

# WICHTIGE MEILENSTEINE DER PROCAM-FORSCHUNG

---

**In den vergangenen 30 Jahren hat die PROCAM-Studie zu einer Reihe von wichtigen Ergebnissen bezüglich des Risikos für Herzinfarkt und Schlaganfall geführt:**

- 1979** Beginn der PROCAM-Studie
- 1980** Studienziele und Studiendesign [1]
- 1982** Beziehungen von HDL-Apolipoprotein A-I und HDL-Cholesterin zu anderen Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit [2]
- 1983** Bedeutung des Apolipoprotein-E-Polymorphismus für die koronare Herzkrankheit [3]
- 1984** Einfluss von Lipoprotein (a) auf das Koronarrisiko [4]
- 1985** Basisdaten der Studie zu Alter, Geschlecht, Körpergewicht, Raucherstatus, Alkoholgenuss und der Verwendung von Verhütungsmitteln [5]  
  
Beziehung von Fibrinogen und Blutdruck zu Blutzucker, Harnsäure und Blutfetten [6]
- 1986** Assoziation des Apolipoprotein-E-Polymorphismus mit LDL-Cholesterin und der koronaren Herzkrankheit [7]
- 1987** Prognostischer Wert der Hyperlipidämie für die essentielle Hypertonie bei Männern im mittleren Lebensalter [8]
- 1988** Ausführliche Analyse der Beziehungen zwischen Parametern der Blutgerinnung und dem Auftreten der koronaren Herzkrankheit [9]  
  
Erste europäische Consensus-Konferenz zur Primärprävention der koronaren Herzkrankheit und Behandlungsempfehlungen auf Grundlage von Ergebnissen der PROCAM-Studie [10]  
  
Prävalenz der Hyperlipidämie bei Personen mit Bluthochdruck bzw. Diabetes mellitus in Beziehung zur koronaren Herzkrankheit [11]
- 1989** Einfluss des Diabetes mellitus auf Bluthochdruck und koronares Risiko [12]  
  
Europäische Lipidrichtlinien: Therapeutische Empfehlungen der Europäischen Arteriosklerose-Gesellschaft (im Wesentlichen basierend auf Ergebnissen der PROCAM-Studie) [13]
- 1990** Bedeutung des HDL-Cholesterins als unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit [14]  
  
Identifizierung von Lipoprotein(a) als unabhängiger Risikofaktor für den Myokardinfarkt im jungen Lebensalter [15]  
  
Der verbesserte PROCAM-Risikoalgorithmus [16]  
  
Bedeutung von Genen für das koronare Risiko (Übersichtsartikel) [17]
- 1991** Beziehungen zwischen Lipoprotein(a) und Parametern der Blutgerinnung und der Fibrinolyse [18]

- 1992** Beziehungen zwischen HDL-Cholesterin und Triglyceriden in Bezug auf das Auftreten der koronaren Herzkrankheit [19]  
Bedeutung der Triglyceride für das Herzinfarkttrisiko [20-22]
- 1994** Bedeutung von Fibrinogen und Faktor VII für das koronare Risiko [23]  
Vergleich der Prävalenzen von Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit in der früheren DDR (Dresden) und Westdeutschland (PROCAM) [24]
- 1995** Einführung des Konzepts des "globalen Risikos" für den Myokardinfarkt [25]  
Die Rolle natürlich vorkommender Varianten des Apolipoprotein-A-I für die Konzentration des HDL-Cholesterins in der Population [26]  
Bedeutung des Fibrinogens für das kardiovaskuläre Risiko (Übersichtsarbeit) [27]  
Bedeutung von Faktor-V- und Apolipoprotein-A-I-Mutationen für das Myokardinfarkttrisiko [28]
- 1995** Bedeutung erhöhter Triglyceride und erhöhter Lipoprotein(a)-Konzentrationen für das Myokardinfarkttrisiko [29]
- 1996** Entdeckung der Beziehung zwischen hohen LDL-Cholesterinwerten und dem Auftreten des polyzystischen Ovarsyndroms [30]
- 1997** Neue und klassische Risikofaktoren (Übersichtsarbeit) [31]  
Die Bedeutung des Rauchens als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit [32]  
Einfluss hoher Plasma-Homocysteinspiegel auf das koronare Risiko [33]
- 1998** Ergebnisse der acht-jährigen Nachbeobachtung [34]  
Definition der „Lipid-Triade“ als wichtiger Prädiktor für das Myokardinfarkttrisiko [34]  
Schlaganfall: Inzidenz und Risikofaktoren in einer Kohorte mit berufstätigen Personen [35]
- 1999** Bedeutung von Übergewicht und Adipositas für Gesamtmortalität und Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen [36]  
Prävention der koronaren Herzkrankheit (Übersichtsarbeit) [37]
- 2000** Wichtige Risikofaktoren für Diabetes mellitus [38]
- 2001** Bedeutung von HDL, Triglyceriden und anderen Lipoproteinsubfraktionen für aktuelle und zukünftige therapeutische Interventionsstrategien (Übersichtsarbeit) [39]  
Aufklärung der besonderen Rolle erhöhter Lipoprotein(a)-Konzentrationen für ein drastisch erhöhtes Koronarrisiko bei Männern mit hohem globalem Herzinfarkttrisiko [40]
- 2002** Einführung eines einfach auszuwertenden Score-Systems zur Berechnung des Herzinfarkttrisikos [41]  
Einführung der Risikoprädiktion mittels neuraler Netze [42]
- 2003** Vergleich der Risikofunktion aus der PROCAM-Studie mit entsprechenden Ergebnissen der Framingham- und MONICA-Studie [43]

- Bedeutung des HDL als protektiver Faktor (Übersichtsarbeit) [44]
- 2004** Bedeutung des metabolischen Syndroms für das kardiovaskuläre Risiko [45]
- 2005** Wichtigkeit des arteriellen Pulsdrucks für das Herzinfarkttrisiko [46]
- Beziehung zwischen erhöhten Plasmasitosterolwerten und der erhöhten Inzidenz von Koronarereignissen bei Männern in der PROCAM-Studie [47]
- Beziehung zwischen erhöhten Konzentrationen pflanzlicher Sterole und Komponenten des metabolischen Syndroms [48]
- Implikationen neuer Risikofaktoren für neue Behandlungsstrategien (Übersichtsarbeit) [49]
- 2006** Kartierung von Prädispositionsgenen für die koronare Herzkrankheit auf Chromosom 17 [50]
- Ergebnisse aus der zehnjährigen Nachbeobachtung mit Fokus auf Diabetes-Typ-2 und Herzinfarkttrisiko [51]
- Vergleich der Definition des metabolischen Syndroms in den Empfehlungen des "Adult Treatment Panel III" und der "International Diabetes Federation" mit wichtigen Implikationen für Therapieempfehlungen in den USA und Europa [52]
- 2007** PROCAM-Algorithmen sagen das Risiko bei Patienten mit Metabolischem Syndrom richtig voraus [53]
- Einführung eines verbesserten Score-Systems zur Berechnung des kardiovaskulären Risikos für ältere Männer und Frauen auf Basis eines Weibull-Modells [54, 55]
- Einführung eines Score-Systems zur Berechnung des Schlaganfallrisikos bei Männern und Frauen [55]
- Im Juli wurde der 50.000 Proband in die Studie aufgenommen.

## Literatur:

1. Assmann G, Oberwittler W, Schulte H, Schriewer H, Funke H, Epping PH, HaussWH. Prädiktion und Früherkennung der koronaren Herzkrankheit. Prospektive epidemiologische Studie bei Betriebsangehörigen im Raum Westfalen. *Internist (Berl)*. 1980;21:446-59.
2. Assmann G, Funke H, Schriewer H. The relationship of HDL-apolipoprotein A-I and HDL-Cholesterol to risk factors of coronary heart disease: initial results of the prospective epidemiological study in company employees in Westfalia. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1982;20:287-9.
3. Menzel HJ, Kladetzky RG, Assmann G. Apolipoprotein E polymorphism and coronary artery disease. *Arteriosclerosis*. 1983;3:310-5.
4. Schriewer H, Assmann G, Sandkamp M, Schulte H. The relationship of lipoprotein (a) (Lp(a)) to risk factors of coronary heart disease: initial results of the prospective epidemiological study on company employees in Westfalia. *J Clin Chem Clin Biochem*. 1984;22:591-6.
5. Balleisen L, Bailey J, Epping PH, Schulte H, van de Loo J. Epidemiological study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population: I. Baseline data on the relation to age, gender, body-weight, smoking, alcohol, pill-using, and menopause. *Thromb Haemost*. 1985;54:475-9.
6. Balleisen L, Assmann G, Bailey J, Epping PH, Schulte H, van de Loo J. Epidemiological study on factor VII, factor VIII and fibrinogen in an industrial population--II. Baseline data on the relation to blood pressure, blood glucose, uric acid, and lipid fractions. *Thromb Haemost*. 1985;54:721-3.
7. Lenzen HJ, Assmann G, Buchwalsky R, Schulte H. Association of apolipoprotein E polymorphism, low-density lipoprotein cholesterol, and coronary artery disease. *Clin Chem*. 1986;32:778-81.
8. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Muenster Study: prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in men with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 1987;59:9G-17G.
9. Schmitz-Huebner U, Thompson SG, Balleisen L, Fehtrup C, Grosse-Heitmeyer W, Kirchhof B, Most E, Muller US, Seiffert C, Seiffert D, et al. Lack of association between haemostatic variables and the presence or the extent of coronary atherosclerosis. *Br Heart J*. 1988;59:287-91.
10. Assmann G. European Consensus on Primary Prevention of Coronary Heart Disease. *Can J Cardiol*. 1988;4:21A-23A. Review.
11. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Muenster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J*. 1988;116:1713-24.
12. Assmann G, Schulte H. Diabetes mellitus and hypertension in the elderly: concomitant hyperlipidemia and coronary heart disease risk. *Am J Cardiol*. 1989;63:33H-37H.
13. Assmann G, Schulte H. European lipid guidelines: therapeutic recommendations. European Atherosclerosis Society. *Am J Cardiol*. 1989;63:53H-55H.
14. Assmann G, Funke H. HDL metabolism and atherosclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1990;16:S15-20. Review.
15. Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Kohler E, Assmann G. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin Chem*. 1990;36:20-3.
16. Assmann G, Schulte H. Modelling the Helsinki Heart Study by means of risk equations obtained from the PROCAM Study and the Framingham Heart Study. *Drugs*. 1990;40 Suppl 1:13-8.
17. Assmann G. Genes and dyslipoproteinaemias. *Eur Heart J*. 1990;11:H4-8. Review.
18. Heinrich J, Sandkamp M, Kokott R, Schulte H, Assmann G. Relationship of Lipoprotein(a) to Variables of Coagulation and Fibrinolysis in a Healthy Population. *Clin Chem*. 1991;37:1950-4.

19. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). Prospective Cardiovascular Muenster study. *Am J Cardiol.* 1992;70:733-7.
20. Assmann G, Schulte H. The importance of triglycerides: results from the Prospective Cardiovascular Muenster (PROCAM) Study. *Eur J Epidemiol.* 1992;8 Suppl 1:99-103.
21. Assmann G, Schulte H. Role of triglycerides in coronary artery disease: lessons from the Prospective Cardiovascular Muenster Study. *Am J Cardiol.* 1992;70:10H-13H.
22. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). Prospective Cardiovascular Muenster study. *Am J Cardiol.* 1992;70:733-7.
23. Heinrich J, Balleisen L, Schulte H, Assmann G, van de Loo J. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler Thromb.* 1994;14:54-9. Erratum in: *Arterioscler Thromb* 1994;14:1392.
24. Jaross W, Assmann G, Bergmann S, Schulte H. Comparison of risk factors for coronary heart disease in Dresden and Muenster. Results of the DRECAN (Dresden Cardiovascular Risk and Nutrition) study and the PROCAM (Prospective Cardiovascular Muenster) Study. *Eur J Epidemiol.* 1994;10:307-15.
25. Assmann G, Schulte H. Identification of individuals at high risk for myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 1994;110:S11-21.
26. Nofer JR, von Eckardstein A, Wiebusch H, Wenig W, Funke H, Schulte H, Köhler E, Assmann G. Screening for naturally occurring apolipoprotein A-I variants: apo A-I( $\Delta$ K107) is associated with low HDL-cholesterol levels in men but not in women. *Hum Genet.* 1995;96:177-82.
27. Heinrich J, Assmann G. Fibrinogen and cardiovascular risk. *J Cardiovasc Risk.* 1995;2:197-205. Review.
28. Heinrich J, Budde T, Assmann G. Mutation in the factor V gene and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1995;333:881.
29. Navalesi R, Miccoli R, Odoguardi L, Funke H, von Eckardstein A, Wiebusch H, Assmann G. Genetically determined absence of HDL-cholesterol and coronary atherosclerosis. *Lancet.* 1995;346:708-9.
30. von Eckardstein S, von Eckardstein A, Bender HG, Schulte H, Assmann G. Elevated low-density lipoprotein-cholesterol in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 1996;10:311-8.
31. Assmann G, Schulte H, Cullen P. New and classical risk factors--the Muenster heart study (PROCAM). *Eur J Med Res.* 1997;2:237-42.
32. Cullen P, Schulte H, Assmann G. The Muenster Heart Study (PROCAM): total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers. *Circulation.* 1997;96:2128-36.
33. von Eckardstein A, Assmann G. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1997;337:1632-3.
34. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Muenster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J.* 1998;19:A2-11.
35. Berger K, Schulte H, Stogbauer F, Assmann G. Incidence and risk factors for stroke in an occupational cohort: the PROCAM Study. Prospective Cardiovascular Muenster Study. *Stroke.* 1998;29:1562-6.
36. Schulte H, Cullen P, Assmann G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Muenster Heart Study (PROCAM). *Atherosclerosis.* 1999;144:199-209.
37. Assmann G, Carmena R, Cullen P, Fruchart JC, Jossa F, Lewis B, Mancini M, Paoletti R. Coronary heart disease: reducing the risk: a worldwide view. International Task Force for the Prevention of Coronary Heart Disease. *Circulation.* 1999;100:1930-8.
38. von Eckardstein A, Schulte H, Assmann G. Risk for diabetes mellitus in middle-aged Caucasian male participants of the PROCAM study: implications for the definition of impaired

- fasting glucose by the American Diabetes Association. Prospective Cardiovascular Muenster. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:3101-8.
39. Assmann G. Pro and con: high-density lipoprotein, triglycerides, and other lipid subfractions are the future of lipid management. *Am J Cardiol.* 2001;87:2B-7B. Review.
  40. von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. Lipoprotein(a) further increases the risk of coronary events in men with high global cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:434-9.
  41. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Muenster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002;105:310-5.
  42. Voss R, Cullen P, Schulte H, Assmann G. Prediction of risk of coronary events in middle-aged men in the Prospective Cardiovascular Muenster Study (PROCAM) using neural networks. *Int J Epidemiol.* 2002;31:1253-62; discussion 1262-64.
  43. Hense HW, Schulte H, Lowel H, Assmann G, Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany--results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J.* 2003;10:937-45.
  44. Assmann G, Nofer JR. Atheroprotective effects of high-density lipoproteins. *Annu Rev Med.* 2003;54:321-41. Epub 2001 Dec 3. Review.
  45. Assmann G, Nofer JR, Schulte H. Cardiovascular risk assessment in metabolic syndrome: view from PROCAM. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33:377-92, Review.
  46. Assmann G, Cullen P, Evers T, Petzinna D, Schulte H. Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM. *Eur Heart J.* 2005;26:2120-6. Epub 2005 Sep 1.
  47. Assmann G, Cullen P, Erbey J, Ramey DR, Kannenberg F, Schulte H. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men: Results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Muenster (PROCAM) study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:13-21. Epub 2005 Jul 28.
  48. Assmann G, Cullen P, Kannenberg F, Schulte H. Relationship between phytosterol levels and components of the metabolic syndrome in the PROCAM study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab.* 2007; 14: 208-14.
  49. Assmann G, Cullen P, Fruchart JC, Greten H, Naruszewicz M, Olsson A, Paoletti R, Riesen W, Stoll M, Tikkanen M, von Eckardstein A for the International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Implications of emerging risk factors for therapeutic intervention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005;15:373-81.
  50. Farrall M, Green FR, Peden JF, Olsson PG, Clarke R, Hellenius ML, Rust S, Lagercrantz J, Franzosi MG, Schulte H, Carey A, Olsson G, Assmann G, Tognoni G, Collins R, Hamsten A, Watkins H. Genome-wide mapping of susceptibility to coronary artery disease identifies a novel replicated locus on chromosome 17. *PLoS Genet.* 2006;2:e72. Epub 2006 May 19.
  51. Buyken AE, von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. Type 2 diabetes and risk of coronary heart disease - results of the 10-year follow-up of the PROCAM study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab.* 2007;14:230-6
  52. Assmann G, Guerra R, Fox G, Cullen P, Schulte H, Willett DW, Grundy SM. Harmonizing the Definition of Metabolic Syndrome: Comparison of the Criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in U.S. American and European populations. *Am J Cardiol.*, 2007;99:541-8. Epub 2007 Jan 2.
  53. Assmann, G., Schulte, H., Seedorf, U. Cardiovascular Risk Assessment in the Metabolic Syndrome: Results from the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Int. J. Obes.* 32, S11 – S16, 2008
  54. Assmann G, Schulte H, Seedorf U. The role of genetic predisposition and biomarkers in atherosclerosis. *Int. Cong. Ser.* 1303, 95 – 102, 2007
  55. Assmann G, Schulte H, Seedorf U. Assessing Risk of Myocardial Infarction and Stroke: new Data from the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Eur J Clin Invest.* 37, 925 – 932, 2007