

NAKO | UPDATE

AKTUELLES VON DEUTSCHLANDS GRÖSSTER GESUNDHEITSSTUDIE

10 Jahre forschen für eine gesündere Zukunft

*Ein Jahrzehnt deutscher Gesundheitsforschung
und seine Herausforderungen*



Die kühne Idee von einer groß angelegten Bevölkerungsstudie in Deutschland hat sich über das vergangene Jahrzehnt zu einem der bedeutendsten Projekte der Gesundheitsforschung weiterentwickelt. Prof. Dr. Klaus Berger von der Universität Münster blickt auf die Geburtsstunde der NAKO Gesundheitsstudie zurück.

Die Ursprünge der heutigen NAKO Gesundheitsstudie gehen auf das Jahr 2006 zurück. Damals diskutierten einige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Helmholtz-Gemeinschaft erstmals über den Gedanken einer großen deutschen Bevölkerungskohorte.

2008 fand am Deutschen Krebsforschungszentrum [DKFZ] in Heidelberg ein entscheidender erster Workshop statt, bei dem die Pläne für die damals noch als „Helmholtz-Kohorte“ bezeichneten Idee, vorgestellt

und diskutiert wurden. Bereits ein Jahr später trat das Epidemiologische Planungskomitee zusammen, um über das Design, die Finanzierung und Auswahl der Studienzentren zu beraten. 2010 erhielt das Projekt den Namen „Nationale Kohorte“, und ein erster Förderantrag wurde gestellt. Im Jahr darauf erfolgte eine erste von mehreren folgenden, internationalen Begutachtungen, sowie der Beginn von Vortests zur Erprobung verschiedener diagnostischer Geräte.

**MEHR ALS 205.000 TEILNEHMENDE
IN DER BASISUNTERSUCHUNG**

Einen entscheidenden Meilenstein erreichten die Initiatoren 2012, als sich in Regensburg der Verein NAKO e.V. gründete. Im Jahr darauf folgte die Bewilligung der Finanzierung, sodass alle Studienzentren zunächst mit einer Pilotphase starten konnten.

2014 begann die eigentliche Basisuntersuchung, während der, ein Jahr später die Umbenennung des Projekts in „NAKO Gesundheitsstudie“ erfolgte – ein Name, der bis heute Bestand hat und eines der bisher ehrgeizigsten Forschungsvorhaben in Deutschland bezeichnet.

Im März 2017 konnte die NAKO Gesundheitsstudie die Marke von 100.000 Teilnehmenden feiern und die Basisuntersuchung 2019 mit über 205.000 Teilnehmenden abschliessen, um mit der Zweituntersuchungen nahtlos fortzufahren.

ES GEHT NICHT OHNE HERAUSFORDERUNGEN

Trotz der Fortschritte steht die NAKO Gesundheitsstudie auch vor vielen Herausforderungen. Mit der jahrzehntelangen Laufzeit verändern sich wissenschaftliche Standards und Anforderungen an die Studie. Dies betrifft unter anderem die Art der Datenerhebung, die Finanzierung, neue Analyseverfahren und die deutlich zunehmende Datennutzung. Auch der organisatorische Ablauf für die Teilnehmenden wird kontinuierlich geprüft, angepasst und verbessert.

Studienablauf der NAKO Gesundheitsstudie



2014–2018
Basisuntersuchung

205.000 Teilnehmende



2018–2024
Zweituntersuchung

138.000 Teilnehmende



Seit 2024
Drittuntersuchung

4.000 Teilnehmende (Stand September 2024, geplant 85.000)



← Mehr Infos zum Studienablauf

Während der Pandemie wurden über 160.000 COVID-19-bezogene Fragebögen beantwortet.

DIE CORONA-PANDEMIE HÄTTE BEINAHE DAS ENDE BEDEUTET

Die COVID-19-Pandemie stellte 2020 auch alle Beteiligten der NAKO Gesundheitsstudie vor erhebliche Herausforderungen, denn alle Studienzentren mussten im März von heute auf morgen für etwa vier Monate schließen.

„Da war Erfindungsgeist gefragt. Wir konnten binnen kürzester Zeit umplanen und mehr als 190.000 COVID-19-bezogene Fragebögen versenden, von denen in sehr kurzer Zeit rund 160.000 ausgefüllt an uns zurück kamen. Das war ein ungeheurer Wissensschatz in einer Pandemie, die für die gesamte wissenschaftliche Welt zur damaligen Zeit vollkommen neu war“, berichtet Prof. Dr. Klaus Berger, einer der Wissenschaftler der ersten Stunde der NAKO Gesundheitsstudie. Die erste Corona-Befragung wurde 2022 durch einen zweiten COVID-19-Fragebogen ergänzt. 2024 wurde die Zweituntersuchung mit 138.000 Teilnehmenden erfolgreich abgeschlossen und direkt anschließend die Drittuntersuchung der gleichen Probandinnen und Probanden gestartet.



Die NAKO Gesundheitsstudie hat sich als ein Leuchtturmprojekt der deutschen Gesundheitsforschung etabliert. Um ihre ambitionierten Ziele erreichen zu können, muss und wird sie die Herausforderungen meistern und sich stetig weiterentwickeln. „In der dritten Förderphase stehen nun die Veränderungen über 10 Jahre in zahlreichen erhobenen Messwerten und Risikofaktoren, die zunehmende Zahl an Neuerkrankungen, aber auch Biomarkeranalysen und aufwendige genetische Untersuchungen im Fokus“, beschreibt Prof. Dr. Klaus Berger die nähere Zukunft der NAKO.

Langfristige Gesundheitsforschung „Made in Germany“

Die NAKO Gesundheitsstudie zählt zu den weltweit größten sogenannten Kohortenstudien. Sie zeichnet sich vor allem durch ihre umfassende, detailreiche und vor allem wiederholte Datenerhebung über einen langen Zeitraum sowie durch ihre thematische Breite aus. Prof. Dr. Henry Völzke, Universitätsmedizin Greifswald, gibt einen Überblick.

„Während klassische Kohortenstudien oft thematisch begrenzt sind, wie etwa die Framingham-Studie, die seit 1947 kardiovaskuläre Erkrankungen untersucht, zeichnet sich die NAKO Gesundheitsstudie durch ihre Vielfalt an Themenschwerpunkten aus“, erklärt Prof. Dr. Henry Völzke, Vorstandsvorsitzender von NAKO e.V.

Eine Kohorte beschreibt im Fachbereich der Epidemiologie eine definierte Personengruppe. Diese wird in Studien über einen bestimmten Zeitraum beobachtet, um zu untersuchen, wie viele Menschen eine Erkrankung entwickeln. Kohortenstudien im Bevölkerungsansatz sammeln und nutzen gesundheitsbezogene Informationen von zufällig ausgewählten Personen. Ziel solcher Studien ist es, das Auftreten und die Entstehung von Krankheiten besser zu verstehen, um Maßnahmen der Früherkennung und Prävention sowie neue Behandlungsansätze zu entwickeln.

Mit einer geplanten Laufzeit von mindestens 30 Jahren verfolgt die NAKO einen Langzeitansatz, der tiefgehende Einblicke in die Entwicklung und die Zusammenhänge von Erkrankungen ermöglicht.

GROSSE DATENBASIS BIETET VIELFÄLTIGE FORSCHUNGSANSÄTZE

Mit mehr als 205.000 Teilnehmenden besitzt die NAKO nicht nur eine immense Datenbasis, sondern auch eine große Informationsvielfalt. Die Untersuchungstermine der Teilnehmenden mit medizinischen Tests und Befragungen können dabei bis zu mehreren Stunden in Anspruch nehmen. Aktuell befindet sich die Studie in der dritten Untersuchungsphase. Aufgrund „natürlicher Ausfälle“, wie z. B. durch Tod, Ortswechsel oder das Ausscheiden von Teilnehmenden, sinken die Teilnehmerzahlen über die Jahre. In der dritten Untersuchungsphase werden ungefähr 85.000 Teilnehmende erwartet.

„Dennoch bleibt die Aussagekraft der Studie durch die kontinuierliche Beobachtung, wiederholte Untersuchungen und Dokumentation neuer Krankheitsfälle und Veränderungen von Risikofaktoren ungebrochen. Erst die Langzeitbeobachtungen ermöglichen es, Krankheitsstadien und Komplikationen über längere Zeiträume hinweg zu analysieren“, sagt Prof. Dr. Henry Völzke.



Im Gespräch: Prof. Dr. Henry Völzke (links) und Prof. Dr. Paul Elliott beim 3. Wissenschaftlichen Symposium der NAKO Gesundheitsstudie 2024 in Berlin.

PRÄVENTION KOMMT HIERZULANDE NOCH IMMER ZU KURZ

Ein wichtiger Aspekt der NAKO Gesundheitsstudie ist die Möglichkeit, Präventionsmaßnahmen neu zu denken. „Wir lassen als Gesellschaft zu, dass wir immer kränker werden“, warnt Prof. Dr. Henry Völzke. „Die NAKO Gesundheitsstudie kann zukünftig wertvolle Impulse für eine nationale Präventionsinitiative geben. Durch ihren langfristigen Beobachtungsansatz ermöglicht sie, Interventionen und deren Wirksamkeit zu testen, was sich bereits in der Corona-Pandemie bewährt hat. Die Studie konnte damals schnell auf neue Datenerhebungen zur Serumprävalenz von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 umstellen und somit wertvolle Erkenntnisse zum Pandemiegeschehen liefern.“

Was macht große Kohortenstudien so wertvoll – und für wen?

In der modernen Medizin spielen Biobanken und große Bevölkerungsstudien eine wichtige Rolle bei der Erforschung von Krankheiten, der Suche nach frühen Biomarkern und auch bei der Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten. Prof. Dr. Paul Elliott vom Imperial College in London hebt die Bedeutung der Kohortenstudien in der Forschungslandschaft hervor und beschreibt, wie sie zur Aufklärung biologischer Signalwege beitragen und wer letztlich von diesen Daten profitiert.

„Kohortenstudien und Biobanken sind wichtige Werkzeuge der medizinischen Forschung. Sie müssen jedoch groß angelegt sein, um die vielfältigen Interaktionen und Effekte, einschließlich geschlechtsspezifischer Einflüsse, präzise messen zu können“, erklärt Prof. Dr. Paul Elliott, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der NAKO Gesundheitsstudie. „Große Fallzahlen liefern klarere Ergebnisse, insbesondere, wenn genetische Effekte untersucht werden.“

Eine der größten Bevölkerungsstudien weltweit ist die UK Biobank, welche Prof. Dr. Paul Elliott mit initiiert und weiterentwickelt hat.

UK BIOBANK UND NAKO: SCHATZKAMMERN DER DATEN

Die UK Biobank umfasst Datensätze von insgesamt 500.000 Probandinnen und Probanden im Alter von 40 bis 69 Jahren, die an 22 Standorten gesammelt wurden. Diese umfangreiche Datenbank enthält, wie auch die NAKO Gesundheitsstudie, Informationen zu Lebensstilfaktoren und Umweltexpositionen, zu persönlichen und familiären Krankengeschichten, zur kognitiven Gesundheit, Hör- und Sehstörungen, zum Blutdruck, zur Lungenfunktion, zur Körpergröße sowie aus Blut-, Urin- und Speichelproben. Zusätzliche Daten gewannen die Forschenden der UK Biobank, ebenso wie es in der NAKO gehandhabt wird, mittels webbasierter Fragebögen zu Ernährung und Beruf sowie durch Messungen von Aktivität und Schlaf.

In der UK Biobank wurden bei 100.000 Teilnehmenden zudem MRT-Untersuchungen durchgeführt, die besonders das Gehirn und das Herz in den Fokus nahmen. In der Basisuntersuchung der NAKO haben mehr als 30.000 und in der Zweituntersuchung mehr als 19.000 NAKO Teilnehmende eine MRT-Untersuchung erhalten. In der Drittuntersuchung können mehr als 11.000 Teilnehmende erneut in die MRT-Zusatzuntersuchung eingeschlossen werden.

ÖFFENTLICHER ZUGANG UND WELTWEITE NUTZUNG

Die Daten der UK Biobank sind öffentlich zugänglich und werden weltweit von Forschenden genutzt.

Die Datenintegration ermöglicht es darüber hinaus, Determinanten für bestimmte Krankheiten zu beschreiben und unterstützt die Medikamentenentwicklung in der Pharmazeutischen Industrie.

Informationen aus dem Erbgut oder veränderliche Biomarker dieser großen Kohorte bieten eine reichhaltige Quelle für wissenschaftliche Analysen einschließlich der KI-unterstützten Suche nach neuen Risikomarkern für Krankheiten wie Demenz.

ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN DER BIOBANKEN

Die Zukunft der Biobanken und der Kohortenstudien sei vielversprechend. Sie ermöglichen es, Risikofaktoren näher zu charakterisieren, einschließlich familiärer Einflüsse, und helfen dabei, neue Messmethoden zu entwickeln und zu nutzen, beispielsweise mithilfe von Apps zur Gesundheitsbeobachtung.

OUR FUTURE HEALTH: PRÄVENTION IM FOKUS

Mit dem Projekt „Our Future Health“ wird aktuell eine neue Kohorte in Großbritannien ins Leben gerufen, die sich auf die Früherkennung und Prävention von Krankheiten konzentriert.

Angesichts des Anstiegs insbesondere bei den chronischen Erkrankungen und der trotz des medizinischen Fortschritts gegenwärtig vielerorts stagnierenden Lebenserwartung werden dafür fünf Millionen Freiwillige ab 18 Jahren gesucht. Ziel ist es, das persönliche Krankheitsrisiko abzuschätzen und zukünftige Studienteilnahmen zu ermöglichen.

REACT-STUDIE: DIE PANDEMIE VERSTEHEN

Ein weiteres bedeutendes Forschungsprojekt in Großbritannien ist die REACT-Studie, die das Verständnis der Corona-Pandemie vertieft. REACT-1 untersucht z.B. die Virusverbreitung bei Personen ab fünf Jahren, während REACT-2 Antikörper gegen das Virus bei Erwachsenen ab 18 Jahren analysiert. REACT-LC konzentriert sich wiederum auf Long-COVID und umfasst etwa 10.000 symptomatische Patientinnen und Patienten mit bestätigter COVID-Infektion.

„Diese Studie zeigt, dass Long-COVID mit erheblichen Einschränkungen im Gedächtnis und den kognitiven Funktionen einhergeht. Der sogenannte „Brain fog“ korreliert dabei mit messbaren kognitiven Defiziten, und bei einigen Patientinnen und Patienten sank der IQ nach der Behandlung auf einer Intensivstation um bis zu neun Punkte. Erfreulicherweise erholte sich ein Drittel der Long-COVID-Patientinnen und Patienten aber innerhalb von zwölf Monaten von der Infektion“, berichtet Prof. Dr. Paul Elliott über die ersten Ergebnisse der Studie.

10 ausgewählte Ergebnisse aus 10 Jahren NAKO Gesundheitsstudie

Mehr Ergebnisse
der Studie →



1 HANDGRIEFKRAFT

Die Handgreifkraft und deren Erhalt im Alter sind ein wichtiger Indikator für die Gesundheit und körperliche Leistungsfähigkeit insbesondere von älteren Personen. Erwachsene im Alter um die 40 Jahre hatten die höchste Handgreifkraft. Bis zu diesem Alter nahm die Handgreifkraft von Erwachsenen zu und fiel darauffolgend konstant mit dem Alter ab.^[6]

2 MULTIPLE SKLEROSE

Übergewicht in der Jugend kann die Wahrscheinlichkeit erhöhen, an einer Multiplen Sklerose zu erkranken.^[3]

3 POST-COVID

Das Risiko für Post-COVID-Symptome war geringer nach einer Omikron-Infektion sowie nach einer vierten Impfung, und wenn man eine Infektion bereits gut überstanden hat.^[10]

4 BEWEGUNGSMANGEL

Die Mehrheit der Befragten berichtete über einen deutlichen Rückgang der Bewegung und eine zunehmende sitzende Lebensweise während der Pandemie, insbesondere bei Personen, die ins Home-Office wechselten.^[5]

5 KOGNITIVE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Diese war bei Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit höherem Alter geringer. Höhere Bildung wurde mit besseren kognitiven Funktionen in Verbindung gebracht.^[7]

6 KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN

Jüngeres Alter bei der Bluthochdruckdiagnose war mit einem höheren Risiko für kardiovaskuläre Begleiterkrankungen verbunden.^[1]

7 SEELISCHE GESUNDHEIT: EINSAMKEIT

Als einsam betrachteten sich 32 Prozent der NAKO-Teilnehmenden während der Pandemie – und zwar 26 Prozent der Männer und 37 Prozent der Frauen. Ältere Personen waren weniger betroffen als junge Menschen. Jeder Zweite fühlte sich während des ersten Lockdowns einsamer als zuvor.^[8]

8 SEELISCHE GESUNDHEIT: ANGST & STRESS

Die Corona-Pandemie und ihre Gegenmaßnahmen haben sich auf die allgemeine und die psychische Gesundheit der Bevölkerung in Deutschland ausgewirkt. Zu verzeichnen war eine signifikante Zunahme von depressiven Symptomen und Angst sowie Stress.^[9]

9 DIABETES

Das Risiko für Diabetes Typ-1 war am höchsten bei Einzelkindern und nahm mit höherer Geburtsreihenfolge ab.^[2]

10 KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Bewegungsmangel war mit höheren Kosten für das Gesundheitssystem assoziiert. Einen positiven Effekt auf die Kosten zeigte Freizeitsport, während hohe körperliche Aktivität bei der Arbeit mit höheren Kosten einherging.^[4]

Quellen: [1] Jaeschke L, Becher M, Velásquez IM, et al. The bias from heaping on risk estimation: effect of age at diagnosis of hypertension on risk of subsequent cardiovascular comorbidities. *Annals of Epidemiology*. 2022;74:84-96. <http://doi.org/10.1016/j.annepidem.2022.07.012> [2] Tanoey J, Baechle C, Brenner H, et al. Birth Order, Caesarean Section, or Daycare Attendance in Relation to Child- and Adult-Onset Type 1 Diabetes: Results from the German National Cohort. *IJERPH*. 2022;19(17):10880. <http://doi.org/10.3390/ijerph191710880> [3] Holz A, Obi N, Ahrens W et al. Childhood and adolescence factors and multiple sclerosis: results from the German National Cohort [NAKO] *BMC Neurology* [2024] 24:123 <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03620-4> [4] Gottschalk S, König H-H, Weber A et al. Costs associated with insufficient physical activity in Germany: Cross-sectional results from the baseline examination of the German National Cohort [NAKO]. *European Journal of Health Economics* <https://doi.org/10.1007/s10198-024-01697-9> [5] Herbolzheimer, F, Peters, A, Wagner, S et al. Changes in physical activity and sedentary behavior during the first COVID-19 pandemic- restrictions in Germany: a nationwide survey. *BMC Public Health* 24, 433 [2024]. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17675-y> [6] Huemer M-T, Kluttig A, Fischer B, et al. Grip strength values and cut-off points based on over 200,000 adults of the German National Cohort – a comparison to the EWGSOP2 cut-off points. *Age Ageing*. 2023; 52(1). <https://doi.org/10.1093/ageing/afac324> [7] Kleinedam L, Stark M, Riedel-Heller SG, et al. The assessment of cognitive function in the German National Cohort [NAKO] – Associations of demographics and psychiatric symptoms with cognitive test performance. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2023;24(10):909-923. <http://doi.org/10.1080/15622975.2021.2011408> [8] Berger, K, Riedel-Heller, S, Pabst, A et al. Einsamkeit während der ersten Welle der SARS-CoV-2-Pandemie – Ergebnisse der NAKO-Gesundheitsstudie. *Bundesgesundheitsbl* 64, 1157-1164 [2021]. <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03393-y> [9] Peters, A; Rospleszcz, S; Greiser, K H et al. COVID-19-Pandemie verändert die subjektive Gesundheit. Erste Ergebnisse der NAKO-Gesundheitsstudie. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 861-7; DOI: 10.3238/arztebl.2020.0861 [10] Mikolajczyk, R, Diexer, S, Klee, B et al. Risk of Post-COVID Condition Under Hybrid Immunity – Results from the German National Cohort [NAKO]. *Journal of Infection*. June 17, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106206>

Zahlen und Fakten

