werden dem Körper in ansteigender Menge zugeführt, um ihn daran zu gewöhnen  
Mit welchem Erfolg?
- 123 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Asthmaanfall?

► **Anlage 3** Ausgewählte pneumologisch relevante Fragen aus dem Interview aus SHIP-2.

**Kapitel 31: Schlaf**

- 259 Bitte schätzen Sie ab, wie viele Stunden Sie durchschnittlich an einem normalen Werktag schlafen!  
INT: Gemeint ist die Gesamtschlafzeit, also Nacht und Tag inkl. „Nickerchen“
- 260 Haben Sie in den letzten 7 Tagen mindestens einen Mittagsschlaf gemacht?  
Falls ja, an wie vielen Tagen?  
Falls ja, wie lange durchschnittlich?
- 261 Haben Sie oft, manchmal oder fast nie Probleme einzuschlafen?
- 262 Haben Sie oft, manchmal oder fast nie Probleme durchzuschlafen?
- 263 Schnarchen Sie?
- 264 Wie ist Ihre bevorzugte Schlafposition?

► **Anlage 4** Fragen zum Schlaf aus dem Interview in SHIP-2.

und NO), die Impulsoszillometrie und die Messung der Atemmuskulaturstärke erfolgen.

In SHIP-TREND wurden zudem weitere Untersuchungsmethoden angewendet, wobei aus pneumologischer Sicht die Durchführung einer Polysomnografie sowie einer Ganzkörper-MRT-Untersuchung von besonderem Interesse sind.

**Methodische Aspekte der Qualitätssicherung**

Seit Beginn von SHIP-1 werden die pneumologischen Methoden durch speziell geschulte medizinisch-technische Mitarbeiter/innen durchgeführt. Die Qualitätssicherung umfasst zahlreiche Elemente, welche nachfolgend erläutert werden.

**Standardarbeitsanweisungen**

Diese wurden nach Standardvorgaben erstellt und beschreiben detailliert alle Schritte zur Vorbereitung, Durchführung und Nachbereitung der Untersuchungen sowie den Umgang mit Notfällen. Die Ausarbeitung und die im Zeitverlauf notwendigen Überarbeitungen wurden jeweils in Anlehnung der gültigen nationalen und/oder internationalen Leitlinien/Empfehlungen zur Durchführung und Bewertung der einzelnen Methoden erarbeitet.

**Zertifizierungen**

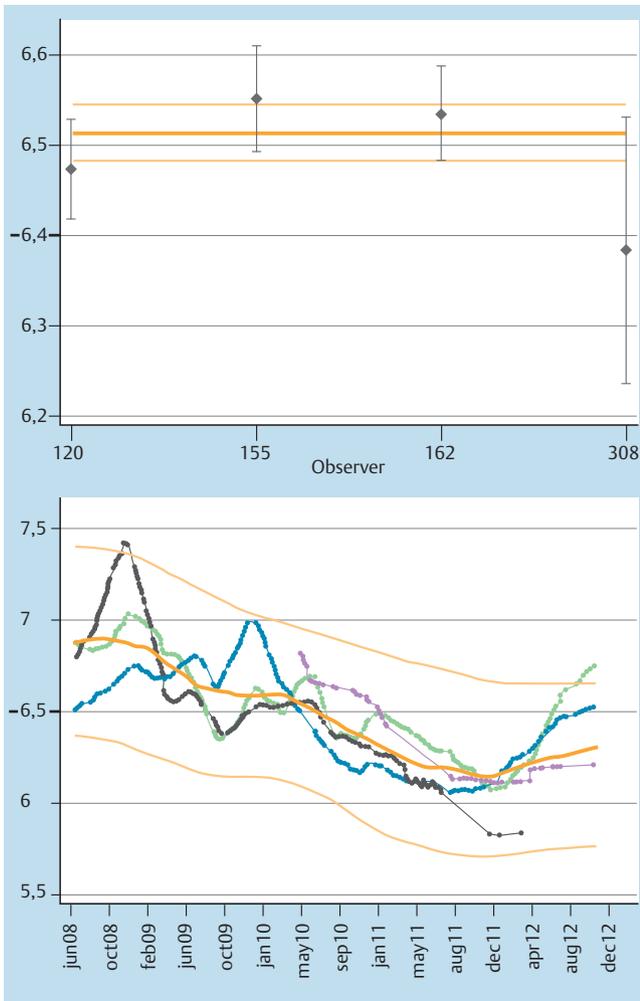
Alle Mitarbeiter/innen erhielten vor Beginn jeder Studie und jährlich im Verlauf einer Studie jeweils eine umfangreiche Schulung in den Untersuchungsmethoden. Vor der Zulassung zur Untersuchung mussten die Untersucher eine Zertifizierung erfolgreich bestehen. In deren Rahmen wurden Zertifizierungsprobanden von allen Untersuchern einer Methode mehrfach wiederholt untersucht. Zudem fand typischerweise am Folgetag eine Messwiederholung statt. Auf diese Weise wurden für alle Untersucher Kennziffern zur Intra- und Inter-Rater-Reliabilität ermittelt. Zur Visualisierung von Messdifferenzen bei kontinuierlichen Größen wurden Bland-Altman Plots verwendet. Als Richtwert sollte bei kontinuierlichen Größen die Intraklassenkorrelation nicht kleiner 0.85 sein, die mittleren Differenzen von Messwertpaaren sollte 5% nicht überschreiten. Zertifizierungen wurden jährlich wiederholt.

**Prätest**

Vor jedem Projektstart erfolgte ein sog. Prätest, im Rahmen dessen Probanden mit dem gesamten Methodenspektrum untersucht wurden. Ziel war es, die Abläufe zu optimieren und ggf. vorliegende Fehler bzw. Unklarheiten zu erkennen. Die Untersuchungen wurden jeweils anhand der gültigen SOPs durchgeführt.

**Elektronische Datenerfassung und Dokumentation der Untersuchungsdurchführung**

Um bereits während der Eingabe Fehler zu minimieren, erfolgte die Dateneingabe computergestützt. Plausibilitätschecks verhinderten das Eingeben unmöglicher Werte. Im Rahmen der computergestützten Datenerfassung wurden ausgewählte Daten zum Probanden, zur Untersuchung und zu Auffälligkeiten von dem jeweiligen Untersucher in eine Bildschirmmaske eingetragen. So wurden in die Maske für die lungenfunktionellen Methoden u. a. die tagesaktuell bestimmten somatischen Werte (Größe, Gewicht der Probanden), der Beginn und das Ende der Untersuchung sowie Besonderheiten (z. B. Abbruch der Untersuchung bei Platzangst in der Kabine des Bodyplethysmografen) eingetragen. In die Maske für die Spiroergometrie wurden zusätzlich u. a. der vordefinierte subjektive Abbruchgrund,



► **Beispiel 1** Messung der totalen Lungenkapazität (TLC) – verschiedene Untersucher (Nummer 120, 156, 162, 308) über 54 Monate. Oben: Untersucherdifferenzen, gezeigt als Medianwert  $\pm$  zwei Standardfehler und Gesamtmedianwerte mit 95%-Clopper-Pearson Konfidenzintervall. Unten: Untersucherdifferenzen über die Zeit zeigen die Bewegung der durchschnittlichen Messwerte aller vier Untersucher (farbig kodiert). Der Gesamtmedianwert (–) und Gesamtmedian  $\pm$  5% Standardabweichung (–) sind angegeben.

der Grad der Dyspnoe am Ende der Belastung nach der Borg-Skala, die Notwendigkeit zur manuellen Blutdruckmessung sowie Maskenundichtigkeiten dokumentiert.

Die lungenfunktionellen Daten wurden direkt in die Datenbank übernommen (SQL Export). Bei der Spiroergometrie wurden die Daten nach dem manuellen Reading in eine Bildschirmmaske „Datenerfassung“ eingegeben und dann in die Datenbank übernommen.

Mit Beginn von SHIP-3 wurde die gesamte CPET-Auswertung dahingehend geändert, dass die Untersuchungen direkt am Gerät mit Hilfe der Software-Algorithmen ausgewertet wurden und nachfolgend durch eine Referenzperson geprüft und in der Datenbank gespeichert wurden.

## Reading

Bei allen lungenfunktionellen Untersuchungen werden die erhobenen Befunde direkt für die weitere Auswertung genutzt. Bei der Spiroergometrie wurden in SHIP-1 sowie SHIP-2/SHIP-TREND alle Untersuchungen von einem ärztlichen Kollegen manuell ausgewertet, wobei auf dem Befundausdruck  $VO_2$  peak,  $VO_2$  @AT und  $VE/VCO_2$  slope bestimmt wurden. Für diese Messwerte erfolgte in SHIP-1 durch eine weitere Person stichprobenweise eine Zweitbefundung (Referenzstandard). In SHIP-2/SHIP-TREND wurden nur noch pathologische bzw. auffällige Untersuchungen einer solchen Zweitbefundung unterzogen. Mit Start von SHIP-3 wurden in der Bildschirmmaske „Reading“ nur noch der Zeitpunkt der Datenauswertung, die Bestimmbarkeit der AT und  $VO_2$  peak und sog. „Besonderheiten“ dokumentiert.

## Datenmonitoring

In SHIP-0 und SHIP-1 gab es ein Monitoring mit Fokus auf Labor-daten. Während SHIP-2/SHIP-TREND wurde das Monitoring auf alle Untersuchungsteile, einschließlich Spirometrie, Bodyplethysmografie, Diffusionsmessung und Spiroergometrie ausgeweitet. Dieses diente zur Detektion fehlender Werte, von Extremwerten, Beobachter- und Geräteunterschieden sowie von Zeittrends. Letztere Analyse erfolgte unter Verwendung nicht-parametrischer Regressionen (► **Beispiel 1**). Durch die automatische, webbasierte Erstellung von Berichten wurde die ad-hoc Generierung von Qualitätsberichten bei Bedarf möglich. In regelmäßigen Abständen wurden diese Daten mit den Verantwortlichen der einzelnen Untersuchungsblöcke besprochen und ggf. Mängel/Auffälligkeiten behoben. Somit wurde gewährleistet, dass nur qualitätsgesicherte Daten in die Datenbank übernommen und zur Auswertung freigegeben wurden.

## Data Safety and Monitoring Committee (DSMC)

Mit dem Start von SHIP-0 wurde ein externes DSMC eingesetzt, um beratend Planungsfragen sowie den Umgang mit Qualitätsproblemen zu begleiten. Das DSMC ist interdisziplinär mit Experten aus der Epidemiologie und verschiedenen medizinischen Disziplinen besetzt. Treffen fanden halbjährlich bis jährlich statt.

## Berichtswesen

Bis SHIP-2 halbjährlich, dann quartalsweise wurden sehr umfangreiche, strukturierte Berichte zum Ablauf der jeweiligen Untersuchungen angefertigt. Die wesentlichen Inhalte waren: Aussagen zur Stichprobenqualität der Probanden (u. a. Rekrutierungsstand, Alters- und Geschlechtsverteilung, Verzerrungen durch geringe Teilnahme bestimmter Gruppen); Ablauf der Studie (u. a. Dauer der einzelnen Untersuchungen, Probleme bei der Probanden-Logistik); Qualitätssicherung der einzelnen Untersuchungen (u. a. Nachweis der Zertifizierungen und der Ergebnisse, Beschreibung der Dateneingabe und Vollständigkeit, Angabe der Fehlraten der Daten, Ergebnisse von Häufigkeitstabellen, Aufbereitung der Datenbank) und ein Fazit.

## Ausgewählte Ergebnisse

### Selbstangaben der Probanden zur Lungengesundheit

Diese Angaben werden jeweils über ein computergestütztes Interview (Details, siehe [www.community-medicine.de](http://www.community-medicine.de)) erhoben.

In SHIP-0 wurde das Symptom „Luftnot bei Belastung“ von 17,7% sowie „Luftnot und Schwächegefühl“ von weiteren 6,6% der befragten Personen angegeben. Der Schweregrad der Luftnot wurde wie folgt von den Probanden angegeben: Grad 1 (bei geringer Belastung) von 7,4%; Grad 2 (bei mittlerer Belastung) bei 33,2% und Grad 3 (bei schwerer Belastung) bei 58,7%. Weiterhin klagten 4,7% der Probanden über Dyspnoe und 7,4% über Husten nach dem morgendlichen Aufstehen. Zudem waren zum Zeitpunkt der Befragung 5,7% der Personen an einer chronischen Bronchitis erkrankt. Weitere 0,7% der Probanden berichteten über eine neu aufgetretene chronische Bronchitis in den letzten 12 Monaten. Interessanterweise berichteten nur 4,5% der Probanden über eine Inanspruchnahme medizinischer Betreuung aufgrund der chronischen Bronchitis in den letzten 12 Monaten.

*Auswahl publizierter Daten:* Neben der Beschreibung der gesundheitlichen Risikofaktoren [9, 10] wurden u. a. Daten zur Korrelation der Schlafdauer zur Karotis-Intima Dicke [11], verschiedenen Aspekten des Restless-Legs-Syndroms [12–14, 63] publiziert, und Daten zur Schlafdauer sind in eine multizentrische genomweite Analyse eingegangen [15].

In der Folgeuntersuchung (SHIP-1) gaben von den befragten Probanden 4,4% an, eine vom Arzt festgestellte chronische Lungenerkrankung zu haben. Luftnot bei körperlicher Belastung gaben 21,1% der Probanden an, wobei Schweregrad NYHA 1 von 9,6%, Schweregrad NYHA 2 von 85,4%, Schweregrad NYHA 3 von 4,1% und Schweregrad NYHA 4 von 0,9% der befragten Probanden berichtet wurde.

*Auswahl publizierter Daten:* Es wurden u. a. der Vergleich kardiovaskulärer Risikofaktoren und Erkrankungen mit weiteren verfügbaren epidemiologischen Daten [16], die Asthma-Prävalenz/Inzidenz auf der Basis des Interviews aus SHIP-0 und SHIP-1 [17] und die Häufigkeit einer COPD auf Basis der Interviewdaten ausgewertet [18].

In der zweiten Folgeuntersuchung (SHIP-2) gaben 5,1% der Probanden eine vom Arzt festgestellte Lungenerkrankung an. Luftnot bei körperlicher Belastung wurde von 22,4% und „Luftnot und Schwächegefühl“ von 7,1% der Probanden berichtet.

In der dritten Folgeuntersuchung (SHIP-3) gaben 4,9% der Probanden eine vom Arzt festgestellte chronische Lungenerkrankung an. Luftnot bei körperlicher Belastung wurde von 12% und „Luftnot und Schwächegefühl“ von 7% der Probanden berichtet. Der Schweregrad der Dyspnoe wurde von 17,8% entsprechend NYHA 2, 6,6% entsprechend NYHA 3 und von 0,4% entsprechend NYHA 4 angegeben.

In der Basisuntersuchung der zweiten Kohorte (SHIP-TREND) wurde von 15,0% der Probanden „Luftnot“ bei körperlicher Belastung und von 6,9% „Luftnot und Schwächegefühl“ angege-

ben. Bei 4,9% der Probanden war eine vom Arzt festgestellte Lungenerkrankung bekannt.

*Auswahl publizierter Daten:* Eine vergleichende Analyse ausgewählter kardiovaskulärer Risikofaktoren wurde für beide Basisstudien (SHIP-0 und SHIP-TREND) publiziert [19].

### Lungenfunktionelle Daten

In SHIP-1 wurde bei 1809 Probanden eine Spirometrie, Bodyplethysmografie, Blutgasanalyse, Diffusionsanalyse und Messung der Atemmuskulaturstärke durchgeführt.

*Auswahl publizierter Daten:* Die erhobenen Daten wurden zur Erstellung von Referenzwerten genutzt [20–22]. Zudem wurde ein Vergleich der Referenzwerte für ausgewählte spirometrische Befunde aus drei deutschen Studien vorgenommen [23] sowie die Einflussgrößen auf diese Daten untersucht [24]. Zusätzlich wurden eine Reihe von Assoziationsstudien durchgeführt (u. a. Psyche und Lungenfunktion: [25, 26]; Lungenfunktion und systemische Inflammation: [27]; Lungenfunktion und Insulin-like growth factor: [28]; Paradontitis und Lungenfunktion: [29]; Schilddrüsenfunktion und Lungenfunktion [30]). Weiterhin sind lungenfunktionelle Daten in genomweite Metaanalysen eingegangen [31–36]. Die Blutgasanalysen wurden zur Generierung von Normwerten für die Sauerstofftransportkapazität genutzt [37].

In den zeitgleich untersuchten Kohorten SHIP-2 und SHIP-TREND haben 1508 bzw. 2678 Probanden eine Spirometrie, Bodyplethysmografie, Diffusionsanalyse (CO und NO), Impulsoszillometrie und Messung der Atemmuskulaturstärke erhalten.

*Auswahl publizierter Daten:* Ausgewählte lungenfunktionelle Daten beider Kohorten wurden zur Erstellung einer Kontrollgruppe für eine deutsche COPD-Kohorte (COSYCONET) verwendet [38] und sind in die bereits genannte Assoziationsstudie eingegangen [30].

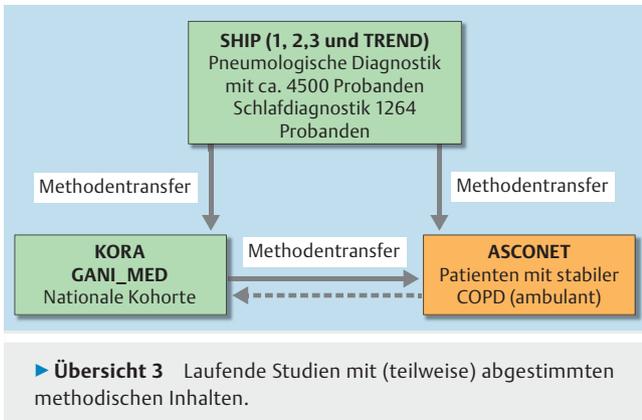
### Spiroergometrische Daten

In SHIP-1 wurde eine CPET bei 1809 Probanden durchgeführt, wobei 1708 Untersuchungen (94,4%) technisch auswertbar waren.

*Auswahl publizierter Daten:* Die erhobenen Daten waren Grundlage zur Erstellung von Referenzwerten für die Spiroergometrie [39–41] sowie für den Anstieg des Blutdrucks unter Belastung [42]. Zusätzlich wurden sie für Assoziationsstudien genutzt (u. a. Blutdruck unter Belastung und Schilddrüsenfunktion: [43]; Endothelfunktion und Atemeffizienz: [44]; Belastungsfähigkeit und Insulin-like growth factor: [45]; Belastungsfähigkeit und Testosteron: [46]; Belastungsfähigkeit und Schilddrüsenfunktion: [30]; Belastungsfähigkeit und Vitamin D-Spiegel: [47]). Die Daten wurden zudem für die Erstellung einer Kontrollgruppe genutzt [48].

Von den SHIP-2-Probanden haben 1442 (61,8%) und von den SHIP-TREND-Probanden haben 2625 (59,4%) eine CPET erhalten.

*Auswahl publizierter Daten:* Die Daten aus SHIP-TREND sind in die bereits genannte Publikation zur Assoziation von Belastungsfähigkeit und Schilddrüsenfunktion eingegangen [30] sowie in die Analyse der Assoziation zwischen Belastungsfähigkeit und Irisin-Spiegel [49] sowie Vitamin D-Spiegel [47].



Von den SHIP-3-Probanden haben 1126 (65,5%) eine CPET erhalten.

*Auswahl publizierter Daten:* keine

## Sonstige Daten

**Polysomnografie:** Den Probanden in SHIP-TREND wurde in Ergänzung zu dem sonstigen Untersuchungsprogramm die Durchführung einer nächtlichen Polysomnografie angeboten (System Alice 5 (Heinen und Löwenstein, Germany) mit digitaler Videometrie LHL301), wobei 1264 Probanden teilgenommen haben. Neben den schlafassoziierten Fragen aus dem computergestützten Interview wurden zusätzliche Fragebögen bei den Teilnehmern erhoben: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Insomnia Severity Index, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und Restless Legs Syndrome-Diagnostic Index (RLS-DI).

*Auswahl publizierter Daten:* Die methodischen Details der Studie sind publiziert [50], und zudem ist die Assoziation von Sexualhormonen und Schlafstörungen ausgewertet worden [51].

**Ganzkörper-Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT):** Diese Untersuchung wurde erstmalig für Probanden in SHIP-2 und SHIP-TREND angeboten. Es haben 3372 Probanden dieses Angebot angenommen, davon haben 1502 Probanden zusätzlich ein Kardio-MRT erhalten.

*Auswahl publizierter Daten:* Methodische Untersuchungen und Daten aus Pilotstudien sind veröffentlicht [52–54].

**Atemgasanalyse:** Diese Untersuchung wurde erstmalig für Probanden der in SHIP-TREND angeboten.

*Auswahl publizierter Daten:* Die Methodik der Untersuchung sowie die Daten einer Pilotstudie wurden veröffentlicht [55].

## Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen einer langfristig angelegten Bevölkerungsstudie zur Erfassung kardiovaskulärer Risikofaktoren, subklinischer und manifester Erkrankungen sowie der Assoziation dieser untereinander werden seit 1997 im Nordosten Deutschlands (Vorpommern) Untersuchungen von zwei unabhängigen Bevölkerungsstichproben durchgeführt. In der vorliegenden Beschreibung wurde das Hauptaugenmerk auf die pneumologischen Bestandteile (lung health data) des SHIP-Projektes gelegt. Diese Untersuchungen sind in eine umfangreiche Datenerhebung einge-

bettet und erlauben eine Vielzahl wissenschaftlicher Analysen. Neben etablierten pneumologischen Methoden sind sicher die thorakale Bildgebung mittels MRT sowie die Polysomnografie als Besonderheiten herauszustellen.

Ungeachtet anderer epidemiologischer Langzeitstudien unter Einbeziehung kardiopulmonaler Funktionsuntersuchungen (u. a. die norwegische HUNT-Studie, [56]; die amerikanische CARDIA, [57]; die finnische Young Finns-Studie, [58]; KORA [Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg, www.helmholtz-muenchen.de]) ist das komplexe Untersuchungsprogramm sicher ein Alleinstellungsmerkmal des SHIP-Programms. Unsere zusätzlichen Daten zu schlafassoziierten Störungen erlauben Vergleiche mit der „Leipziger Bevölkerungsstudie für Erwachsene“ (www.life.uni-leipzig.de), bei der neben der Erfragung der Schlafzufriedenheit bei 3000 Probanden eine einwöchige objektive Messung des Schlaf-Wach-Verhaltens mit Hilfe von Aktometern durchgeführt wurde. International können unsere Daten auch mit den Ergebnissen der populationsbezogenen Schweizer HypnoLaus-Studie (2009–13, 1014 Probanden im Alter zwischen 40–85 Jahren mittels Polysomnografie untersucht) verglichen werden [59].

Durch Abstimmungen bei methodischen Details der Durchführung bestimmter Untersuchungen (z. B. MRT der Lunge) mit laufenden Studien (u. a. der Nationalen COPD-Kohorte, COSYCO-NET, [60]; der Nationale Kohorte, [61] sowie des lokalen GANI\_MED-Projektes, [62]) können die SHIP-Daten zu Vergleichszwecken eingesetzt werden (► Übersicht 3). Zur Bearbeitung genetischer Fragestellungen bringen wir die Daten unserer Probanden seit Jahren erfolgreich in weltweit agierende Konsortien ein.

Durch die auch weiterhin geplanten 5-jährigen Wiederholungen der Untersuchungen sind neuere Einblicke in den „natürlichen Verlauf“ kardiopulmonaler Funktionswerte und deren Einflussgrößen zu erwarten. Zudem sind nach nun 20 Jahren auch Daten zur Inzidenz bestimmter kardiovaskulärer Störungen und auch Mortalitätsdaten sinnvoll zu analysieren.

## Danksagung

Allen Probanden soll für die Teilnahme an dem SHIP-Programm gedankt werden. Allen Mitarbeitern von SHIP, aber auch den zahlreichen Kooperationspartnern gilt unser ausdrücklicher Dank, denn ohne sie könnten die umfangreichen Datenerhebungen und -auswertungen nicht erfolgen.

Die SHIP-Studie ist Teil des Forschungsverbundes Community Medicine des Universitätsklinikums Greifswald. Dieser ist gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) (01ZZ9603, 01ZZ0103, 01ZZ0403, 01ZZ0701) und das Sozialministerium des Landes Mecklenburg-Vorpommern. Außerdem ist diese Arbeit Teil des Forschungsprojektes Greifswald Approach to Individualized Medicine (GANI\_MED). Das GANI\_MED Konsortium wird durch das BMBF und durch das Kultusministerium Mecklenburg-Vorpommern (03IS2061A) gefördert.

Die pneumologische Studiengruppe wird weiterhin durch das Kompetenznetz Asthma/COPD, gefördert durch das BMBF (FKZ 01GI0881–0888), unterstützt.

## Interessenkonflikt

R. Ewert hat Forschungsunterstützung von VIASYS Healthcare Jaeger, Deutschland, erhalten.

T. Penzel hat institutionelle Unterstützung durch Heinen und Löwenstein erfahren.

Alle anderen Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

## Literatur

- [1] Casper W, Wiesner G, Bergmann KE (Hrsg.) Mortalität und Todesursachen in Deutschland – unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklung in den alten und neuen Bundesländern. (RKI-Heft 10/1995) Berlin: Robert Koch-Institut; 1995
- [2] Statistisches Bundesamt. Gesundheitsbericht für Deutschland. Wiesbaden: 1998
- [3] Deutscher Bundestag. Lebenslagen in Deutschland – Dritter Armuts- und Reichtumsbericht. Drucksache 16/9915 vom 30.06.2008
- [4] Schneider S, Mohnen S, Schiltenswolf M. „Sind Reiche gesünder?“ Epidemiologische Repräsentativdaten zu schichtspezifischen Krankheitsprävalenzen Erwachsener in Deutschland Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 1998–2003
- [5] Schmidt CO, Alte D, Voelzke H et al. Partial misspecification of survey design features sufficed to severely bias estimates of health-related outcomes. J Epidemiol 2010; 64: 416–423
- [6] Voelzke H, Alte D, Schmidt CO et al. Cohort Profile: The Study of health in Pomerania. Int J Epidemiol 2011; 40: 294–307
- [7] Tedesco C, Manning S, Lindsay R et al. Functional assessment of elderly patients after percutaneous aortic balloon valvuloplasty: New York Heart Association classification versus functional status questionnaire. Heart Lung 1990; 19: 118–125
- [8] ECHRS I. Short screening questionnaire. www.echrs.org
- [9] Völzke H, Neuhauser H, Moebus S et al. Rauchen: Regionale Unterschiede in Deutschland. Dtsch Arztlbl 2006; 103: A2784–2790
- [10] Völzke H, Alte D, Neuhauser S et al. Risikopopulation Vorpommern. Arztlbl Mecklenburg/Vorpommern 2007; 17: 49–53
- [11] Wolff B, Völzke H, Schwahn C et al. Relation of self-reported sleep duration with carotid intima-media thickness in a general population sample. Atherosclerosis 2008; 196: 727–732
- [12] Szentkirályi A, Völzke H, Hoffmann W et al. Multimorbidity and the risk of restless legs syndrome in 2 prospective cohort studies. Neurology 2014; 82: 2016–2033
- [13] Szentkirályi A, Winter AC, Schürks M et al. Restless legs syndrome and all-cause mortality in four prospective cohort studies. BMJ Open 2012; 02: e001652
- [14] Szentkirályi A, Völzke H, Hoffmann W et al. A time sequence analysis of the relationship between cardiovascular risk factors, vascular diseases and restless legs syndrome in the general population. J Sleep Res 2013; 22: 434–442
- [15] Gottlieb DJ, Hek K, Chen TH et al. Novel loci associated with usual sleep duration: the CHARGE Consortium Genome-Wide Association Study. Mol Psychiatry 2015; 20: 1232–1239
- [16] Siewert U, Fendrich K, Doblhammer-Reiter G et al. Health care consequences of demographic changes in Mecklenburg-West Pomerania. Dtsch Arztlbl Int 2010; 107: 328–334
- [17] Schäper C, Gläser S, Obst A et al. Symptoms and diagnosis of asthma in a general population – longitudinal results from the SHIP database. J Asthma 2010; 47: 860–864
- [18] Gläser S, Schäper C, Obst A et al. Impact of Different Definitions of Airflow Limitation on the Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the General Population. Respiration 2010; 80: 292–300
- [19] Völzke H, Ittermann T, Schmidt CO et al. Prävalenztrend bevölkerungsrelevanter Risikofaktoren in Nordostdeutschland. Dtsch Arztlbl Int 2015; 112: 185–192
- [20] Koch B, Schäper C, Ittermann T et al. Referenzwerte für die Spirometrie bei Erwachsenen. Ergebnisse der „Study of Health in Pomerania“ (SHIP). Dtsch Med Wochenschr 2009; 134: 1–6
- [21] Koch B, Friedrich N, Völzke H et al. Static lung volumes and airway resistance reference values in healthy adults. Respirology 2013; 18: 170–178
- [22] Koch B, Schäper C, Ittermann T et al. Reference values for respiratory pressures in a general adult population – results of the Study of Health in Pomerania (SHIP). Clin Physiol Funct Imaging 2010; 30: 460–465
- [23] Koch B, Schäper C, Ewert R et al. Lung function reference values in different German populations. Respir Med 2011; 105: 352–362
- [24] Schnabel E, Chen C-M, Koch B et al. Regional differences in prediction models of lung function in Germany. Respir Res 2010; 11: 40
- [25] Spitzer C, Gläser S, Grabe HJ et al. Mental health problems, obstructive lung disease and lung function: Findings from the general population. J Psychosom Res 2011; 71: 174–179
- [26] Spitzer C, Koch B, Grabe HJ et al. Association of airflow limitation with trauma exposure and post-traumatic stress disorder. Eur Respir J 2011; 37: 1068–1075
- [27] Gläser S, Ittermann T, Koch B et al. Airflow limitation, lung volumes and systemic inflammation in a general population. Eur Respir J 2012; 39: 29–37
- [28] Gläser S, Friedrich N, Ewert R et al. Association between Serum Insulin-Like Growth Factor (IGF) I and IGF Binding Protein-3 and Lung Function. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 2452–2458
- [29] Holtfreter B, Richter S, Kocher T et al. Periodontitis is related to lung volumes and airflow limitation: a cross-sectional study. Eur Respir J 2013; 42: 1524–1535
- [30] Ittermann T, Gläser S, Felix S et al. Serum thyroid-stimulating hormone levels are not associated with exercise capacity and lung function parameters in two population-based studies. BMC Pulmonary Medicine 2014; 14: 145
- [31] Hancock DB, Soler AM, Gharib SA et al. Genome-wide joint meta-analysis of SNP and SNP-by-smoking interaction identifies novel loci for pulmonary function. PLoS Genet 2012; 8: e1003098
- [32] Soler AM, Loth DW, Wain LV et al. Genome-wide association and large-scale follow up identifies 16 new loci influencing lung function. Nat Genet 2011; 43: 1082–1090
- [33] Obeidat M, Wain LV, Shrine N et al. A comprehensive evaluation of potential lung function associated genes in the SpiroMeta general population sample. PLoS One 2011; 6: e19382
- [34] Repapi E, Sayers I, Wain LV et al. Genome-wide association study identifies five loci associated with lung function. Nat Genet 2010; 42: 36–44
- [35] Tang W, Kowgier M, Artigas MS et al. Large-scale genome-wide association studies and meta-analyses of longitudinal change in adult lung function. PLoS One 2014; 9: e100776
- [36] Loth DW, Artigas MS, Gharib SA et al. Genome-wide association analysis identifies six new loci associated with forced vital capacity. Nat Genet 2014; 46: 669–677
- [37] Warnke C, Bollmann T, Ittermann T et al. Referenzwerte für den arteriellen Sauerstoffgehalt. Pneumologie 2014; 68: 788–792

- [38] Wacker ME, Jörres RA, Karch A et al. Relative impact of COPD and comorbidities on generic health-related quality of life: a pooled analysis of the COSYCONET patients cohort and control subjects from KORA and SHIP studies. *Respir Res* 2016; 17: 81
- [39] Koch B, Schäper C, Spielhagen T et al. Reference values for cardiopulmonary exercise testing in healthy volunteers: the SHIP study. *Eur Respir J* 2009; 33: 389–397
- [40] Gläser S, Ittermann T, Schäper C et al. Referenzwerte für die Spiroergometrie – Ergebnisse der Study of Health in Pomerania (SHIP). *Pneumologie* 2013; 67: 58–63
- [41] Barron AJ, Dhutia NM, Gläser S et al. Physiology of oxygen uptake kinetics: Insights from incremental cardiopulmonary exercise testing in the Study of Health in Pomerania. *IJC Metab Endocr* 2015; 7: 3–9
- [42] Gläser S, Friedrich N, Koch B et al. Exercise Blood Pressure and Heart Rate Reference Values. *Heart Lung Circ* 2013; 22: 661–667
- [43] Lorbeer R, Dörr M, Ittermann T et al. Serum Thyrotropin Levels and Blood Pressure Response to Exercise in a Population-Based Study. *Thyroid* 2011; 21: 829–825
- [44] Gläser S, Obst A, Opitz CF et al. Peripheral endothelial dysfunction is associated with gas exchange inefficiency in smokers. *Respir Res* 2011; 12: 53
- [45] Gläser S, Friedrich N, Ewert R et al. Association of circulating IGF-I and IGFBP-3 concentrations and exercise capacity in healthy volunteers: Results of the Study of Health in Pomerania. *Growth Horm IGF Res* 2010; 20: 404–410
- [46] Koch B, Gläser S, Schäper C et al. Association Between Serum Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin and Exercise Capacity in Men: Results of the Study of Health in Pomerania (SHIP). *J Androl* 2011; 32: 135–143
- [47] Kaul A, Gläser S, Hannemann A et al. Vitamin D is associated with cardiopulmonary exercise capacity: results of two independent cohorts of healthy adults. *Br J Nutr* 2016; 115: 500–508
- [48] Baron A, Francis DP, Mayet J et al. Oxygen uptake efficiency slope and breathing reserve, not anaerobic threshold, discriminate between patients with cardiovascular disease over chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol Heart Fail* 2016; 4: 252–261
- [49] Kerstholt N, Ewert R, Nauck M et al. Association of circulating irisin and cardiopulmonary exercise capacity in healthy volunteers: results of the Study of Health in Pomerania. *BMC Pulm Med* 2015; 15: 41
- [50] Stubbe B, Penzel T, Fietze I et al. Polysomnography in a large population based study – the study of health in pommerania protocol. *J Sleep Disord Manag* 2016; 2: 010
- [51] Kische H, Ewert R, Fietze I et al. Sex hormones and sleep in men and women from the general population: a cross-sectional observational study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3968–3977
- [52] Hegenscheid K, Kühn JP, Völzke H et al. Ganzkörper-Magnetresonanztomografie von gesunden Probanden: Pilotstudienresultate der populationsbasierten SHIP Studie. *Fortschr Röntgenstr* 2009; 181: 748–759
- [53] Puls R, Völzke H. Ganzkörper-MRT in der „Study of Health in Pomerania“. *Der Radiologe* 2011; 51: 379–383
- [54] Ivanovska T, Hegenscheid K, Laqua R et al. A fast and accurate automatic lung segmentation and volumetry method for MR data used in epidemiological studies. *Comput Med Imaging Graph* 2012; 36: 281–293
- [55] Hannemann M, Antufjew A, Borgmann K et al. Influence of age and sex in exhaled breath samples investigated by means of infrared laser absorption spectroscopy. *J. Breath Res* 2011; 5: 027101 (9pp)
- [56] Aspenes ST, Nilsen TI, Skaug EA et al. Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4631 healthy women and men. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1465–1473
- [57] Carnethon MR, Jacobs DR, Sidney S et al. A longitudinal study of physical activity and heart rate recovery: CARDIA, 1987–93. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 606–612
- [58] Hulkkonen J, Aatola H, Pälve K et al. Determinants of exercise peak arterial blood pressure, circulatory power, and exercise cardiac power in a population based sample of Finnish male and female aged 30 to 47 years: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2014; 14: 35
- [59] Heinzer R, Vat A, Marques-Vidal P et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 310–318
- [60] Karch A, Vogelmeier C, Welte T et al. The German COPD cohort COSYCONET: Aims, methods and descriptive analysis of the study population at baseline. *Respir Med* 2016; 114: 27–37
- [61] German National Cohort (GNC) Consortium. The German National Cohort: aims, study design and organization. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 371–382
- [62] Grabe HJ, Assel H, Bahls T et al. Cohort profile: Greifswald approach to individualized medicine (GANI\_MED). *J Transl Med* 2014; 12: 144
- [63] Szentkirályi A, Völzke H, Hoffmann W et al. Lack of association between genetic risk loci for restless legs syndrome and multimorbidity. *Sleep* 2016; 39: 111–115