

Aus dem Institut für Experimentelle Medizin
(Direktoriumssprecher: Herr Prof. Dr. Andreas Tholey)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Assoziation von Parametern der regionalen Fettverteilung mit dem
Metabolischen Syndrom**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Marie-Luise Schliemann
aus Perleberg
Kiel, 2016

1. Berichterstatter:
2. Berichterstatter:
Tag der mündlichen Prüfung:
Zum Druck genehmigt, Kiel, den

Frau Prof. Dr. Nöthlings
Herr Prof. Dr. Lieb
21.03.2017
28.11.2016

gez.: Frau Prof. Dr. Alena Buyx

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen.....	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Das Metabolische Syndrom	1
1.1.1 Komponenten des Metabolischen Syndroms	3
1.1.2 Adipositas.....	4
1.2 Regionale Fettverteilung	5
1.2.1 Klinische Relevanz des viszeralen Fettgewebes (VAT)	5
1.2.2 Klinische Relevanz des subkutanen Fettgewebes (SAT).....	7
1.2.3 Messen der zentralen Fettverteilung	8
1.3 Fragestellung	9
2 Material und Methoden.....	11
2.1 Studiendesign	11
2.1.1 Die Biobank PopGen	11
2.1.2 Studienpopulation	12
2.2 Datenbasis	13
2.2.1 Patientenfragebogen, Erhebung anamnestischer und sozioökonomischer Faktoren .	13
2.2.2 Messung und Berechnung anthropometrischer Faktoren.....	14
2.2.3 Blutabnahme und Biomarkermessung	15
2.2.4 Ermittlung viszeraler und subkutaner Fettvolumina	15
2.2.4.1 Anatomische Grenzen für die Berechnung des subkutanen Fettvolumens.....	16
2.2.4.2 Anatomische Grenzen für die Berechnung des viszeralen Fettvolumens.....	18
2.2.4.3 Markierung und Berechnung der Fettvolumina	19
2.3 Analyse.....	19
2.3.1 Umwandeln der kontinuierlichen Risikofaktoren in kategoriale Variablen	20
2.3.2 Statistik	21
3 Ergebnisse	23
3.1 Charakteristika der Studienpopulation	23
3.2 Korrelationen regionaler Fettvolumina mit metabolischen Komponenten.....	26
3.3 Confounder-Analyse	27
4 Diskussion	32
4.1 Studienpopulation	32
4.2 BMI und Taillenumfang.....	33
4.3 Viszerales Fettvolumen (VAT)	34
4.4 Subkutanes Fettvolumen (SAT).....	36
4.5 C-Reaktives Protein (CRP)	37
4.6 Korrelationen regionaler Fettvolumina mit metabolischen Komponenten.....	38
4.7 Multivariate Regressionsmodelle.....	40
4.7.1 Assoziationen metabolischer Parameter mit dem VAT und SAT	40
4.7.2 Der Taillenumfang als Prädiktor für das VAT.....	40
4.8 Stärken und Limitationen	42
4.9 Schlussfolgerungen	42

5	Zusammenfassung.....	44
6	Referenzen	46
	Anhang	51
	Lebenslauf.....	69

Verzeichnis der Abkürzungen

AHA	<i>American Heart Association</i>
ATP III	<i>Adult Treatment Panel III</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
CRP	c-reaktives Peptid
CT	Computertomographie
DEXA	<i>Dual Energy X-Ray-Absorptiometrie</i>
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
HbA1c	glykolisierter Anteil des Hämoglobins
HDL	<i>High Density-Lipoprotein</i>
hsCRP	<i>high sensitive c-reaktives Peptid</i>
IDF	<i>International Diabetes Foundation</i>
KHK	Koronare Herzerkrankungen
MRT	Magnetresonanztomographie
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
OECD	<i>Organisation for Economic Cooperation and Development</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
SAT	subkutanes Fettvolumen
TU	Taillenumfang
VAT	viszerales Fettvolumen
WHO	<i>World Health Organisation</i>
WHR	<i>Waist to Hip Ratio</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bildung der Kontrollkohorten und der Subpopulation zur Analyse des Metaboloms der Biobank PopGen.....	12
Abbildung 2: Selektion der Studienpopulation der vorliegenden Studie aus der Subpopulation zur Analyse des Metaboloms der Biobank PopGen. * Angabe zum Zeitpunkt 29. März 2011	13
Abbildung 3: Kraniale Grenzebene für das subkutane Fettvolumen	16
Abbildung 4: Kaudale Grenzebene - Beide Femurköpfe (blau umrandet) sind rund und im Durchmesser in der Ebenenreihe am größten.....	17
Abbildung 5: Ebene kranial der kranialen Grenzebene für die Bestimmung des subkutanen Fettvolumens.....	17
Abbildung 6: Ebene kranial der kaudalen Grenzebene.....	17
Abbildung 7: Ebene kaudal der kaudalen Grenzebene	18
Abbildung 8: Kraniale Grenzebene für die Bestimmung des viszeralen Fettvolumens	18
Abbildung 9: Ebene kaudal der kranialen Grenze zur Bestimmung des viszeralen Fettvolumens.....	19
Abbildung 10: Ebene kranial der kranialen Grenzebene für die Bestimmung des viszeralen Fettvolumens.....	19

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Definitionen des Metabolischen Syndroms nach WHO, EGIR, NCEP-ATPIII, IDF und der IDF/ AHA/NHLBI.....	2
Tabelle 2:	Basischarakteristika in der Studienpopulation (n=41).....	23
Tabelle 3:	Metabolische Komponenten.....	24
Tabelle 4:	Komponenten des Metabolischen Syndroms in der Studienpopulation. Erhöhter Taillenumfang, stark erhöhter Taillenumfang, erhöhte Triglyceride, vermindertes HDL, erhöhter Blutdruck oder T., erhöhte Glc oder T., aufgeschlüsselt nach Männern und Frauen sowie Summen der Komponenten.....	25
Tabelle 5:	Viszerale (VAT) und subkutane (SAT) Fettvolumina in der Studienpopulation.....	25
Tabelle 6:	CRP-Konzentrationen bei über- und unterdurchschnittlichen Fettvolumina, aufgeschlüsselt nach viszeralem und subkutanem Fettvolumen für Männer und Frauen der Studienpopulation.	26
Tabelle 7:	Korrelationen metabolischer Komponenten mit Parametern regionaler Fettverteilung in der Studienpopulation (n = 41).	27
Tabelle 8:	Assoziation des VAT mit metabolischen Parametern adjustiert für Geschlecht und Alter (n = 41).	28
Tabelle 9:	Assoziation des SAT mit metabolischen Parametern adjustiert für Geschlecht und Alter (n = 41)..	29
Tabelle 10:	Multivariabel adjustierte Analyse von metabolischen Parametern und Parametern der regionalen Fettverteilung (n = 41).....	30
Tabelle 11:	VAT: Schrittweise durchgeführte multivariable Vorwärtsregression (n = 41).	31
Tabelle 12:	SAT: Schrittweise durchgeführte multivariable Vorwärtsregression (n = 41)..	31

1 Einleitung

1.1 Das Metabolische Syndrom

Das Metabolische Syndrom (auch „Syndrom X“ oder „Reavan-Syndrom“) ist ein wichtiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes. Dementsprechend haben „Patienten mit einem Metabolischen Syndrom [...] das zweifache Risiko, innerhalb von 5-10 Jahren eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln [...]. Außerdem besteht ein fünffach erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus Typ 2“ [Alberti et al., 2009].

Die Definition des Metabolischen Syndroms wurde über die Jahre immer wieder geändert, und auch heute hat man sich noch nicht durchgehend und vollständig auf eine weltweit einheitliche Definition geeinigt (*Tabelle 1*). Die erste Definition des Metabolischen Syndroms wurde 1998 von einer Gruppe von Beratern der *World Health Organisation* (WHO) vorgeschlagen. In dieser Gruppe wurde die Insulinresistenz als Hauptfaktor und somit als obligat festgelegt [Alberti und Zimmet, 1998].

1999 schlug die *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) eine eigene, modifizierte Definition vor. Ziel war es, die Definition für epidemiologische Studien zu vereinfachen. Diabetes als Risikofaktor wurde hierbei ausgeschlossen [Balkau und Charles, 1999]. 2001 stellte das *National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) seine Kriterien vor. Hierbei wurde beschlossen, dass drei von fünf Kriterien für die Diagnose des Metabolischen Syndroms vorliegen müssen. Diese fünf Risikofaktoren waren: abdominale Fettleibigkeit, erhöhte Triglyceride, verminderte HDL-Werte, erhöhter Blutdruck und erhöhte Nüchtern glukose [*Expert Panel on Detection*, 2001].

Häufig angewandt und international anerkannt ist die Definition des Metabolischen Syndroms der *Internationalen Diabetes Foundation* (IDF) von 2005 [Baldinger, 2010]. Sie hat als obligatorisch vorliegenden Faktor die bauchbetonte abdominale Fettleibigkeit. 2009 erfolgte der Versuch einer einheitlichen Definition durch die IDF und der *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI). Die abdominale Adipositas wurde hier als einer von fünf Risikofaktoren festgelegt [Alberti et al., 2009].

Tabelle 1: Definitionen des Metabolischen Syndroms nach WHO, EGIR, NCEP-ATPIII, IDF und der IDF/ AHA/NHLBI (Huang, 2009; Alberti al., 2009; Alberti, 1998; Balkau, Charles, 1999; Expert Panel on Detection, 2001; Baldinger, 2010)

	WHO	EGIR	NCEP-ATP III	IDF	IDF/ AHA/NHLBI
Definition	Diabetes, gestörte Glukosetoleranz, Insulinresistenz oder pathologischer. Nüchterblutzucker + mind. 2 Faktoren	Insulinresistenz + mind. 2 weitere Faktoren	Mind. 3 von 5 Faktoren	Obligat bauchbetonte Adipositas + mind. 2 weitere Faktoren	Mind. 3 von 5 Faktoren
Abdominale Adipositas	WHR > 0,9 für Männer, WHR > 0,85 für Frauen und/oder ein BMI ≥ 30 kg/m ²	TU ≥ 94 cm für Männer TU ≥ 80 cm für Frauen	TU > 102 cm für Männer TU > 88 cm für Frauen	TU ≥ 94 cm für Männer TU ≥ 80 cm für Frauen	Populations- und länderspezifischer TU
Triglycerid-Konzentration	≥ 150mg/dl (1,7mmol/l) oder HDL Kriterien	≥ 177 mg/dl (2 mmol/l) oder HDL-Kriterien	>150 mg/dl (1,7 mmol/l)	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) oder medikamentöse Therapie	≥ 150 mg/dl (1,7mmol/l) oder medikamentöse Therapie
HDL	< 35 mg/dl (0,9 mmol/l) für Männer, < 39 mg/dl (1 mmol/l) für Frauen	< 39 mg/dl (1 mmol/l)	< 40 mg/dl (1,0 mmol/l) für Männer < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) für Frauen	< 40 mg/dl (1,0 mmol/l) für Männer < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) für Frauen	< 40 mg/dl (1,0 mmol/l) für Männer, < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) für Frauen
Nüchternglukosekonzentration	siehe Definition	siehe Definition	≥ 100 mg/dl (≥ 5,6 mmol/l)	≥ 100 mg/dl (≥ 5,6 mmol/l) oder medikamentöse Therapie	≥ 100 mg/dl (≥ 5,6 mmol/l) oder medikamentöse Therapie
Blutdruck	> 140/90 mmHg	> 140/90 mmHg und oder Therapie	sBD ≥ 130 mmHg, dBD ≥ 85 mmHg oder medikamentöse Therapie	sBD ≥ 130 mmHg, dBD ≥ 85 mmHg oder medikamentöse Therapie	sBD ≥ 130 mmHg, dBD ≥ 85 mmHg oder medikamentöse Therapie
Albuminurie	Albuminurie > 20 mg/min oder Albumin/Kreatinin > 30 mg/g	/	/	/	/

WHO, World Health Organisation; EGIR, European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III; IDF, International Diabetes Foundation; AHA/NHLBI, American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institut; TU, Taillenumfang; WHR, Waist to Hip Ratio; BMI, Body Mass Index; HDL, High Density Lipoprotein; sBD, systolischer Blutdruck; dBD, diastolischer Blutdruck

1.1.1 Komponenten des Metabolischen Syndroms

Im Wesentlichen umfasst das Metabolische Syndrom folgende kardiometabolische Faktoren:

- abdominale Adipositas
- Störungen im Zuckerstoffwechsel
- Bluthochdruck
- erhöhte Triglyceride und
- erniedrigtes HDL (*High Density Lipoprotein*) [Alberti et al., 2009; Huang, 2009].

Die fünf Komponenten stehen untereinander in einer Wechselbeziehung und sind über verschiedene Botenstoffe und Regelkreise miteinander verbunden [Huang, 2009].

Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms variiert mit der verwendeten Definition. In Deutschland lag die Prävalenz des Metabolischen Syndroms Moebus et al. [2006] zufolge bei 19,8 %, und zwar für Männer bei 22,7 % und für Frauen bei 18 %. In den USA zeigte sich eine Prävalenz von insgesamt 23,7 %, wobei 6,7 % in der Altersgruppe 20-29 Jahre und 43,5 % in der Altersgruppe 60-69 Jahre festgestellt wurden [Ford et al. 2002]. Durch die Vielzahl der vorhandenen Definitionen ist der internationale Vergleich jedoch schwierig.

Die Unterschiede in der Prävalenz, abhängig von der Definition, verdeutlicht Baldinger [2010]. Hierbei wurde unter anderem die Prävalenz des Metabolischen Syndroms gemäß der Definition der EGIR und der WHO dargestellt. In England konnte dabei bei den Männern im Alter zwischen 40 und 65 Jahren ein Prävalenzunterschied von mehr als dem Doppelten festgestellt werden (EGIR: 17,9 % vs, WHO: 44,8 %). „Unabhängig von der verwendeten Definition steigt die Prävalenz des Metabolischen Syndroms mit dem Alter“ [Baldinger, 2010].

Der Pathomechanismus des Metabolischen Syndroms ist nach heutigem Stand noch nicht eindeutig erforscht. Die Erkrankung entwickelt sich zumeist aus einem Lebensstil, der durch Überernährung und Bewegungsmangel gekennzeichnet ist. Das Metabolische Syndrom wird somit auch als eine Wohlstandskrankheit bezeichnet [Wirth et al., 2006].

In den letzten Jahren fanden sich gehäuft Hinweise, dass der Status einer chronischen Entzündung eine wichtige Rolle in der Entwicklung des Metabolischen Syndroms bei exzessivem Fettgewebe spielt. So ist vermehrtes Fettgewebe mit einer erhöhten Konzentration von c-reaktivem Protein (CRP), einem Entzündungsmarker, assoziiert [Ouchi et al., 2011]. Das *Center for Disease Control* (CDC) und die *American Heart Association* (AHA) beschrieben den CRP-Wert als Marker für kardiovaskuläre Erkrankungen. Einer Konzentration von < 1 mg/l wurde hierbei ein geringes Risiko, einer Konzentration von 1-

3 mg/l ein mittleres Risiko und einer Konzentration von > 3 mg/l ein erhöhtes Risiko zugeschrieben. Es wurde ein zweifach erhöhtes relatives Risiko für die Konzentration von hs CRP > 3 mg/l im Vergleich zu Konzentrationen von hs CRP < 1 mg/l festgestellt [Pearson et al., 2003].

Auch die Kombination aus CRP-Konzentration und Metabolischem Syndrom spielt eine Rolle in der Risikoeinschätzung. So haben Patienten mit vorhandenem Metabolischen Syndrom und gleichzeitig vorliegendem hohem CRP ein mehr als doppelt so hohes relatives Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse als Patienten mit Metabolischem Syndrom und niedrigem CRP [Fuentes et al., 2013]

Schließlich scheint die abdominale Adipositas eine große Rolle in der Entwicklung des Metabolischen Syndroms zu spielen, und doch bleibt sie als einziger der fünf Faktoren des Metabolischen Syndroms in der Literatur nicht eindeutig definiert. Bei einer weltweit steigenden Prävalenz von Adipositas [Ng et al.; 2014] und deren Folgen definiert diese Diskrepanz zwischen Relevanz und Verständnis einen wichtigen Forschungsgrund.

1.1.2 Adipositas

Übergewicht, insbesondere Adipositas (Fettleibigkeit), ist ein wichtiger Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (KHK), ventrikuläre Dysfunktionen, Herzinsuffizienz, Schlaganfall und kardiale Arrhythmien [Klein et al., 2004]. Zu den assoziierten Komorbiditäten gehören unter anderem Diabetes Mellitus Typ 2, Bluthochdruck und Dyslipidämien [Cornier et al., 2011].

Die Klassifikation in Unter-, Normal- und Übergewicht erfolgt mit Hilfe des *Body Mass Index* (BMI). Dieser wird berechnet, indem man das Gewicht der Person in Kilogramm durch das Quadrat der Größe in Metern dividiert [WHO, 1995]. Basierend auf den Daten der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) [Kurth, 2012] sind „unter den 18-79jährigen in der Bevölkerung [...] 67,1 % der Männer und 53,0 % der Frauen übergewichtig“. Adipositas, einem BMI von ≥ 30 kg/m² entsprechend, konnte bei 23,3 % der Männer und 23,9 % der Frauen festgestellt werden. Verglichen mit dem Bundesgesundheitsurvey 1998 (Bergmann und Mensink, 1999) stellt das keine Veränderung in der Prävalenz von Übergewicht dar, jedoch zeigt sich ein Anstieg in der Prävalenz von Adipositas. Dies bedeutet, dass zwar der prozentuale Anteil der Menschen mit Übergewicht gleich geblieben ist, die Schwere der Adipositas jedoch in den letzten Jahren zugenommen hat. Auch international lässt sich ein ähnlicher Trend verzeichnen [OECD, 2013].

Obwohl ein erhöhter BMI eindeutig mit einem erhöhten Risikoprofil assoziiert wurde, zeigten sich gehäuft Unterschiede zwischen Individuen mit gleichem BMI. In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass nicht nur die Menge, sondern auch die Lokalisation des Fettes Einfluss auf das Risikoprofil hat [Tchkonja et al., 2013].

1.2 Regionale Fettverteilung

Fettgewebe sammelt sich an verschiedenen Stellen des Körpers an. Dabei variieren die Funktionen des Fettgewebes wie Speicherung und Freigabe von Energie in Form von Fett, immunologische, endokrine, regenerative, wärmeregulierende und mechanische Funktionen abhängig von der Größe des Fettdepots, der Fettgewebsverteilung und dem Depot-Ort [Tchkonja et al., 2013].

Die zwei größten Fettdepots bilden das viszerale und das subkutane Fettgewebe [Ouchi et al., 2011]. Die Dicke des subkutanen Fettgewebes ist regional sehr unterschiedlich und kann mehrere Zentimeter betragen. Das viszerale Fettgewebe (auch „intraabdominales Fettgewebe“) bezeichnet jenes Fettgewebe, welches sich in der Bauchhöhle, dem Abdomen, befindet und die dortigen Organe umgibt. Dazu zählen auch das omentale, das mesenterische und das retroperitoneale Fettgewebe [Cornier et al., 2011].

Jean Vague von der Universität Marseille suggerierte bereits 1947, dass die Verteilung des Fettgewebes von Bedeutung für das metabolische Risiko sei. Er beschrieb zwei Formen der Fettverteilung: das risikoreichere androide Muster, in dem das Übergewicht hauptsächlich in der oberen Körperhälfte situiert ist (zentral), und das gynäkoide Muster, in dem das Übergewicht hauptsächlich in der unteren Körperhälfte situiert ist (peripher) [Vague, 1947]. Im allgemeinen Sprachgebrauch wird der androide Typ oft als „Apfelform“ bezeichnet, während der gynäkoide Typ den Begriff „Birnenform“ erhalten hat.

Die Fettverteilung variiert zum Teil stark abhängig von Geschlecht, Alter, Komorbiditäten und in der Reaktion auf Medikamente und Hormone [Keller, 2008]. Das risikoreiche, zentrale androide Fettverteilungsmuster ist häufig beim männlichen Geschlecht vertreten, während das periphere gynäkoide Fettverteilungsmuster eher bei der prämenopausalen Frau zu finden ist [Vague, 1947]. Laut Tchkonja et al. [2013] ist dieses zentrale androide Muster mit den Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms als auch der Mortalität höher assoziiert als das periphere gynäkoide Muster.

1.2.1 Klinische Relevanz des viszeralen Fettgewebes (VAT)

Eine Erhöhung des viszeralen Fettanteils ist ein wichtiger Risikofaktor für das Metabolische Syndrom [Klein et al., 2004]. Die Größe von Adipozyten (Fettzellen) steht

invers mit der Insulinsensitivität in Beziehung: je größer die Fettzelle, desto geringer die Insulinsensitivität [Salans et al., 1968].

Die Nüchternglukosekonzentration im Blut wird normalerweise auf einem Level von 80-90 mg/dl (4,4-5,0 mmol/l) gehalten. Auf eine geringere Insulinsensitivität, die zu erhöhten Glukosespiegeln im Blut (wie beim Diabetes Typ 2) führen kann, reagiert der Körper mit einer kompensatorisch vermehrten Ausschüttung des Hormons Insulin [Hall und Guyton 2011]. Diese Hyperinsulinämie ist mit Bluthochdruck, Dyslipidämien, Atherosklerose und Adipositas assoziiert [Mendizábal et al., 2013]. Hohe Insulinkonzentrationen erhöhen zum Beispiel auch die Natriumretention (Wiederaufnahme) in der Niere. Dies führt über osmotische Prozesse zu einer vermehrten Wasserretention und so zu einer Erhöhung des extrazellulären Volumens, was eine Hypertonie hervorrufen kann. Außerdem führen hohe Konzentrationen des Hormons Insulin zu einer vermehrten Zirkulation von Noradrenalin, einem Botenstoff des Sympathikus, welcher ebenfalls mit einer Erhöhung des Blutdrucks einhergeht. Vermehrte freie Fettsäuren, wie ebenfalls bei viszeraler Adipositas vorkommend, können auch den Sympathikus aktivieren und somit ebenfalls zu einem erhöhten Blutdruck führen [Mendizábal et al., 2013].

Der Bluthochdruck ist ein weltweit anerkannter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [Wang et al., 2014] und ist für mindestens 45 % der kardiovaskulären Mortalität verantwortlich [WHO, 2013].)

Ungefähr 80 % der essentiellen Hypertonien bei Männern und 65 % bei Frauen sind auf Folgen bei Adipositas zurückzuführen (Garrison, 1987).

Ein Blutdruck gilt als hyperten, wenn er systolisch den Wert 140 mmHg und diastolisch den Wert 90 mmHg überschreitet, wobei Werte von unter 120/80 als optimal beschrieben werden (WHO, 2013). Im Zusammenhang mit weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren (zum Beispiel: Rauchen, Alter, BMI > 30kg/m², erhöhter Taillenumfang (TU), Dyslipidämien und pathologischer Glukosetoleranztest), konnte ein erhöhtes Risiko schon bei niedrigeren Werten zugeordnet werden [ESH/ESC, 2013]. So wird zum Beispiel in dieser Arbeit im Zusammenhang mit dem Metabolischen Syndrom (angelehnt an die gemeinsame Definition der AHA/NHLBI und der IDF) ein Blutdruck von über 130/85 als hyperten definiert.

Es konnte weiter gezeigt werden, dass die Adiponectin-Konzentration bei viszeraler Adipositas vermindert ist. Adiponectin ist ein Protein, welches u.a. mit einer protektiven Wirkung bei Atherosklerose, einer deaktivierenden Wirkung auf Entzündungssignale [Desprès und Lemieux, 2006] und einer verbesserten Insulinsensitivität in Verbindung

gebracht wird [Klötting et al., 2007]. Es zeigte sich bei erniedrigter Adiponectin-Konzentration eine verminderte Kapazität des Fettgewebes, freie Fettsäuren zu verarbeiten, was eine erhöhte Konzentration von Triglyceriden und eine Verminderung von HDL im Blut zur Folge hat [Wirth et al., 2006] und zu einer ektopen Ansiedlung von Fettgewebe führen kann. Mögliche ektople Fettablagerungslokalisationen sind dabei beispielsweise die Leber (nicht alkoholische Fettlebererkrankung, NAFLD), Herz (kardiale Steatosis), Pankreas (verminderte Betazellfunktion), Gefäße (Atherosklerose) und Muskelgewebe (erhöhte Insulinresistenz) [Mittendorfer, 2011].

Ein vermehrtes Angebot an Lipiden wie freien Fettsäuren kann weiter auch zentralnervöse Auswirkungen haben. Auch hier kann es zu einer Entzündungsreaktion im Hypothalamus kommen, welche eine verminderte Insulinfreisetzung aus den Betazellen, ein vermindertes Ansprechen auf Insulin in der Peripherie sowie eine Potenzierung von Bluthochdruck zur Folge haben kann [Carey et al., 2011].

1.2.2 Klinische Relevanz des subkutanen Fettgewebes (SAT)

Der Einfluss des subkutanen Fettgewebes ist bisher unklarer als der des viszeralen. Obwohl in mehreren Studien sowohl das viszerale als auch das subkutane Fettgewebe mit den Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms korrelierte [Fox et al., 2007; Liu et al., 2010; Vega et al., 2006], ist der Einfluss des subkutanen Fettgewebes weiterhin umstritten. Mohammed et al. [2008] haben festgestellt, dass sich das metabolische Risikoprofil nach Entfernung von circa 10 kg subkutanem Fett auch nach vier Jahren nicht verbessert hatte. Dagegen konnten Thörne et al. [2002] sowie Milleo et al. [2011] ein verbessertes metabolisches Risikoprofil nach Entfernung von viszeralem Fett in Form von Teilen des *Omentum majus* nachweisen. Diese Diskrepanz könnte gegen einen Zusammenhang des metabolischen Risikoprofils mit dem subkutanen Fettgewebe sprechen.

Die beobachtete Korrelation bzw. Assoziation mit den Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms und des subkutanen Fettgewebes ist nicht nur schwächer als beim viszeralen Fettgewebe [Vega et al., 2006; Liu et al., 2010; Fox et al., 2007], sondern konnte für das nicht rumpfbezogene subkutane Fettgewebe sogar als negativ nachgewiesen werden. Somit könnte letzterem eine mögliche protektive Rolle zukommen [Vega et al., 2006]. Ratten, denen subkutanes Fett in die abdominale Bauchhöhle transplantiert worden war, zeigten zum Beispiel eine verbesserte Insulinsensitivität [Tran et al., 2008].

Da gleichzeitig eine Korrelation zwischen dem viszeralen und dem subkutanem Fettvolumen besteht, ist es schwer, den jeweiligen klinischen Einfluss der einzelnen Fettvolumina zu bestimmen [Liu et al., 2010].

1.2.3 Messen der zentralen Fettverteilung

Das Messen des zentralen Fettvolumens ist aufgrund der anatomischen Lage, der Eigenschaften des Fettgewebes, des damit verbundenen Aufwandes, aber auch der Kosten moderner Technik schwierig. Aus diesem Grunde hat sich eine Vielzahl von Messtechniken etabliert. Die wichtigsten davon seien hier erwähnt.

Ein sehr einfaches Verfahren zur Bestimmung des zentralen Fettes ist die Messung des Taillenumfanges. Hierbei wird ein Messband um die Taille gelegt und der Umfang der Taille in cm erfasst. Dieses Verfahren ist schnell und wird in Verbindung mit dem metabolisch aktiven abdominalen Fettgewebe oft angewandt [Shuster et al., 2012]. Es wird dabei angenommen, dass ein vermehrtes zentrales Fettgewebsvolumen zu einer Taillenumfangsvergrößerung führt und somit dieser als Referenz dient. Es gibt jedoch mehrere unterschiedliche standardisierte Messvorgaben, welche untereinander zu unterschiedlichen Messergebnissen führen können. So wurden bereits mindestens 8 verschiedene Messlokalisationen beschrieben: „Mittelpunkt zwischen unterster Rippe und Beckenkamm, Ebene mit dem geringsten Umfang, direkt über dem Beckenkamm, auf Höhe des Bauchnabels, 1inch (2,5 cm) über dem Bauchnabel, 1cm über dem Bauchnabel, auf Höhe der untersten Rippe und auf Höhe des größten Bauchumfanges“ (Cornier et al., 2011). Obwohl die Messlokalisation „keinen substantiellen Einfluss auf die Assoziation zwischen Taillenumfang und genereller sowie kardiovaskulärer Mortalität, kardiovaskulären Krankheiten und Diabetes“ hat (Ross et al., 2008), kann ein Unterschied von wenigen Zentimetern die Diagnose Metabolisches Syndrom bewirken. So konnte in früheren Studien ein geringer Unterschied in der Prävalenz des Metabolischen Syndroms abhängig vom Messort gezeigt werden (Mason und Katzmarzyk, 2009).

Außerdem unterscheidet dieses Verfahren nicht zwischen dem viszeralen und dem subkutanen Fettgewebe. Die Messung des Taillenumfanges kann, speziell bei erhöhtem subkutanem Fettgewebe, erschwert und ungenau werden. Zudem gibt es für den Taillenumfang länderspezifisch unterschiedliche Grenzwerte. So wird zum Beispiel in Europa mit der IDF-Definition und in den USA mit der Definition der AHA/NHLBI gearbeitet [Alberti et al., 2009]. Dies kann zum Beispiel den Vergleich untereinander beeinflussen und

auch ausschlaggebend in der Definition und somit der Prävalenz des Metabolischen Syndroms sein.

Die *Waist to Hip Ratio* (WHR) beschreibt den Quotienten aus Taillen- und Hüftumfang und ist eine weitere Methode, das zentrale Fettgewebe zu messen. Hierbei wird zusätzlich der Hüftumfang (größter Gesäßumfang) mit Hilfe eines Maßbandes gemessen und anschließend der Taillenumfang durch den Hüftumfang dividiert. Auch hier ist jedoch die Gefahr von Messfehlern gegeben. Da der WHR einen Quotienten darstellt, geht immer auch ein Teil der Information verloren. So kann zum Beispiel bei einem Patient aufgrund von erhöhtem Taillen- und Hüftumfang eine normale WHR ermittelt und so bei alleiniger Beachtung des WHRs eine zentrale Adipositas maskiert werden. Auch bei dieser Messmethode wird nicht zwischen dem viszeralen und dem subkutanen Fettgewebe unterschieden.

Der Ultraschall ist eine Möglichkeit, das viszerale und subkutane Fettvolumen separat zu berechnen. Der Zeitaufwand und die Kosten sind zwar gering, jedoch zeigen sich eine schlechte Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Ergebnisse [Shuster et al., 2012].

Sehr genaue Verfahren zur Bestimmung des Gesamtfettvolumens sowie der Teilvolumina für subkutanes und viszerales Fettgewebe oder organspezifische Volumina stellen heutzutage die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Sie sind damit der sogenannte Goldstandard [Shuster et al., 2012]. Auch große Studien wie die *Framingham Heart Study* (CT) [Fox et al., 2007] und die *Jackson Heart Study* (CT) [Liu et al., 2010] sowie die *Dallas Heart Study* (MRT) [Vega et al., 2006] nutzen diese Verfahren. Beide Methoden sind jedoch sehr teuer, zeitintensiv, und die Geräte sind nur in bestimmten Einrichtungen vorhanden. Außerdem führt die CT zu einer Strahlenbelastung, und die MRT stellt durch das starke Magnetfeld eine Kontraindikation für eine Vielzahl von Patienten dar.

1.3 Fragestellung

Mehrere wissenschaftliche Studien haben sich bereits mit dem Gefahrenpotenzial des abdominalen Fettes beschäftigt. Dabei wurden das viszerale und subkutane Fettvolumen auf unterschiedliche Weise bestimmt.

Bei der CT- und MRT-gestützten Berechnung wird oft nur eine Ebene als Referenz für das Fettvolumen berechnet. In der Literatur finden sich die Ebenen auf Höhe des Lendenwirbels 1 (L1) [Nelsen et al., 2012], des Lendenwirbels 2 (L2) [Chughtai et al., 2011], der Lendenwirbel 3-4 (L3-4) [Jeong et al., 2011] oder der Lendenwirbel 4-5 (L4-5) [Kim et al., 2014] als Referenz. Auch der Umbilicus (Bauchnabel) wird als Marker der Ebenenhöhe

eingesetzt [Yamakage et al., 2014]. Zusätzlich werden das viszerale und subkutane Fettgewebe je nach Studie in Fläche (cm²) oder als Volumen (cm³ oder l) angegeben.

Auch große Studien wie die *Framingham Heart Study (FHS)* und die *Dallas Heart Study (DHS)* unterscheiden sich in gewählter Messart und Messebene. So arbeitet die FHS mittels CT und der Referenzebene L3/L4 [Irlbeck et al., 2010], und die DHS mittels MRT und der Ebene L2/L3 [Chandra et al., 2014].

Shen et al. [2004] konnten zudem zeigen, dass es unterschiedliche optimale repräsentative Ebenen für die Ermittlung des viszeralen Fettvolumens abhängig vom Geschlecht gibt. So wurde für Männer eine Ebene 10 cm oberhalb L4/L5 und für Frauen eine Ebene 5cm oberhalb L4/L5 mit der höchsten Korrelation mit dem gesamten viszeralen Fettvolumen festgestellt. Die Messebene hat außerdem einen erheblichen Einfluss auf die *Odds Ratio* (OR) des viszeralen Fettes für das Metabolische Syndrom: totales VAT (OR = 7.26), T12–L1 (OR = 7.46), L1–L2 (OR = 8.77) L4–L5 (OR = 3.94). Das VAT auf Höhe T12-L1 und L1-L2 zeigt eine sehr viel stärkere Assoziation mit dem Metabolischen Syndrom als das VAT auf Höhe L4-5 [Kuk, 2006; Shen et al., 2004].

All diese Unterschiede können leicht zu Schätzungsfehlern im Ermitteln des tatsächlichen viszeralen Fettvolumens führen. Die *Jackson Heart Study (JHS)* und auch die FHS haben nicht zuletzt auch möglicherweise aus diesem Grund mittels CT das gesamt VAT gemessen und berechnet. Diese Methode ist jedoch immer mit einer gewissen Strahlenbelastung verbunden, die bei einer MRT vermieden werden kann.

Ziel dieser Arbeit ist es, viszerale und subkutane Fettvolumina präzise und über den gesamten Rumpf mittels Ganzkörper-MRT zu erfassen und die Assoziationen dieser zwei Fett-Depots mit dem Metabolischen Syndrom sowie dessen fünf angeführten Faktoren zu untersuchen, unabhängig von eventuellen *Confoundern* oder Schätzungsfehlern.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit ist als eine populationsbasierte Querschnittsstudie konzipiert. Sie umfasst die Vermessung von in MRT-Bildern dargestelltem abdominellem, viszeralem und subkutanem Fettgewebe und überprüft dessen Assoziation mit Faktoren des Metabolischen Syndroms anhand retrospektiver Analysen von Ergebnissen aus klinischen Untersuchungen und Patientenfragebögen (vgl. Kapitel 2.2 und 2.3).

Die Studienpopulation der vorliegenden Studie entspricht einer Subpopulation der Studienpopulation einer Kontrollkohorte aus der umfangreichen Biomaterial- und Datenbank PopGen für populationsbasierte und krankheitsspezifische Fragestellungen [Nöthlings und Krawczak, 2012]. Daher sei zunächst die Biobank PopGen (vgl. Kapitel 2.1.1) und anschließend die für die vorliegende Studie relevante Subpopulation (vgl. Kapitel 2.1.2) dargestellt.

2.1.1 Die Biobank PopGen

Die Biobank PopGen wurde 2003 gegründet, um genetische Risikofaktoren für komplexe Erkrankungen wie essentieller Tremor, Parkinson, dilatative Kardiomyopathie und Sarkoidose untersuchen zu können [Krawczak et al., 2006]. Als Kontrollgruppe für genetisch-epidemiologische Studien genutzt, erfasst sie neben den Daten betroffener Patienten auch die Daten von randomisiert ausgesuchten Personen aus der Bevölkerung. PopGen umfasst unter anderem Datensätze aus einer Langzeitbeobachtung von 1.317 Personen aus der Allgemeinbevölkerung im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie, die zeitliche Veränderungen bei entzündungsbasierten Biomarkern untersuchte.

Diese 1317 starke Kohorte gliedert sich in 747 aus dem Einwohnermeldeamt Kiel randomisiert ausgewählte Personen und 570 Blutspender des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein. Sie stellt die Kontrollpopulation der prospektiven Kohortenstudie der Biobank PopGen dar [Nöthlings und Krawczak, 2012] (*Abbildung 1*, folgende Seite).

Aus den 747 durch das Einwohnermeldeamt rekrutierten Probanden wurde eine Subpopulation zum Zwecke der Analyse des Metaboloms gebildet. Es gab mehrere Faktoren, die eine Exklusion zur Folge hatten, wie das Fehlen von Serummaterial ($n = 17$), das Negieren einer erneuten Untersuchung ($n = 3$) und das Fehlen von Messwerten aus der Untersuchung ($n = 324$). Aus der resultierenden Probandenanzahl von 423 wurden randomisiert 230 Probanden für die Analyse des Metaboloms ausgesucht. In dieser Population

hatte die Hälfte eine diagnostizierte verfettete Leber und die andere Hälfte nicht. Außerdem waren die Probanden bezüglich Alter und Geschlecht in beiden Gruppen gleich verteilt. Die vorliegende Studie basiert ausschließlich auf dieser Subpopulation.

Die entsprechenden Basiserhebungen fanden von Oktober 2005 bis Mai 2006 (für die Einwohnermeldeamtsstichprobe) und von Januar 2007 bis Februar 2007 (für die Blutspender) statt. Zwischen 2010 und 2012 erfolgt die erste Follow-up-Untersuchung, an der 575 der ursprünglichen 747 Probanden teilnahmen. Nach Exklusion von Probanden, die aufgrund eines Wohnsitzwechsels nur den Fragebogen ausgefüllt hatten ($n = 5$) und Probanden, deren Einverständniserklärung sehr eingeschränkt war, was die Daten nicht sinnvoll wissenschaftlich nutzbar machte ($n = 9$), ergibt sich mit $n = 561$ eine Responserate von 75,1 %.

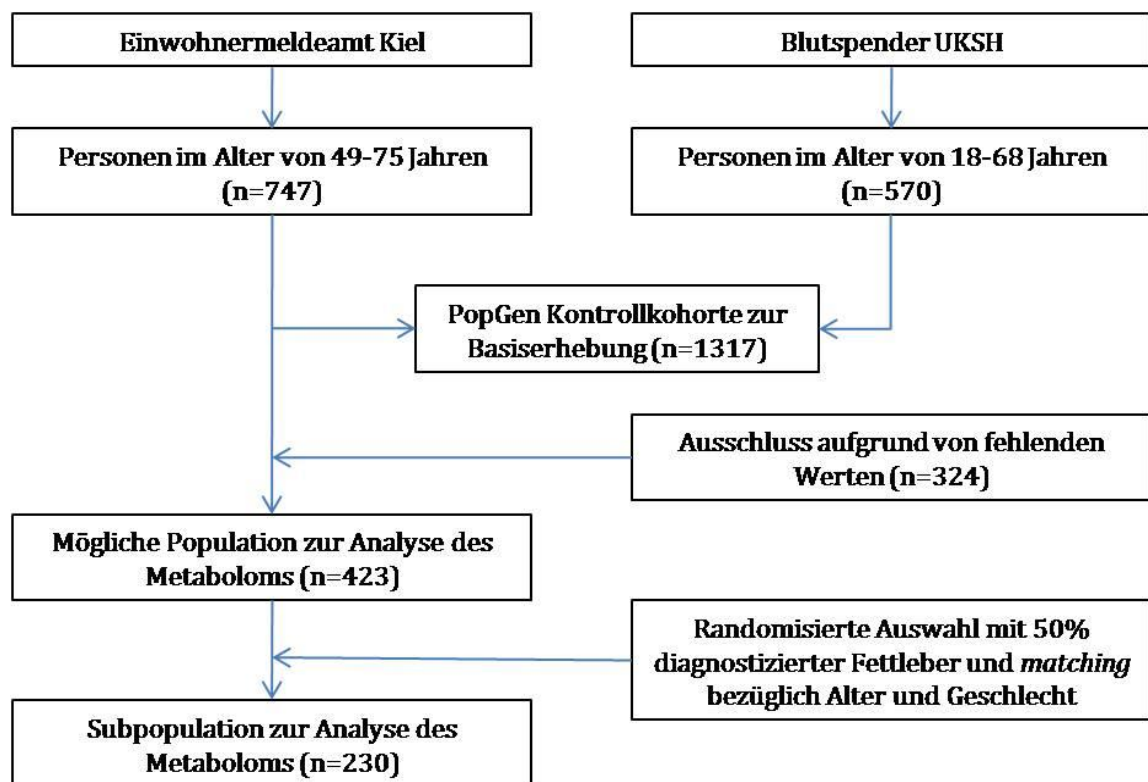


Abbildung 1: Bildung der Kontrollkohorten und der Subpopulation zur Analyse des Metaboloms der Biobank PopGen

2.1.2 Studienpopulation

Aus der Subpopulation zum Zweck der Analyse des Metaboloms ($n = 230$) der Biobank PopGen hatten 86 Probanden bis zum 29. März 2011 bereits einer MRT-Untersuchung zugestimmt und diese vollendet. Da die Erfassung der Fettvolumina eine sehr zeitintensive Arbeit darstellt, wurde abschließend nur eine geringe Anzahl ($n = 41$) an Probanden für die Studienpopulation randomisiert aus der Gruppe von 86 Probanden gewählt (Abbildung 2). Die

einzigsten Exklusionsfaktoren waren hierbei die Position der Arme im MRT (Arme neben dem Oberkörper) und die Qualität der MRT-Aufnahme (Ausschluss aufgrund von durch Atembewegungen verwackelten Aufnahmen).

Die Arbeit wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel genehmigt (AZ: A156/03.)

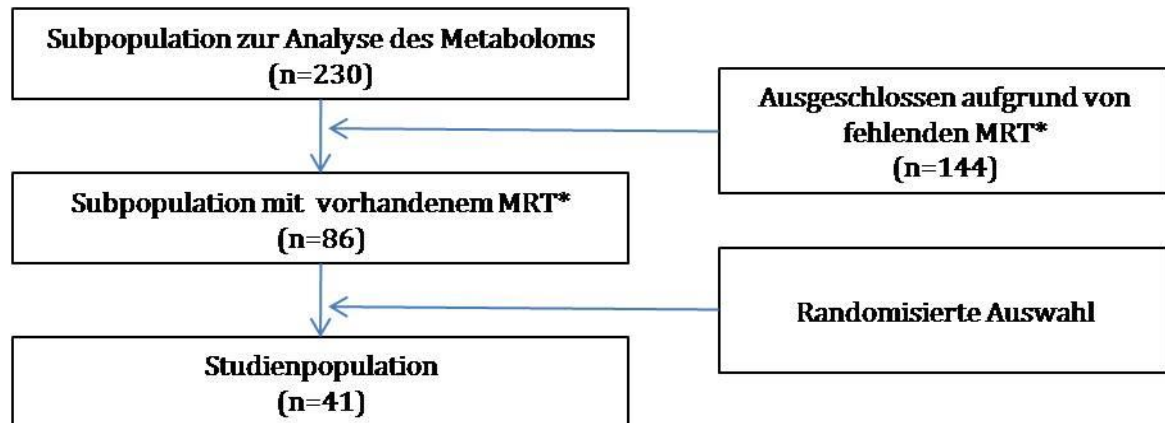


Abbildung 2: Selektion der Studienpopulation der vorliegenden Studie aus der Subpopulation zur Analyse des Metaboloms der Biobank PopGen. * Angabe zum Zeitpunkt 29. März 2011

2.2 Datenbasis

Die den Analysen der vorliegenden Studie zugrundeliegende Datenbasis besteht aus den Messergebnissen der von der Verfasserin vermessenen MRT-Aufnahmen von Abdomen und Thorax der PopGen-Datenbank (vgl. Kapitel 2.1.1 und 2.2.4) und in PopGen bereits archivierten Datensätzen der in Kapitel 2.1.2 dargestellten Studienpopulation. Diese wurden mit Hilfe eines 20-seitigen Patienten-Fragebogens (vgl. Kapitel 2.2.1), einem Arzt-Fragebogen, der vom untersuchenden Arzt ausgefüllt wurde und einer medizinischen Untersuchung (durchgeführt vom medizinischen Personal des UKSH, vgl. Kapitel 2.2.2 und 2.2.3) wie folgt erhoben.

2.2.1 Patientenfragebogen, Erhebung anamnestischer und sozioökonomischer Faktoren

Die Probanden, die sich zu einer erneuten Vorstellung im Studienzentrum bereit erklärten, erhielten von PopGen postalisch einen mehrseitigen, selbst auszufüllenden und standardisierten Fragebogen (siehe Anhang A1-A2), den die Patienten zum Termin der Untersuchung mitbrachten. Dieser wurde, auf Vollständigkeit geprüft und anschließend manuell in die elektronische Datenbank der Biobank PopGen übertragen.

Der Fragebogen diente unter anderem der Erfassung anamnestischer Faktoren wie Alter (heutiges Datum und Geburtsdatum), Geschlecht (männlich, weiblich), Krankheiten (*Ist bei Ihnen von einem Arzt eine Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus diagnostiziert worden* bzw. *Sind bei Ihnen von einem Arzt erhöhte Blutfette festgestellt worden* bzw. *Ist bei Ihnen erhöhter Blutdruck oder zu hoher Blutdruck gemessen worden?*) und Medikamenteneinnahme (*Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein* bzw. *Nehmen Sie aufgrund von erhöhtem Blutdruck Medikamente ein*). Die entsprechenden Medikamente sollten gegebenenfalls genannt werden.

Als sozioökonomische bzw. Lebensstilfaktoren wurden unter anderem der höchste Schulabschluss (*Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?* (Volk- oder Hauptschulabschluss, 8. Klasse; Realschulabschluss/mittlere Reife, 10. Klasse; Fachhochschulreife, Abitur/Hochschulreife, kein Schulabschluss), die Rauchgewohnheiten: (niemals geraucht, weniger als 3 Monate geraucht, in der Vergangenheit geraucht, Raucher) und der Beziehungsstatus (allein lebend/in fester Partnerschaft lebend) als kategoriale Variablen erfragt (siehe Anhang Abschnitt A1-A2).

2.2.2 Messung und Berechnung anthropometrischer Faktoren

Am Tag der Untersuchung wurden die anthropometrischen Messungen durch ein geschultes Personal vorgenommen. Das Gewicht wurde in dünner Sommerbekleidung ohne Schuhe und ohne Jacke gemessen, und von der Messung wurden pauschal 2 kg als Kleidungsäquivalenz abgezogen. Die Körpergröße wurde ohne Schuhe, in aufrechter Position gemessen, wobei Kopf, Schulter, Rücken und Fersen die Messwand berührten.

Der Blutdruck wurde zweimal nach 5-10-minütiger Ruhepause im Sitzen am selben Oberarm mit Hilfe einer Blutdruckmanschette und eines Quecksilbermanometers gemessen. Die Größe der Manschette wurde dabei in einem Verhältnis von 1:2 gewählt und der distale Rand mindestens 4 cm oberhalb des Ellenbogens angelegt. Der systolische Blutdruck wurde als Einsetzen des Korotkoff-Geräusches definiert. Der diastolische Blutdruck wurde bei plötzlicher Intensitätsabnahme bzw. Sistieren des Korotkoff-Geräusches notiert.

Die Messung von Taillen- und Hüftumfang erfolgte, während der Proband die Arme locker am Körper hängen ließ. Entlang der vorderen Axillarlinie wurde der Mittelpunkt aus unterem Rippenbogenrand und *Spina iliaca superior* markiert. Auf dieser Ebene und in Atemmittellage wurde der Taillenumfang vermessen (auf nackter Haut). Der Hüftumfang wurde (ebenfalls auf nackter Haut) auf Höhe des *Trochanter major* gemessen.

Das Alter wurde berechnet, indem das Geburtsdatum vom Fragebogenausfülldatum abgezogen wurde. Der BMI wurde nach der Formel *Körpergewicht (in kg) geteilt durch die*

Körpergröße (in cm) zum Quadrat berechnet. Die *Waist to Hip Ratio* berechnete sich aus dem gemessenen Taillenumfang (in cm) geteilt durch den gemessenen Hüftumfang(in cm)..

2.2.3 Blutabnahme und Biomarkermessung

Den Probanden wurden im Rahmen der Studie venöses Blut in EDTA und Serumröhrchen entnommen. Die Blutentnahme erfolgte dabei im Sitzen. Die Staumanschette am Oberarm wurde zwischen diastolischem und systolischem Blutdruck kurz, maximal 30 Sekunden, aufgepumpt. Punktiert wurde mit einem Butterfly (grün). Nach der Punktion wurde der Stau sofort gelöst.

Die Röhrchen wurden direkt nach Abnahme zehnmal sanft gedreht, um die Vermischung des Vollblutes mit Antikoagulanzen und Konservierungsstoffen zu gewährleisten und anschließend bis zur Abholung bei 4 °C gelagert.

Die Messung der HDL- sowie der Triglycerid-Konzentration im Blut erfolgte durch einen enzymatischen Farbtest (Hitachi Modular, Roche, Mannheim). Eine Hochdruckflüssigkeits-chromatographie (HPLC) mit Kationenaustauschsäule und Gradientenelution (Ionenaustauschchromatographie) und photometrische Detektion (D-10 HPLC-Analyser, Hämoglobin HbA1c Programm, Biorad, München) bestimmte den HbA1c-Wert. Der CRP-Wert wurde durch eine Immunturbidimetrie (Hitachi Modular, Roche, Mannheim) und die Glukosekonzentration im Blut durch den Glukose-Hexokinase-UV-Test (Hitachi Modular, Roche, Mannheim) bestimmt.

2.2.4 Ermittlung viszeraler und subkutaner Fettvolumina

Das SAT und VAT wurde mit Hilfe von MRT dargestellt. Genutzt wurde dazu der Magnetom Avanto 1.5-T Scanner (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany). Die Probanden wurden in Rückenlage und mit über dem Kopf gestreckten Armen gelagert.

Erzeugt wurden transversale Bilder (T1-gewichtet) vom Handgelenk bis zum Fußgelenk des Probanden, wie bereits beschrieben von Bosy-Westphal et al. [2010]. Nur die Bilder des Abdomen und des Thorax wurden für die hiesige Studie genutzt. Die Schichtdicke der einzelnen MRT-Bilder betrug 8 mm mit einem Spalt von 2 mm von Ebene zu Ebene. Während der Aufnahmen wurde der Patient in bestimmten Abständen gebeten, die Luft anzuhalten, um die Bildqualität so wenig wie möglich durch Atembewegungen zu beeinflussen. Alle Bilder wurden semimanuell durch denselben Protokollanten (die Verfasserin) ausgewählt und mit Hilfe des Programms Slice-O-Matic Tomovision 4.3 Software (Tomovision, Montreal, Quebec, Kanada) segmentiert und analysiert. Hierbei wurde das zu berechnende Gewebe in jeder Ebene farbig markiert.

Für die farbliche Markierung der Flächen wurden zunächst eine obere und untere Grenzen für die jeweiligen Fettvolumina gesetzt. Für das SAT wurde als obere Grenze die Ebene gewählt, auf der die beiden Humerusköpfe den größten Durchmesser anzeigten. Als untere Grenze diente die Ebene, auf der die Femurköpfe den größten Durchmesser bildeten. Die untere Grenze für das VAT wurde analog der unteren Grenze des SAT als die Ebene mit dem größten Femurkopfdurchmesser gewählt, während die obere Grenze das Zwerchfell bildete.

Im Folgenden seien diese den vorliegenden Analysen zugrunde gelegten Grenzebenen im Detail definiert:

2.2.4.1 Anatomische Grenzen für die Berechnung des subkutanen Fettvolumens

Das subkutane Fettgewebe (grün) wurde zwischen Humeruskopf und Femurkopf berechnet. Als kraniale (obere) Grenze wurde die Ebene definiert, die am weitesten kranial liegt und den größten Durchmesser der jeweiligen runden Humerusköpfe aufzeigt.

Die hier dargestellte Ebene (*Abbildung 3*) stellt die kraniale Begrenzung des zur Erfassung des subkutanen Fettgewebes festgelegten Bereiches dar. Die beiden Humerusköpfe (blau umrandet) sind rund und im Durchmesser am größten.

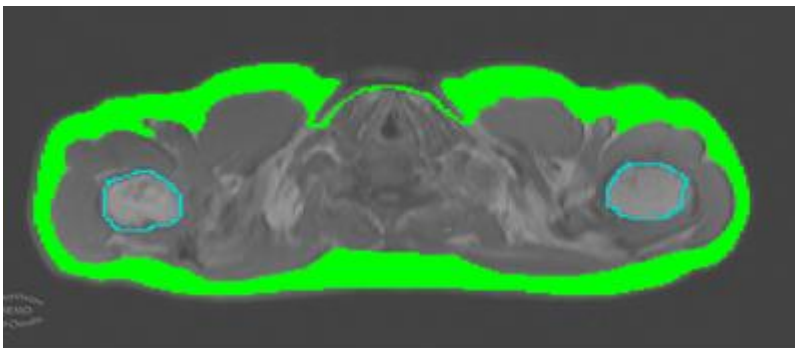


Abbildung 3: Kraniale Grenzebene für das subkutane Fettvolumen

Als kaudale (untere) Grenze wurde anlehnend an die kraniale, die kaudalste Ebene, auf der die beiden Femurköpfe rund und mit größtem Durchmesser zu sehen sind, bestimmt.

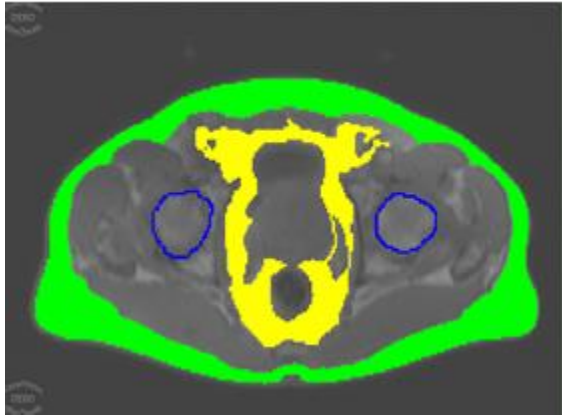


Abbildung 4: Kaudale Grenzebene - Beide Femurköpfe (blau umrandet) sind rund und im Durchmesser in der Ebenenreihe am größten

Diese Ebene (*Abbildung 5*) wurde beispielsweise nicht zur Datenerfassung herangezogen, da sie zu weit kranial liegt. Der Durchmesser der Humerusköpfe auf der kaudal folgenden Ebene ist größer und stimmt daher eher mit der Definition der kranialen Grenzebene überein.

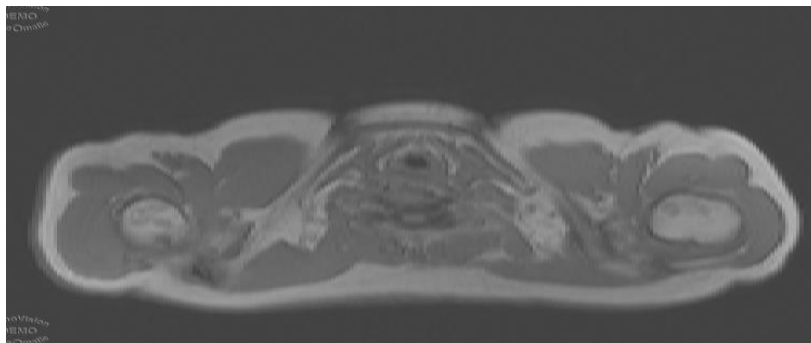


Abbildung 5: Ebene kranial der kranialen Grenzebene für die Bestimmung des subkutanen Fettvolumens

Diese Ebene (*Abbildung 6*) befindet sich noch innerhalb der Erfassungszone, also kranial der kaudalen Grenze, da die Femurköpfe weder vollständig sichtbar noch rund dargestellt sind.

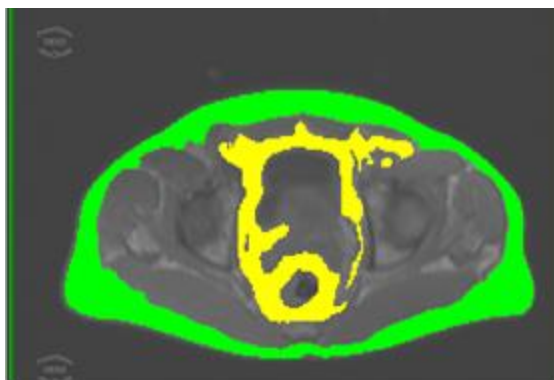


Abbildung 6: Ebene kranial der kaudalen Grenzebene

Die hier gezeigte Ebene (*Abbildung 7*) zeigt die erste, nicht mehr verwertete, Ebene. Die Femurköpfe sind entrundet, und man kann bereits die Trochanteren erkennen, welche dem Bein zugeordnet werden. Somit liegt diese Ebene kaudal der definierten kaudalen Grenze.

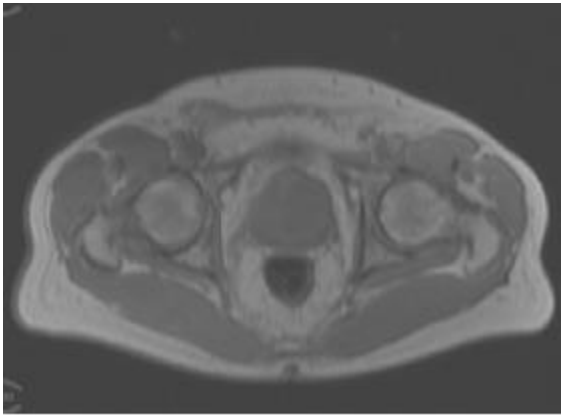


Abbildung 7: Ebene kaudal der kaudalen Grenzebene

2.2.4.2 Anatomische Grenzen für die Berechnung des viszeralen Fettvolumens

Beim viszeralen Fettgewebe (gelb) wurde die kaudale Grenze analog dem subkutanem Fettgewebe definiert und die kraniale Grenze analog der kranialen Begrenzung der abdominalen Höhle, dem Zwerchfell, festgelegt.

Die folgende Ebene (*Abbildung 8*) zeigt die Übergangszone vom abdominalen zum thorakalen Raum. Links die farbige markierte Ebene (gelb=viszerale Fett; grün=subkutanes Fett) und rechts dieselbe Ebene ohne farbliche Markierungen. Dies ist also die kraniale Grenze für das viszerale (abdominale) Fettgewebe.

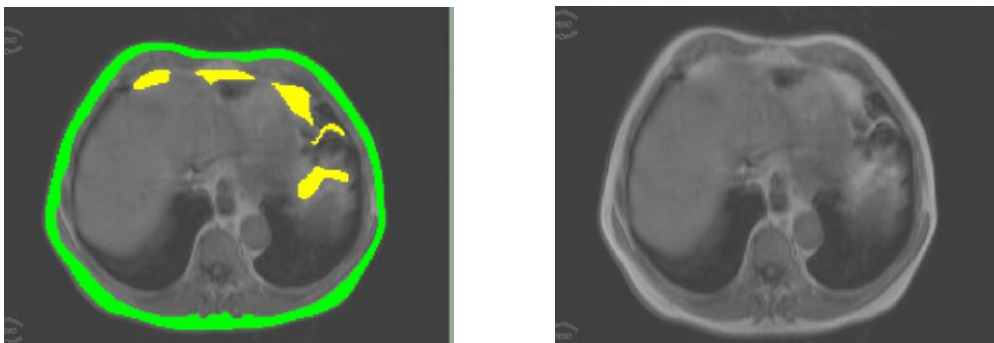


Abbildung 8: Kraniale Grenzebene für die Bestimmung des viszeralen Fettvolumens

Diese Ebene (*Abbildung 9*) zeigt eindeutig noch abdominales viszerale Fett (gelb). Man erkennt die Leber, Milz und Darmabschnitte. Um das viszerale Fett vollständig zu erfassen, musste demnach eine Ebene gewählt werden, die kranial dieser Ebene liegt.

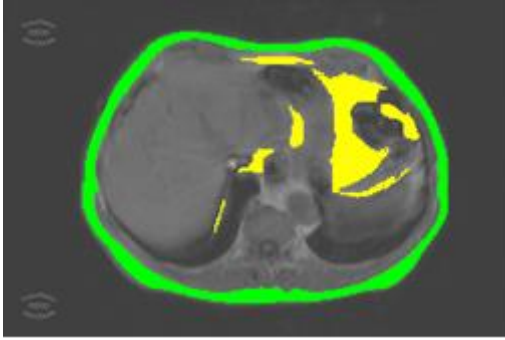


Abbildung 9: Ebene kaudal der kranialen Grenze zur Bestimmung des viszeralen Fettvolumens

Auf der nachfolgenden kranialen Ebene (*Abbildung 10*) ist eindeutig der Herzbeutel (lila umrandet) erkennbar, sodass das umliegende Fettgewebe als perikardiales Fett gewertet werden kann und somit kein abdominales Fettgewebe mehr darstellt.

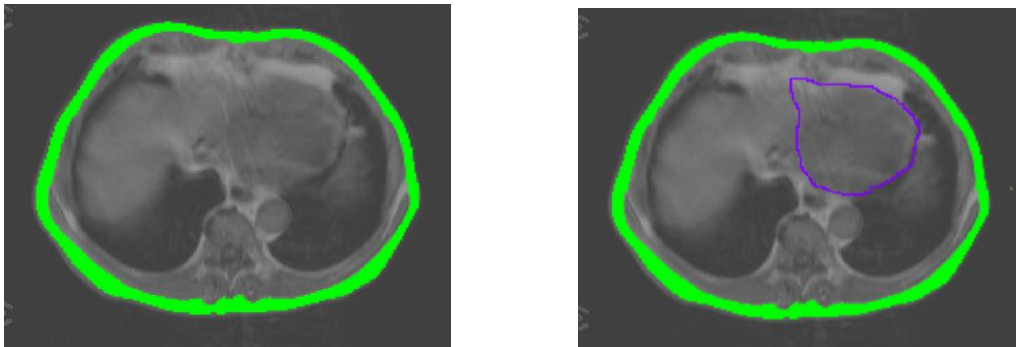


Abbildung 10: Ebene kranial der kranialen Grenzebene für die Bestimmung des viszeralen Fettvolumens

2.2.4.3 Markierung und Berechnung der Fettvolumina

Nach dem Festlegen der Grenzen und den dadurch gewählten Ebenen für die Bildung der Volumina wurde jede dieser Ebenen einzeln mit Hilfe des Programmes Slice-O-Matic wie folgt durch die Verfasserin bearbeitet. Das SAT wurde grün und das VAT gelb markiert. Das Programm Slice-O-Matic bietet für das „Ausmalen“ mehrere Funktionen. So kann man bestimmte Bereiche umranden, welche dann vom Programm ausgefüllt werden bzw. ausgelassen werden. Um die Organe, Gefäße und Muskeln des Bauchraums nicht zum VAT zu zählen, wurden diese daher umrandet und von der Markierung ausgelassen. Die resultierende markierte Fläche wurde mit der Schichtdicke der MRT-Ebene multipliziert und so das Volumen über den gesamten Rumpf berechnet.

2.3 Analyse

Die Daten der Untersuchungen wurden zunächst auf Vollständigkeit geprüft. Bei zwei Probanden fehlten die Daten für ihr Rauchverhalten. Aufgrund von bestehenden Informationen über die Anzahl von gerauchten Zigaretten pro Tag wurden diese Probanden als Raucher definiert. Weiterhin zeigten 10 Probanden CRP-Werte von über 50 mg/dl auf.

Diese wurden für die Berechnungen bezüglich der Assoziation des CRP-Wertes mit den Fettvolumina ausgeschlossen.

Um die Studienpopulation zu charakterisieren und eventuelle geschlechtsspezifische Unterschiede darzustellen, wurden die Probanden ihrem Geschlecht entsprechend in zwei Gruppen geteilt und gegen die Gesamtpopulation der Arbeit verglichen.

Die Gruppen wurden mit Hilfe der folgenden Variablen charakterisiert: Alter, Größe, Beziehungsstatus, Gewicht, Rauchverhalten, Schulbildung, BMI, Taillenumfang, Hüftumfang, *WHR*, systolischer und diastolischer Blutdruck, Konzentration von HDL und Triglyceriden, Glukose, HbA1c sowie SAT und VAT. Weiterhin wurden das Vorhandensein von Komponenten des Metabolischen Syndroms sowie die vorhandene Summe der Faktoren des Metabolischen Syndroms in den einzelnen Gruppen gegeneinander dargestellt.

2.3.1 Umwandeln der kontinuierlichen Risikofaktoren in kategoriale Variablen

Neben dem Erfassen der Faktoren des Metabolischen Syndroms wurden diese, angelehnt an die Vorgaben der gemeinschaftlichen Definition von 2009 [Alberti et al., 2009] in die Kategorien *erhöhtes Risiko* (mit dem Stellenwert 1) und *nicht erhöhtes Risiko* (Stellenwert 0) eingeteilt.

Dem Risikofaktor *Nüchternglukosekonzentration* wurde ein Stellenwert von 1 zugewiesen, wenn ein Proband mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllte: Glukosekonzentration von ≥ 100 mg/dl ($\geq 5,6$ mmol/l), HbA1c-Wert von $\geq 6,5$ %, oder wenn im Fragebogen zur Basisuntersuchung oder Follow-up-Untersuchung eine der Fragen nach vorhandenem Diabetes, Therapie mit oralen Antidiabetika oder Insulin mit Ja beantwortet wurde.

Dem Risikofaktor *Blutdruck* wurde ein erhöhtes Risiko zugeschrieben, wenn er den systolischen Blutdruck von ≥ 130 mmHg (durchschnittlicher Wert aus zwei Messungen) und/oder den diastolischen Blutdruck von ≥ 85 mmHg (durchschnittlicher Wert aus zwei Messungen) annahm und/oder die Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten vom Probanden angegeben wurde.

Eine Triglyceridkonzentration von ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l) wurde als erhöht und somit als erhöhtes Risiko definiert, ebenso eine HDL-Konzentration von < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) für Männer und < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) für Frauen.

Der Taillenumfang wurde, angelehnt an die IDF-Definition, bei > 94 cm für Männer und > 80 cm für Frauen als erhöht und somit als erhöhtes Risiko angesehen.

Auch das Metabolische Syndrom wurde in die Kategorien *vorhanden* (1) und *nicht vorhanden* (0) eingeteilt. Die Kategorie *vorhanden* war demnach gegeben, wenn ein Proband drei- oder mehrmals ein erhöhtes Risiko aufwies.

2.3.2 Statistik

Jede einzelne Variable wurde mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft und anschließend bei Normalverteilung der Mittelwert und die Standardabweichung bzw. bei nicht Vorliegen der Normalverteilung der Median und der Interquartilenabstand berechnet. Aus Vergleichsgründen wurden bei Vorhandensein der Alternativhypothese H1 (keine Normalverteilung) in einer oder mehrerer Gruppen innerhalb einer Variable alle Daten dieser Variable in Form von Median und Interquartilenabstand angegeben.

In einem zweiten Schritt wurden die Korrelationen von VAT und SAT mit Komponenten des Metabolischen Syndroms (Taillenumfang, Glukosekonzentration, Triglyceridkonzentration, systolischer/diastolischer Blutdruck, HDL-Konzentration) sowie metabolisch assoziierten Variablen (BMI, CRP, WHR, HbA1c) analysiert. Nach erfolgtem Test auf Normalverteilung wurde dementsprechend der Pearson- bzw. Spearman-Koeffizient berechnet und auf Signifikanz untersucht.

Die Assoziation der Parameter der regionalen Fettverteilung (VAT, SAT) und des Metabolischen Syndroms sowie seinen Faktoren wurde mithilfe von linearen multiplen Regressionsmodellen analysiert. Um auszuschließen, dass einer der untersuchten Variablen als *Confounder* agierte, der einen nicht existenten Zusammenhang zwischen zwei Parametern suggeriert, wurden alle bis dahin untersuchten Variablen als potenzielle *Confounder* in verschiedenen Modellen untersucht. Weitere potenzielle *Confounder* wie Rauchen, Alkohol und Bildungsstatus wurden auf ihren Einfluss geprüft und nach Feststellung eines p-Wertes von $> 0,1$ nicht in die Modelle aufgenommen. Da bis auf eine Person alle Probanden in einer Beziehung lebten, wurde auch dieser potenzielle *Confounder* nicht in die Modelle aufgenommen.

Im Modell 1 wurden in einem ersten Schritt das viszerale wie auch das subkutane Fettvolumen jeweils auf Assoziation mit einem der fünf kontinuierlichen Faktoren des Metabolischen Syndroms, jeweils adjustiert für Alter und Geschlecht, geprüft. In einem zweiten Schritt wurden beide Fettvolumina auf Assoziation mit einem der fünf Faktoren in kategorialer Form ebenfalls adjustiert für Alter und Geschlecht geprüft. Hierfür wurden den Faktoren die Ziffer 0 gegeben, wenn sie nicht der jeweiligen Definition nach als Risikofaktor eingestuft wurden, und die Ziffer 1, wenn sie als Risiko definiert waren. Als letztes wurde in

dieser Form auch die Variable *Metabolisches Syndrom*, welches eine 1 erhielt, bei Vorhandensein von drei oder mehr Risikofaktoren auf Assoziation mit beiden Fettvolumina überprüft. Wie im ersten Schritt wurde für Alter und Geschlecht adjustiert.

Im Modell 2 wurden, angelehnt an das Modell 1, zusätzlich zum Alter und Geschlecht alle Faktoren des Metabolischen Syndroms in das multivariate Modell aufgenommen. Auch hier wurden die Assoziationen der Fettvolumina und der Faktoren des Metabolischen Syndroms erst für kontinuierliche und anschließend für kategoriale Variablen untersucht.

Um die beste Kombination von Prädiktoren ausfindig zu machen, wurde eine schrittweise durchgeführte Vorwärtsregression (*stepwise regression*) in Modell 3 angewandt. Hierfür wurde ein Signifikanzwert von $p \leq 0,15$ als Selektionskriterium festgelegt, um so auch eventuelle Grenzvariablen zu erkennen.

In dieser Arbeit wurde statistische Signifikanz bei einem p-Wert kleiner als Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ angenommen. Alle statistischen Tests wurden mit Hilfe des Programmes SAS *Statistical Analysis Software*, Version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Charakteristika der Studienpopulation

Die Studienpopulation setzt sich aus 13 Frauen und 28 Männern im Alter von 55-81 Jahren zusammen. 25 (61 %) der Probanden waren zum Zeitpunkt der Befragung Raucher (46 % der Frauen, 68 % der Männer) und 40 der 41 Probanden lebten in einer festen Beziehung bzw. waren verheiratet (100 % der Männer, 92 % der Frauen), vgl. Tabelle 2.

Tabelle 2: Basischarakteristika in der Studienpopulation (n = 41). Alle Angaben als Mittelwert (Standardabweichung), Median (Q25 - Q75) nach Prüfung auf Normalverteilung mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests oder als n (%)

	Frauen (n = 13)	Männer (n = 28)	Gesamt (n = 41)
Alter (Jahre)	69,4 (6,9)	64,9 (7,0)	66,3 (7,2)
Raucher	6 (46,2 %)	19 (67,9 %)	25 (61,0 %)
Gewicht (kg)	71,1 (66,7-85,6)	85,6 (81,5-94,6)	84,7 (76,0-93,0)
Größe (cm)	162,4 (6,9)	177,1 (6,3)	172,4 (9,4)
Verheiratet/Beziehung	12 (92,3 %)	28 (100 %)	40 (97,6 %)
Schulbildung>10 Jahre	1 (7,7 %)	9 (32,1 %)	10 (24,4 %)

Der durchschnittliche BMI betrug 28,5 kg/m² (Männer 28,4 kg/m²; Frauen 28,7 kg/m²), wobei insgesamt 32 der Probanden (78 %) einen BMI von über 25 kg/m² aufwiesen und damit in die Kategorie *Übergewicht* eingeordnet werden konnten, vgl. Tabelle 3. Von den 32 übergewichtigen Probanden zeigten 20 (49 %) eine Präadipositas, acht (20 %) einen Adipositasgrad 1, drei (7 %) einen Adipositasgrad 2 und ein Patient (2 %) einen Adipositasgrad 3.

Der Median des Taillenumfangs betrug 102,1 cm (Männer 103,8 cm, Frauen 96,6 cm), vgl. Tabelle 3. Ein erhöhter Taillenumfang von ≥ 80 cm für Frauen und ≥ 94 cm für Männer konnte bei 88 % der Population (89 % der Männer und 85 % der Frauen) festgestellt werden, wobei 63 % der Teilnehmer einen stark erhöhten Taillenumfang (≥ 88 cm für Frauen/ ≥ 102 cm für Männer) aufwiesen (Frauen 69 %, Männer 61 %).

Die *WHR* betrug durchschnittlich 0,98 (1,02 für Männer, 0,89 für Frauen), vgl. Tabelle 3. Die Werte für beide Geschlechter liegen damit über der von der WHO beschriebenen Grenze und zeigen ein starkes Risiko für metabolische Komplikationen. Auch die bekannte geschlechtsspezifische Verteilung der Körpertypen konnte in dieser Studie dargestellt werden.

Alle Frauen dieser Studie wiesen die gynäkoide, beinbetonte, im Volksmund Birnenform genannte, Körperform auf. Bei den Männern wies der Großteil (71,4 %) die androide, bauchbetonte Körperkonstitution (Apfelform) auf.

Der Blutdruck betrug im Median 142,5 mmHg systolisch und 90 mmHg diastolisch, vgl. Tabelle 3, wobei für 35 Probanden (85 %) ein, laut Definition des Metabolischen Syndroms, erhöhter Blutdruck gemessen wurde.

Der Median für die Triglyceridwerte lag bei 122 mg/dl (6,8 mmol/l), und die HDL-Konzentration lag im Durchschnitt bei 61,3 mg/dl. (3,4 mmol/l), vgl. Tabelle 3. Insgesamt konnten bei 14 Probanden (34 %) erhöhte Triglyceridwerte und bei 2 Probanden (5 %) verminderte HDL-Werte festgestellt werden.

Die Nüchtern glukosewerte zeigten einen Median von 99 mg/dl (5,5 mmol/l), vgl. Tabelle 3, wobei 20 Probanden (49 %) einen erhöhten Glukosekonzentrationswert aufwiesen.

Tabelle 3: Metabolische Komponenten. Alle Angaben als Mittelwert (Standardabweichung), Median (Q25-Q75) nach Prüfung auf Normalverteilung mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests oder als n (%). HDL *High Density Lipoprotein*; BD *Blutdruck*; HbA1c *glykolisierter Anteil des Hämoglobins*; Glc *Glukosekonzentration*; WHR *Waist to Hip Ratio*; BMI *Body Mass Index*

	Frauen (n = 13)	Männer (n = 28)	Gesamt (n = 41)
Triglyceride (mg/dl)	122,0 (99,0-179,0)	122,5 (100,5-160,0)	122,0 (99,0-161,0)
HDL (mg/dl)	67,3 (11,4)	58,5 (15,4)	61,3 (14,7)
Systolischer BD (mmHg)	145,0 (130,0-155,0)	141,3 (130,0-150,0)	142,5 (130,0-150,0)
Diastolischer BD (mmHg)	90,0 (87,5-95,0)	87,5 (80,0-90,0)	90,0 (82,5-90,0)
HbA1c (%)	5,8 (5,5-6,0)	5,8 (5,6-6,1)	5,8 (5,6-6,0)
WHR	0,90 (0,05)	1,02 (0,06)	0,98 (0,08)
BMI (kg/m²)	28,7 (5,1)	28,4 (4,3)	28,5(4,5)
Taillenumfang (cm)	96,6 (83,6-102,1)	103,8 (98,6-108,6)	102,1 (94,9-107,8)
Hüftumfang (cm)	105,6 (102,6-115,5)	101,1 (98,8-105,5)	101,8 (98,8-107,6)
Glc (mg/dl)	94,0 (90,0-101,0)	101,0 (95,0-107,0)	99,0 (93,0-105,0)

Das Metabolische Syndrom war bei insgesamt 23 Probanden (56 %) gegeben (54 % der Frauen, 57 % der Männer). 17 Probanden (41 %) wiesen bereits ein oder zwei Risikofaktoren auf, und nur ein Mann (2 %) hatte keinerlei Risikofaktoren für das Metabolische Syndrom. Die prozentuale Verteilung der Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4: Komponenten des Metabolischen Syndroms in der Studienpopulation. Erhöhter Taillenumfang, stark erhöhter Taillenumfang, erhöhte Triglyceride, vermindertes HDL, erhöhter Blutdruck oder Therapie, erhöhte Glucose oder Therapie, aufgeschlüsselt nach Männern und Frauen sowie Summen der Komponenten. Alle Angaben als Mittelwert (Standardabweichung), Median (Q25 - Q75) nach Prüfung auf Normalverteilung mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests oder als n(%). # erhöhter Taillenumfang \geq 80 cm für Frauen/ \geq 94 cm für Männer; stark erhöhter Taillenumfang \geq 88 cm für Frauen/ \geq 102 cm für Männer

	Frauen (n = 13)	Männer (n = 28)	Gesamt (n = 41)
Erhöhter Taillenumfang#	11 (84,6 %)	25 (89,3 %)	36 (87,8 %)
Stark erhöhter Taillenumfang#	9 (69,2 %)	17 (60,7 %)	26 (63,4 %)
Erhöhte Triglyceride	5 (38,5 %)	9 (32,1 %)	14 (34,2 %)
Vermindertes HDL	0 (0 %)	2 (7,1 %)	2 (4,9 %)
Erhöhter Blutdruck oder Therapie	12 (92,3 %)	26 (92,9 %)	38 (92,7 %)
Erhöhte Glucose oder Therapie	5 (38,5 %)	16 (57,1 %)	21 (51,2 %)
Summe der Komponenten des Metabolischen Syndroms			
0	0 (0,0 %)	1 (3,6 %)	1 (2,4 %)
1-2	6 (46,2 %)	11 (39,3 %)	17 (41,5 %)
3-5	7 (53,9 %)	16 (57,1 %)	23 (56,1 %)

Die mit Hilfe des Programmes Slice-O-Matic gemessenen Fettvolumina stellt die Tabelle 5 dar. Das VAT betrug im Mittel ein Volumen von 5,41 l. Bei den Männern der Studie war das Volumen mit 6,10 l deutlich größer als das der Frauen mit 3,93 l. Subkutan jedoch wiesen die Frauen mit 12,09 l ein höheres Volumen auf als die Männer mit 8,16 l.

Tabelle 5: Viszerale (VAT) und subkutane (SAT) Fettvolumina in der Studienpopulation. *Alle Angaben als Mittelwert (Standardabweichung), Median (Q25 - Q75) nach Prüfung auf Normalverteilung mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests oder als n(%)

	Frauen (n = 13)	Männer (n = 28)	Gesamt (n = 41)
VAT (l)	3,93 (1,84)	6,10 (2,00)	5,41 (2,19)
SAT (l)	12,10 (8,32-14,65)	8,16 (7,70-9,76)	8,52 (7,72-11,98)

Aufgrund der Annahme, dass bei exzessivem Fettvolumen eine chronische Entzündung vorliegen kann, wurden in dieser Arbeit auch die CRP-Konzentrationen bezüglich der Fettvolumina verglichen. Hierbei wurden die Probanden (jeweils für die Kategorien Frauen, Männer und Gesamt) in zwei Gruppen bezüglich der Größe ihrer Fettvolumina aufgeteilt. Die Grenze stellte hierbei der für die Kategorie festgestellte Median für VAT und SAT dar. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt. Die CRP-Konzentration lag im Median bei 3,1 mg/l (1,3-4,9) mit einem Minimum von 0,9 mg/l und einem Maximum von 48,2 mg/l.

Bei den Männern wie auch bei den Frauen konnte für beide Fettvolumina ein erhöhter CRP-Wert für über dem Median liegenden VAT und SAT festgestellt werden. Beim männlichen Geschlecht war der CRP-Konzentrationsunterschied für das VAT um fast das Doppelte (1,95) und für das SAT um mehr als das Anderthalbfache (1,58) erhöht. Bei den Frauen ließ sich eine Erhöhung um das 1,6-fache für das VAT und mehr als das 1,3-fache für das SAT nachweisen.

Tabelle 6: CRP-Konzentrationen bei über- und unterdurchschnittlichen Fettvolumina, aufgeschlüsselt nach viszeralem und subkutanem Fettvolumen für Männer und Frauen der Studienpopulation. Alle Angaben als Median (Q25 – Q75); \bar{X} = Mittelwert der jeweiligen Kategorie.

	Frauen (n = 13)	Männer (n = 28)	Gesamt (n = 41)
VAT < \bar{X}	2,6 mg/l (1,3-4,8)	2,2 mg/l (1,3-4,6)	1,9 mg/l (1,3-3,8)
VAT > \bar{X}	4,2 mg/l (2,9-9,4)	4,3 mg/l (3,0-17,9)	4,2 mg/l (3,0-13,0)
SAT < \bar{X}	3,0 mg/l (1,3-4,9)	2,6 mg/l (1,3-4,6)	1,8 mg/l (1,2-4,4)
SAT > \bar{X}	4,0 mg/l (2,9-4,8)	4,1 mg/l (1,8-13,0)	4,1mg/l (1,9-9,4)

3.2 Korrelationen regionaler Fettvolumina mit metabolischen Komponenten

Die Korrelationen metabolischer Komponenten mit den Parametern regionaler Fettverteilung in der Studienpopulation sind in der *Tabelle 7* dargestellt.

Das VAT korreliert signifikant mit dem BMI, dem Taillenumfang, der WHR, dem HbA1c, der HDL-Konzentration, der Triglyceridkonzentration sowie der Glukosekonzentration. Deutlich signifikant mit einem p-Wert von $\leq 0,001$ sind die Korrelationen mit dem BMI, der WHR und dem Taillenumfang.

Für das SAT lässt sich eine signifikante Korrelation mit dem BMI und dem Taillenumfang feststellen. Beide Parameter zeigen einen p-Wert von $< 0,001$.

Tabelle 7: Korrelationen metabolischer Komponenten mit Parametern regionaler Fettverteilung in der Studienpopulation (n = 41). Angaben als Spearman Korrelationskoeffizient *Angabe als Pearsonscher Korrelationskoeffizient nach Test auf Normalverteilung. VAT *viszerales Fettvolumen*; SAT *subkutanes Fettvolumen*; BMI *Body Mass Index*; Glc *Glukosekonzentration*; TG *Triglyceridkonzentration*; BD *Blutdruck*; HDL *High Density Lipoprotein*; WHR *Waist to Hip Ratio*; HbA1c *glykolisiertes Hämoglobin*; CRP *c-reaktives Protein*

Parameter	VAT		SAT	
	r	p	r	p
VAT	/	/	0,302	0,055
SAT	0,302	0,055	/	/
BMI	*0,568	< 0,001	0,851	< 0,001
Taillenumfang	*0,759	< 0,001	0,596	< 0,001
Glc	0,345	0,027	0,161	0,315
TG	0,309	0,050	0,301	0,056
Systolischer BD	-0,142	0,374	-0,118	0,461
Diastolischer BD	-0,097	0,547	0,047	0,768
HDL	*-0,457	0,003	-0,196	0,219
WHR	*0,710	< 0,001	0,083	0,608
HbA1c	0,348	0,026	0,082	0,612
CRP	0,334	0,066	0,352	0,052

3.3 Confounder-Analyse

Um die Assoziation zwischen den Parametern der regionalen Fettverteilung (VAT/SAT) und den Parametern des Metabolischen Syndroms sowie auf mögliche Confounder zu untersuchen, wurden verschiedene Regressionsmodelle berechnet (Tabelle 8-12).

Modell 1, adjustiert für Alter und Geschlecht, zeigt mehrere signifikante Assoziationen des VAT mit Parametern des Metabolischen Syndroms (Tabelle 8). Für die kontinuierlichen Variablen zeigen besonders die Triglyceridkonzentration ($\beta = 16.2$, $p = < 0.001$) und der Taillenumfang ($\beta = 120.7$, $p = < 0.001$) eine signifikant positive Assoziation mit dem VAT.

Auch der HbA1c-Wert und die HDL-Konzentration sind signifikant mit dem viszeralen Fettgewebe assoziiert, wobei der HbA1c positiv signifikant ($\beta = 1145.6$, $p = 0.047$) und der HDL-Wert negativ signifikant ($\beta = -52.8$, $p = 0,016$) ausfallen. Sowohl der diastolische als auch der systolische Blutdruck ist negativ assoziiert mit dem VAT, jedoch nicht signifikant. Die untersuchten kategorialen Variablen erhöhter Taillenumfang, vermindertes HDL, erhöhter Blutdruck, erhöhte Triglyceride und erhöhte Glukosekonzentration sowie das Metabolische Syndrom selbst, ebenfalls adjustiert für Alter und Geschlecht, zeigen eine signifikante Assoziation des erhöhten Taillenumfangs ($\beta = 2971,1$; $p = < 0.001$) sowie der erhöhten

Triglyceridkonzentration ($\beta = 1425,4$; $p = 0,036$) und des Metabolischen Syndroms ($\beta = 1380,8$, $p = 0,027$) mit dem VAT. Auffällig ist, dass das Geschlecht für alle Variablen einen signifikanten Einfluss darstellt. So weisen Frauen in dieser Studie für alle Variablen ein signifikant geringeres VAT auf. Im Gegensatz dazu zeigt das Alter bei keinem der untersuchten Parameter einen signifikanten Einfluss.

Tabelle 8: Assoziation des VAT mit metabolischen Parametern adjustiert für Geschlecht und Alter (n = 41). VAT viszerales Fettvolumen; HbA1c Anteil glykosyliertes Hämoglobin in %; HDL High Density Lipoprotein; BD Blutdruck; β =Regressionskoeffizient

	Model 1 VAT						
				Geschlecht		Alter	
	β	p	R ²	β	p	β	p
Metabolische Parameter							
HbA1c (%)	1145,63	0,047	0,30	-2052,42	0,004	-6,07	0,890
HDL (mg/dl)	-52,79	0,016	0,33	-1729,60	0,014	5,19	0,904
Triglyceride(mg/dl)	16,20	< 0,001	0,46	-2203,06	< 0,001	11,23	0,772
Taillenumfang (cm)	120,74	< 0,001	0,63	-1135,83	0,032	-5,58	0,861
Systolischer BD (mmHg)	-14,78	0,418	0,23	-2182,33	0,004	6,05	0,898
Diastolischer BD (mmHg)	-11,42	0,755	0,22	-2143,90	0,004	-1,07	0,982
Komponenten des Metabolischen Syndroms							
Vermindertes HDL	1986,81	0,179	0,26	-2052,80	0,005	5,21	0,909
Diabetes	1150,94	0,067	0,29	-1930,00	0,008	-5,85	0,895
Erhöhte Triglyceride	1425,39	0,036	0,31	-2383,08	0,001	27,10	0,556
Erhöhter Taillenumfang	2971,09	< 0,001	0,42	-2030,23	0,002	-0,51	0,990
Bluthochdruck	714,90	0,577	0,23	-2194,50	0,004	6,04	0,902
Metabolisches Syndrom	1380,78	0,0274	0,32	-2194,26	0,002	15,25	0,730

Das SAT zeigt nach Adjustierung für Alter und Geschlecht eine signifikant positive Assoziation mit dem Taillenumfang ($\beta = 325,9$, $p = < 0,001$), der Triglyceridkonzentration ($\beta = 34,5$, $p = < 0,001$) und dem HbA1c ($\beta = 3455,6$, $p = 0,005$)(Tabelle 9). HDL, systolischer Blutdruck und diastolischer Blutdruck zeigen keine signifikante Assoziation.

Bei den kategorialen Variablen zeigen nur der Diabetes ($\beta = 3271,8$; $p = 0,015$) sowie das Metabolische Syndrom ($\beta = 2999,7$, $p = 0,028$) eine signifikante Assoziation. Wie auch beim VAT zeigt sich für alle Variablen ein signifikanter Einfluss des Geschlechtes auf das SAT, wobei hier im Gegensatz zum VAT Frauen ein signifikant höheres SAT aufweisen als

Männer. Für den kontinuierlichen Parameter Taillenumfang zeigt auch das Alter einen signifikanten Einfluss.

Tabelle 9: Assoziation des SAT mit metabolischen Parametern adjustiert für Geschlecht und Alter (n = 41). SAT subkutanes Fettvolumen; HbA1c Anteil glykosyliertes Hämoglobin in %; HDL High Density Lipoprotein; BD Blutdruck; β =Regressionskoeffizient

	Model 1 SAT						
				Geschlecht		Alter	
	β	p	R ²	β	p	β	p
Metabolische Parameter							
HbA1c (%)	3455,62	0,005	0,31	4142,55	0,005	-103,45	0,257
HDL (mg/dl)	-92,98	0,054	0,23	4578,54	0,004	-79,69	0,409
Triglyceride(mg/dl)	34,49	< 0,001	0,40	3728,10	0,006	-63,83	0,453
Taillenumfang (cm)	325,97	< 0,001	0,84	6583,75	< 0,001	-101,14	0,024
Systolischer BD (mmHg)	-10,61	0,790	0,15	3806,47	0,018	-87,56	0,401
Diastolischer BD (mmHg)	-22,34	0,779	0,15	3851,61	0,017	-90,35	0,377
Komponenten des Metabolischen Syndroms							
Vermindertes HDL	5017,25	0,117	0,20	4089,71	0,009	-73,41	0,457
Diabetis	3271,80	0,015	0,27	4472,25	0,004	-102,28	0,275
Erhöhte Triglyceride	2586,97	0,083	0,21	3415,50	0,027	-39,49	0,698
Erhöhter Taillenumfang	3972,70	0,052	0,23	3994,82	0,009	-90,76	0,347
Bluthochdruck	2780,32	0,315	0,17	3682,19	0,020	-59,07	0,576
Metabolisches Syndrom	2999,66	0,028	0,25	3745,26	0,013	-54,49	0,571

Das Modell 2, in dem zusätzlich zum Alter und Geschlecht auch die Variablen HDL, Triglyceride, systolischer und diastolischer Blutdruck, HbA1c und Taillenumfang ins Modell aufgenommen wurden, zeigt eine signifikant positive Assoziation des kontinuierlichen Parameters Taillenumfang mit dem VAT ($\beta = 110,3$, $p = < 0,001$) und dem SAT ($\beta = 334$; $p = < 0,001$), während bei den kategorialen Variablen der erhöhte Taillenumfang nur mit dem VAT assoziiert werden konnte ($\beta = 2546,6$; $p = 0,007$). Der Parameter Geschlecht zeigt weiterhin einen signifikanten Einfluss auf das VAT und das SAT für die kategorialen Parameter sowie für die kontinuierlichen Parameter beim SAT (VAT mit 0,058 sehr nah am Signifikanzlevel von 0,05). Die Assoziation ist auch hier für Frauen signifikant negativ für das VAT und signifikant positiv für das SAT.

Tabelle 10: Multivariabel adjustierte Analyse von metabolischen Parametern und Parametern der regionalen Fettverteilung (n = 41). VAT viszerales Fettvolumen; SAT subkutanes Fettvolumen; HbA1c Anteil glykosyliertes Hämoglobin in %; HDL High Density Lipoprotein; BD Blutdruck; β =Regressionskoeffizient Met.S Metabolisches Syndrom

	Modell 2			
	VAT		SAT	
	β	p	β	p
Metabolische Parameter	R ² =0,67		R ² =0,85	
Geschlecht	-1150,7	0,058	6942,2	< 0,001
Alter	6,6	0,845	-101,1	0,037
HbA1c (%)	-292,7	0,552	-193,5	0,776
HDL (mg/dl)	-17,4	0,420	-23,0	0,441
Triglyceride (mg/dl)	3,2	0,506	-2,8	0,673
Taillenumfang (cm)	110,3	< 0,001	334,0	< 0,001
Systolischer BD (mmHg)	-11,9	0,604	20,0	0,531
Diastolischer BD (mmHg)	9,6	0,823	-65,4	0,277
Komponenten des Met.S.	R ² =0,48		R ² =0,36	
Geschlecht	-1973,1	0,005	4380,7	0,006
Alter	12,3	0,785	-53,0	0,610
Erhöhter Taillenumfang*	2546,6	0,007	2573,3	0,217
Vermindertes HDL*	1079,3	0,434	3129,4	0,327
Bluthochdruck*	-175,9	0,877	1394,5	0,596
Erhöhte Triglyceride*	578,3	0,401	683,7	0,666
Erhöhte Glukosekonzentration	507,3	0,402	2317,8	0,102

Bei der schrittweise durchgeführten Regression (*stepwise regression*) im Modell 3 wurden nach Eingabe der Parameter Geschlecht, Alter, HbA1c, HDL, Triglyceride, Taillenumfang sowie systolischer und diastolischer Blutdruck nur die Parameter Taillenumfang ($\beta = 111,6$; $p < 0.001$), Geschlecht ($\beta = -1003,7$; $p = 0.043$) und HDL ($\beta = -26,5$; $p = 0,096$) in der hier genannten Reihenfolge dem Selektionskriterium von $p < 0.15$ entsprechend als signifikante Einflussgröße in Bezug auf das VAT gedeutet. Aus der schrittweise durchgeführten Regression für die kategorialen Variablen gingen die Parameter erhöhter Taillenumfang ($\beta = 2971,3$; $p < 0,001$) und Geschlecht ($\beta = 2032,5$; $p < 0.001$) in der hier genannten Reihenfolge als Korrelate hervor.

Tabelle 11: VAT: Schrittweise durchgeführte multivariable Vorwärtsregression (n = 41). VAT *viszerales Fettvolumen*; HbA1c *Anteil glykosyliertes Hämoglobin in %*; HDL *High Density Lipoprotein*; BD *Blutdruck*; β =*Regressionskoeffizient*

Modell 3 VAT				
	Parameter	partielles R²	R²	p
Metabolische Parameter				
1. Schritt	Taillenumfang	0,586	0,58	< 0,001
2. Schritt	Geschlecht	0,056	0,63	0,021
3. Schritt	HDL	0,027	0,66	0,096
Komponenten des Metabolischen Syndroms				
1. Schritt	Erhöhter Taillenumfang	0,230	0,23	0,002
2. Schritt	Geschlecht	0,191	0,42	0,001

Aus der schrittweise durchgeführten Regression für das SAT gingen die kontinuierlichen Parameter Taillenumfang ($\beta = 326,0$; $p = < 0.001$), Geschlecht ($\beta = 6583,7$; $p = < 0.001$) und Alter ($\beta = -101,1$; $p = 0,024$) und die kategorialen Variablen Geschlecht ($\beta = 4061,3$; $p = 0.005$), erhöhte Glukosekonzentration ($\beta = 2764,5$; $p = 0,039$) und erhöhter Taillenumfang ($\beta = 3066,6$; $p = < 0,123$) in der hier genannten Reihenfolge als signifikante Korrelate hervor (Selektionskriterium $p < 0.15$), vgl. Tabelle 12.

Tabelle 12. SAT: Schrittweise durchgeführte multivariable Vorwärtsregression (n = 41). SAT *subkutanes Fettvolumen*; HbA1c *Anteil glykosyliertes Hämoglobin in %*; HDL *High Density Lipoprotein*; BD *Blutdruck*; β =*Regressionskoeffizient*

Modell 3 SAT				
	Parameter	partielles R²	R²	p
Metabolische Parameter				
1. Schritt	Taillenumfang	0,458	0,46	< 0,001
2. Schritt	Geschlecht	0,363	0,82	< 0,001
3. Schritt	Alter	0,024	0,84	0,024
Komponenten des Metabolischen Syndroms				
1. Schritt	Geschlecht	0,125	0,13	0,024
2. Schritt	Diabetes	0,125	0,25	0,016
3. Schritt	Erhöhter Taillenumfang	0,047	0,30	0,123

4 Diskussion

4.1 Studienpopulation

Mit 41 Probanden weist diese Studie eine kleine Anzahl an Probanden auf. Im Vergleich mit Studien ähnlicher Fragestellungen mit jeweils deutlich größeren Probandenzahlen wie zum Beispiel $n = 5205$ [Liu et al., 2014] oder $n = 3001$ [Fox et al., 2007] und anderen in dieser Größenordnung (Britton und Massaro, 2013; Liu et al., 2010; Vega et al., 2006; Abraham et al., 2015; Neeland et al., 2013) zeigen sich jedoch durchaus einige vergleichbare allgemeine Charakteristika.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen in Bezug auf die Größen Gewicht, Körpergröße und dementsprechend auch BMI sowie Taillenumfang und Glukosekonzentration bis auf kleine Abweichungen die Ergebnisse früherer Arbeiten. So fanden Demerath et al. [2008] für den BMI $28,3/27,7\text{kg/m}^2$ (siehe auch Britton und Massaro, 2013 und Liu et al., 2014), während die vorliegende Studie $28,7/28,4\text{kg/m}^2$ fand. Auch der von Liu et al. [2014] gemessene Taillenumfang $95,4/102,1\text{ cm}$ (siehe auch Rosenquist und Therkelsen, 2014) entspricht in etwa den Ergebnissen dieser Studie mit $94/101\text{ mg/dl}$.

Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, dass das durchschnittliche Alter der in der vorliegenden Studie untersuchten Probanden deutlich über dem in anderen Studien liegt. Mit durchschnittlich $69,4$ Jahren bei den Frauen und $64,9$ Jahren bei den Männern liegt es circa $16,8$ Jahre (Frauen: $+18,5$ Jahre; Männer: $+15,2$ Jahre) über dem Durchschnitt der hier verglichenen Studien ($n=15$: Neeland et al., 2013; Ridker et al., 2003; Guglielmi et al., 2014; Lee et al., 2012; Rosenquist und Therkelsen, 2014; Abraham et al., 2015; Rosenquist et al., 2013; Ng et al., 2013; Demerath et al., 2008; Maurovich-Horvat et al., 2007; Grundy et al., 2013; Liu et al., 2014; Fox et al., 2007; Vega et al., 2006; Liu et al., 2010). Dieser Altersunterschied erklärt möglicherweise auch weitere festgestellte Unterschiede. So ist die Prävalenz des Metabolischen Syndroms mit 56% in der vorliegenden Arbeit überdurchschnittlich hoch. Im Einklang mit anderen Studien ähnlicher Fragestellung zeigt sich, dass die Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei ähnlichem BMI, wie von Baldinger [2010] beschrieben, im Alter zunimmt. Waren es bei Abrahams et al. [2015] in der Population mit einem Durchschnittsalter von 45 Jahren nur 17% der Frauen bzw. $31,9\%$ der Männer, wiesen bei Fox et al. [2007] mit einem Durchschnittsalter von 51 Jahren für Frauen und 49 Jahren für Männer bereits 25% der Frauen und 35% der Männer ein Metabolisches Syndrom auf. Liu et al. [2010] konnten für ihre Population mit einem Durchschnittsalter von $59/58$

Jahren sogar bei 57,9 % der Frauen und 50,2 % der Männer ein Metabolisches Syndrom nachweisen. Diese Unterschiede in der Prävalenz des Metabolischen Syndroms parallel zum Alter sind nicht zuletzt auch auf die parallel festgestellten Unterschiede in der Prävalenz der Risikofaktoren Bluthochdruck und Diabetes im Alter zurückzuführen.

Mehrere Studien zeigen für Frauen einen steigenden Anteil der Hypertoniker von 15,7 % im Durchschnittsalter von 46 Jahre [Abraham et al., 2015; siehe auch Fox et al., 2007; Liu et al., 2010] auf 92,3 % in dieser Studie mit einem Durchschnittsalter von 69,4 Jahren. Bei den Männern stieg der Anteil parallel von 24 % im Durchschnittsalter von 44,1 Jahre [Abraham et al., 2015; siehe auch Fox et al., 2007 und Liu et al., 2010] auf 92,9 % in dieser Studie mit einem Durchschnittsalter von 64,9 Jahren. Ähnlich zeigte sich auch der Unterschied der Prävalenz des *Diabetes mellitus* von 2,3 % der Frauen bzw. 3,9 % der Männer (Durchschnittsalter 46 bzw. 44,1 Jahre bei Abraham et al., 2015; siehe auch Liu et al., 2010) auf 38,5 % der Frauen und 57,1 % der Männer in dieser Studie.

Neeland et al. [2013] konnten bei einer jüngeren Population (44 Jahre) mit einem im Vergleich zu dieser Studie gleichen prozentualen Anteil des Metabolischen Syndroms von 56 % häufiger den Risikofaktor erniedrigter-HDL-Wert (51 %) nachweisen, welcher in dieser Studie mit 4,9 % unter den fünf Risikofaktoren am geringsten vertreten ist.

4.2 BMI und Taillenumfang

Der BMI ist eine bekannte Größe zur Einschätzung von Übergewicht. Mit einem durchschnittlichen Wert von 28,5 kg/m² (Frauen 28,7 kg/m²; Männer 28,4 kg/m²) ist die Probandengruppe der vorliegenden Studie als überwiegend übergewichtig einzuschätzen [WHO, 1995]. Im Vergleich zu Grundy et al. [2013] mit ähnlichen BMI-Werten (Frauen 28,6 kg/m²; Männer 28,9kg/m²), aber jeweils niedrigerem Alter (Frauen 46 Jahre, Männer 45 Jahre) fällt auf, dass der prozentuale Anteil des Metabolischen Syndroms mit 31,5 % bei den Frauen und 33,9 % bei den Männer in dieser jüngeren Altersgruppe deutlich niedriger ist. Umgekehrt zeigen Studien mit ähnlicher Prävalenz des Metabolischen Syndroms einen höheren BMI, so bei Neeland et al. [2013], mit einer Prävalenz des Metabolischen Syndroms von ebenfalls 56 % und einem durchschnittlichen BMI von 35 kg/m², sowie weiter bei Liu und Fox et al. [2010] mit einer Prävalenz des Metabolischen Syndroms von 55 % und einem BMI von durchschnittlich 31.7 kg/m². Daraus ließe sich ableiten, dass der BMI entweder im Alter als risikoreicher oder im jungen Alter als weniger risikoreich eingeschätzt werden kann. Diese Entwicklung kann auch auf die im Alter stattfindende Veränderung der Körperkomposition zugunsten des Fettvolumens [St-Onge und Gallagher, 2010]

zurückgeführt werden. Bei einem gleichen BMI kann der Proband also aufgrund von Verlust der Muskel- und Knochenmasse eine höhere Fettmasse maskieren und somit durchaus ein höheres Risiko aufweisen. Hier veranschaulicht sich auch die streckenweise nur bedingte Aussagekraft des BMI.

Auch der Taillenumfang scheint mit steigendem Alter in seiner Bedeutung zu variieren. Dies ist besonders deutlich beim männlichen Geschlecht zu beobachten. Während sich der durchschnittliche Taillenumfang der Männer (103cm bei Grundy et al., 2013; siehe auch Fox et al., 2007 und Liu et al., 2014 vs. 103,8 cm in dieser Arbeit) bei nahezu gleichen BMI-Werten (28,9 kg/m² bei Grundy et al., 2013; siehe auch Fox et al., 2007 und Liu et al., 2014 vs. 28,4kg/m² in dieser Arbeit) über alle verglichenen Altersgruppen nur minimal unterscheidet, steigt die Prävalenz des Metabolischen Syndroms mit dem Alter (von 33,9 % MetS. im Alter von 45 Jahren bei Grundy et al., 2013, siehe auch Fox et al., 2007 und Liu et al., 2014 auf 57,1 % MetS. im Alter von 64,9 Jahren in dieser Arbeit).

Gleichzeitig lässt sich mit ansteigendem Alter bei vergleichbaren Taillenumfängen ein Anstieg des viszeralen Fettvolumens beobachten (von 2,1 l bei 103 cm Taillenumfang im Alter von 49 Jahren bei Fox et al., 2007, siehe auch Liu et al., 2014 und Rosenquist und Therkelsen, 2014, auf 6,1 l bei 103,8cm Taillenumfang im Alter von 64,9 Jahren in dieser Arbeit). Anders als bei den Männern, zeigt sich bei den Frauen neben dem ebenfalls im Alter ansteigenden VAT ein gleichzeitiger Anstieg des Taillenumfanges (von 1,1 l bei 90cm Taillenumfang im Alter von 45 Jahren bei Abraham et al., 2015, siehe auch Fox et al., 2007, Liu et al., 2014 und Rosenquist und Therkelsen, 2014 auf 3,9 l bei 96,6 cm Taillenumfang im Alter von 69,4 Jahren in dieser Arbeit). Dies veranschaulicht die alters- und geschlechtsbedingt eingeschränkte Aussagekraft des Taillenumfanges und bekräftigt den Bedarf einer möglicherweise differenzierteren und konkreteren Bestimmung des abdominalen Fettvolumens.

4.3 Viszerales Fettvolumen (VAT)

Obwohl der Taillenumfang wie auch der BMI in der vorliegenden Studie mit den Ergebnissen anderer Studien nahezu identisch ist, unterscheidet sich die Größe des viszeralen Fettvolumens dieser Arbeit erheblich von anderen Studien. Die bereits in vielen Studien nachgewiesene Tendenz, dass Männer ein höheres viszerale Fettvolumen als Frauen aufweisen (1,6 l vs. 2,8 bei Rosenquist und Therkelsen, 2014; 1,3 l vs. 2,2 l bei Fox et al., 2007, siehe auch Demerath et al., 2008; Liu et al., 2010; Liu et al., 2014; Abraham et al., 2015; Demerath und Shen, 2007; Neamat-Allah et al., 2014), konnte auch in dieser Studie

bestätigt werden. Mit durchschnittlich 3,9 l bei den Frauen und 6,1 l bei den Männern zeichnet sich hier jedoch ein mehr als doppelt so großes viszerales Volumen im Vergleich zu den angeführten Studien ab, wie etwa zu Abraham et al. [2015] mit 1,1 l und 1,9 l oder zu Liu et al. [2014] mit 1,5 l und 2,4 l für Frauen und Männer respektive. Hierfür kann es mehrere Ursachen geben.

So kommt es im Alter zur bereits erwähnten Veränderung in der Körperkomposition (St-Onge und Gallagher, 2010) zugunsten des Fettvolumens. Kyle et al. [2001] konnten zeigen, dass die bekannte Zunahme der Fettmasse bei gleichzeitiger Verminderung der Muskel- und fettfreien Masse im Alter von 60-74 Jahren ihren Zenit erreicht. Während das VAT weiter zunimmt, kann beim SAT um das 70. Lebensjahr eine Minderung festgestellt werden [Neamat-Allah et al., 2014; Ng et al., 2013]. Das hier vorliegende hohe durchschnittliche Alter, welches in diesem speziellen Rahmen liegt, könnte also eine einfache Erklärung für das erhöhte viszerale Volumen darstellen. Auch Shuster et al. [2012] sowie Maurovich-Horvat et al. [2007] stellten eine Assoziation des Alters mit dem VAT fest.

Weiter werden in der Literatur verschiedene Messbereiche für die Ermittlung des VAT verwendet. Dabei wird selten der gesamte Rumpf untersucht, sondern es wird anhand spezieller Ebenen auf das Gesamtvolumen geschätzt. Diese jeweils festgelegte Ebene unterscheidet sich jedoch von Studie zu Studie und kann so leicht zu verzerrten Ergebnissen führen.

Die individuelle Verteilung des viszeralen Fettgewebes wurde auch von Demerath et al. [2008] beschrieben. Sie untersuchten einen Bereich von 20 cm über der Ebene L4-L5 bis 3 cm unter derselben. Hierbei konnten individuell unterschiedliche maximale VAT-Flächen über fast den ganzen Bereich (19 cm über L4-5 bis 3 cm unter L4-5) festgestellt werden. Auch das Geschlecht scheint hier einen Einfluss zu haben, da die Frauen im Durchschnitt die größte VAT-Fläche 3,8 cm über L4-5 zeigten, während die Männer 6,7 cm oberhalb von L4-5 ihre maximale VAT-Fläche aufwiesen.

Diese Ergebnisse veranschaulichen die Ungenauigkeit der Berechnung des Gesamtvolumens des VAT anhand einer Ebene. Einen weiteren Hinweis bietet die Studie von Maurovich-Horvat et al. [2007]. Hierbei wurden auf Höhe des Bauchnabels die subkutane und viszerale Fettfläche (SAA, VAA) sowie das viszerale und subkutane Fettvolumen (in der Studie abgekürzt als SAV, VAV) über den gesamten Rumpf ermittelt und anschließend die jeweiligen Quotienten (SAA/VAA vs. SAV/VAV) miteinander verglichen. Es zeigte sich eine Tendenz, bei der Flächenberechnung das viszerale Fett zu unterschätzen. Besonders bei hohen

Fettflächen zeigte sich mitunter ein um 50 % niedrigerer Quotient beim Volumen. Ein aus dieser Fläche berechnetes Volumen würde dementsprechend ein von der Wirklichkeit abweichendes VAT darstellen und im Vergleich zu dieser Studie, in der das VAT-Volumen über den gesamten Rumpf gemessen wurde, verringert ausfallen.

Auch die verwendete Einheit der VAT-Ergebnisse variiert von Studie zu Studie. Das VAT wird so zum Beispiel als Fläche in cm^2 [Lee et al., 2012] oder als Volumen in cm^3 bzw. in l [Liu et al., 2014; Rosenquist und Therkelsen, 2014] jeweils pro Ebene oder im Gesamten angegeben. Eine andere Darstellungsweise besteht zum Beispiel als l/m [Diehl-Wiesenecker et al., 2015], als Massenangabe in kg [Chandra et al., 2014; Abraham et al., 2015] oder als prozentualer Anteil am Gesamtkörpergewicht [Vega et al., 2006]. Diese heterogene Darstellung erschwert den Vergleich der Ergebnisse zwischen den Studien.

Ein weiterer möglicher Grund für den Unterschied der VAT-Ergebnisse stellt die große Anzahl von unterschiedlichen Messverfahren dar. So kommen zum Beispiel Ultraschall [Marinou et al., 2014], MRT [Demerath und Shen, 2007; Neamat-Allah et al., 2014; Grundy et al., 2013], CT [Fox et al., 2007; Liu et al., 2010; Liu et al., 2014] sowie die *Dual Energy X-Ray Absorptiometrie* (DEXA) [Vega et al., 2006; Marinou et al., 2014] und weitere zum Einsatz. Die Untersuchungsmethode MRT wird aufgrund der Kosten und des Zeitaufwands eher selten benutzt und wenn, oft nicht auf den gesamten Rumpf bezogen [Vega et al., 2006]. Außerdem ist bekannt, dass das MRT im Vergleich zum CT höhere Werte für das VAT-Volumen messen kann [Maurovich-Horvat et al., 2007]. Im Vergleich mit Neamat-Allah et al. [2014], einer ebenfalls mit MRT durchgeführten Ganzkörperuntersuchung, konnten zum Beispiel vergleichbare Volumina festgestellt werden. In der Altersgruppe 58-71 Jahre wiesen die Frauen dort ein Volumen von 3 l und die Männer ein Volumen von 5,4 l auf. Die weiterhin bestehende Diskrepanz kann auf einen geringeren BMI (Frauen 26,6, Männer 27,7) sowie einen geringeren Taillenumfang (Frauen 91,3 cm, Männer 102,1 cm) in der Arbeit von Neamat-Allah et al. [2014] zurückgeführt werden.

All diese Faktoren (hohes Alter, Messung über den gesamten Rumpf, MRT-Auswertung) könnten für sich oder in Kombination zu den höheren VAT-Werten in dieser Arbeit geführt haben.

4.4 Subkutanes Fettvolumen (SAT)

Das SAT wurde in der vorliegenden Arbeit über den gesamten Rumpf berechnet und analysiert. Ausschlaggebend hierfür waren die Erkenntnisse aus früheren Studien, dass dem gesäßbetonten [Snijder et al., 2005] SAT eine präventive Aufgabe in Bezug auf

kardiovaskuläre Erkrankungen zugeschrieben werden kann [Guglielmi et al., 2014; Mathieu et al., 2010], während gleichzeitig jedoch auch immer wieder eine Assoziation mit dem Metabolischen Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen wurde [Rosenquist und Therkelsen, 2014]. Um eine daraus möglicherweise resultierende Maskierung oder Verfälschung des Einflusses zu umgehen, wurde in der vorliegenden Studie lediglich das vermutlich risikoreichere rumpfbezogene SAT auf Assoziationen untersucht. Aufgrund der dadurch nicht berechneten subkutanen Volumina der Extremitäten lässt sich die Größe des Volumens somit schwer mit anderen Studien vergleichen. Im Vergleich mit Neamat-Allah et al. [2014], die ebenfalls mit Hilfe einer Ganzkörper-MRT das subkutane Fettvolumen berechneten, wobei aufgrund von technischen Gegebenheiten der Kopf sowie beide Arme ausgespart wurden, lassen sich für die Altersgruppe 58-71 Jahre folgende Volumina darstellen: Frauen: 21,7 l vs. 12,1 l in der vorliegenden Studie; Männer: 16,1 l vs. 8,2 l in der vorliegenden Studie. Die Unterschiede können hier durch die in dieser Arbeit nicht berechneten Volumina der unteren Extremitäten erklärt werden. Auch der geschlechtsspezifische Unterschied, bei dem Frauen ein durchschnittlich höheres subkutanes Volumen als Männer aufzeigten [Demerath und Shen, 2007; Abraham et al., 2015; Liu et al., 2010; Fox et al., 2007; Rosenquist et al., 2013], konnte hier bestätigt werden.

4.5 C-Reaktives Protein (CRP)

Nach den Vorgaben des CDC und der AHA wird die CRP-Konzentration in drei Risikogruppen eingeteilt: CRP < 1 mg/dl niedriges Risiko, CRP 1-3 mg/dl mittleres Risiko und CRP > 3 mg/dl erhöhtes Risiko für koronare Erkrankungen [Pearson et al., 2003].

Ridker et al. [2003] stellten einen jeweils spezifischen CRP-Konzentrationsunterschied für jeden Risikofaktor des Metabolischen Syndroms dar. Demnach ist die CRP-Konzentration bei Vorhandensein eines der fünf Risikofaktoren mindestens doppelt so hoch wie wenn keiner der Faktoren vorliegt. Den größten Konzentrations- und Risikogruppenunterschied zeigte der Faktor Übergewicht (gemessen am BMI). Hier ist die CRP-Konzentration mehr als dreimal so hoch; Probanden ohne Übergewicht konnten ihrem CRP-Wert nach in die Gruppe *niedriges Risiko* und Probanden mit Übergewicht konnten in die Gruppe *hohes Risiko* eingeteilt werden.

Die Arbeit von Motie et al. [2014] zeigt eine ähnliche Erkenntnis: Eine zunehmende CRP-Konzentration wird hier mit einem zunehmenden BMI assoziiert. Mathieu et al. [2010] zeigen auf, dass unabhängig vom BMI und Alter die höchsten CRP-Konzentrationen in Individuen mit einem hohen VAT-Level festzustellen sind. Es stellt sich die Frage, ob eine

einfache zu messende erhöhte CRP-Konzentration möglicherweise als Risikofaktor dienen könnte.

Zur Untersuchung der laut Mathieu et al. [2010] möglicherweise bestehenden Beziehung des viszeralen Fettes mit der CRP-Konzentration wurden die Probanden der vorliegenden Studie bezüglich der Größe ihrer Fettvolumina in zwei Gruppen eingeteilt und auf Unterschiede in ihrer CRP-Konzentration hin untersucht. Da es offensichtlich bislang keinen Konsens gibt, ab welchem Volumen das VAT oder SAT als erhöht eingeschätzt werden kann, wurde hier als Grenze der Median bzw. Mittelwert des jeweiligen Fettvolumens gewählt und lediglich ein Vergleich zwischen den Probanden in beiden Gruppen in Hinsicht auf ihre CRP-Konzentrationen durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass Männer wie auch Frauen mit einem über dem jeweiligen Mittelwert liegenden viszeralen Fettvolumen eine höhere CRP-Konzentration im Blut aufwiesen (Männer: Median der CRP-Konzentration 1,95-fach erhöht; Frauen: Median der CRP-Konzentration 1,6-fach erhöht). Demnach konnten, angelehnt an die Vorgaben der CDC, Probanden mit niedrigerem VAT in die Gruppe *mittleres Risiko* und die Probanden mit hohem VAT in die Gruppe *hohes Risiko* eingeteilt werden. Dieser Zusammenhang konnte gleichzeitig auch für das SAT gezeigt werden (Männer 1,6-fach erhöht; Frauen 1,3-fach erhöht).

Da die Einteilung der CRP-Werte für Menschen ohne entzündliche Erkrankungen gilt, ein Wert über 10 mg/l (wie in dieser Arbeit vorkommend) aber auf eine Entzündung hinweist und somit immer überprüft werden müsste, ist die Einteilung der CRP-Werte in der hier vorliegenden Arbeit nur begrenzt gültig. Es lässt sich jedoch eindeutig ein Trend erkennen. Für beide Volumina (VAT, SAT) zeigt sich keine signifikante Korrelation mit der CRP-Konzentration, was möglicherweise auch auf die bestehenden Limitationen der Studie zurückzuführen ist, vgl. Kapitel 4.8.

4.6 Korrelationen regionaler Fettvolumina mit metabolischen Komponenten

Sowohl für das VAT als auch für das SAT können signifikante Korrelationen mit den Parametern BMI und Taillenumfang gezeigt werden ($p < 0,001$). Während das SAT einen höheren Korrelationskoeffizienten für den BMI aufweist (0,85 vs. 0,57 beim VAT), zeigt das VAT mit 0,76 (vs. 0,6 SAT) eine stärkere Korrelation mit dem Taillenumfang. Die höhere Korrelation des BMI mit dem SAT lässt sich in vielen Studien finden, wobei die jeweiligen Korrelationskoeffizienten sehr nahe beieinander liegen (0,84 bei Liu et al., 2010; 0,85 bei Fox et al., 2007; 0,85 in der vorliegenden Studie). Die in diesen Studien geringere Korrelation des BMI mit dem VAT variiert dagegen (0,73 bei Fox et al., 2007 vs. 0,61 bei Liu et al., 2010 vs.

0,57 in der vorliegenden Studie). Dieser Vergleich legt nahe, dass der BMI eindeutig eher der Einschätzung des SAT dient.

Die hier festgestellte bessere Korrelation des Taillenumfanges mit dem VAT steht im Gegensatz zu Erkenntnissen aus anderen Studien, in denen stets das SAT die höhere Korrelation mit dem Taillenumfang aufweist (0,65 VAT/0,82 SAT bei Liu et al., 2010; 0,56 VAT/0,72 SAT bei Vega et al., 2006; 0,75 VAT/0,87 SAT bei Fox et al., 2007 vs. 0,76 VAT/0,6 SAT in der vorliegenden Arbeit). Diese Diskrepanz ist möglicherweise auch auf den hohen Männeranteil (68,3 %) und das hohe Durchschnittsalter (66,3 Jahre) in dieser Studie zurückzuführen. Beim männlichen Geschlecht ist die Korrelation des SAT mit dem Taillenumfang geringer ausgeprägt als bei den Frauen [Grundy et al., 2013]. Zusätzlich ist bekannt, dass das SAT beim Mann im Allgemeinen geringer ist als bei der Frau und im Alter abnimmt, während das VAT höher ist und im Alter zunimmt [Neamat-Allah et al., 2014]. Dies könnte zu der in dieser Studie festgestellten höheren Korrelation des VAT mit dem Taillenumfang geführt haben.

Für das SAT konnten in dieser Studie keine weiteren signifikanten Korrelationen festgestellt werden. Für das VAT konnte eine signifikante Korrelation mit den metabolischen Parametern WHR (0,71), HDL (-0,46) Glukosekonzentration (0,35), HbA1c (0,35) und Triglycerid-Konzentration (0,31) festgestellt werden. Mit 0,71 besteht eine gute Korrelation zwischen der WHR und dem VAT und bestätigt die von Schuster et al. [2012] beschriebene Aussagekraft der WHR in Bezug auf das metabolisch relevante VAT. Obwohl die jeweiligen Korrelationskoeffizienten mit Ausnahme des WHR unter 0,5 liegen und somit die Korrelation nicht sehr stark ausgeprägt ist, bekräftigt dies die im Vergleich zum SAT vermutete relevantere Rolle des VAT in Bezug auf metabolische Faktoren. Auch im Literaturvergleich lassen sich für die Faktoren HDL, Triglyceride, Glukose und Blutdruck oft Korrelationskoeffizienten unter 0,5 finden, wobei der Blutdruck am geringsten, der HDL stets negativ und die Korrelation des SAT mit den einzelnen Faktoren niedriger ist als die des VAT (siehe hierzu z.B. Liu et al., 2010 und Fox et al., 2007).

Es besteht in der vorliegenden Studie keine signifikante Korrelation des VAT mit dem SAT. Dies stimmt überein mit Diehl-Wiesenecker et al. [2014], widerspricht jedoch den Erkenntnissen von Neamat-Allah et al. [2014] sowie Liu et al. [2010]. Dieser Punkt dürfte also weiterhin als umstritten gelten und bedarf weiterer Untersuchungen.

4.7 Multivariate Regressionsmodelle

4.7.1 Assoziationen metabolischer Parameter mit dem VAT und SAT

Sowohl der HbA1c als auch HDL, Triglyceride und Taillenumfang zeigen eine signifikante Assoziation mit dem VAT adjustiert für Alter und Geschlecht. Mit Ausnahme des HDL, welcher eine Abnahme des VAT zeigt, gehen alle Faktoren mit einer Zunahme des VAT einher. Dies lässt sich analog mit Ausnahme des HDL, welcher mit 0,054 knapp über der gewählten Signifikanzgrenze von 0,05 liegt, auch für das SAT feststellen. Das SAT erhöht sich mit der Zunahme der drei Variablen um jeweils eine Einheit, jedoch um mehr als das Doppelte im Vergleich zum VAT.

Als bester Prädiktor des VAT als auch des SAT geht in dieser Studie der Taillenumfang hervor, wobei der Zusammenhang spezifischer für das SAT besteht. So kann das VAT zu 63 % und das SAT zu 84 % durch den Taillenumfang adjustiert für Alter und Geschlecht vorausgesagt werden. Auch nach dem Addieren der Parameter HbA1c, HDL, Triglyceride sowie systolischer und diastolischer Blutdruck ändert sich das R^2 nur minimal auf 0,67 für das VAT und auf 0,85 für das SAT, was darauf schließen lässt, dass diese Variablen keinen bzw. nur einen sehr geringen Einfluss auf die Größe des Fettvolumens haben. Möglich ist es außerdem, dass diese Variablen Einfluss auf den Taillenumfang nehmen und deshalb bei gleichzeitigem Vorhandensein des Taillenumfanges im Modell keine zusätzlichen Informationen gewonnen werden.

Zusätzlich gehen nach Addieren der genannten Parameter nur der Taillenumfang für das VAT und das Geschlecht sowie der Taillenumfang und das Alter für das SAT als signifikante Einflussgrößen hervor. Für beide Volumina fällt auf, dass das Geschlecht in allen Modellen einen signifikanten Einfluss hat. Ausnahme bildet das Modell 2 für VAT und kontinuierliche Parameter, in dem der p-Wert jedoch sehr eng am Grenzwert liegt (0,058) und die fehlende Signifikanz möglicherweise auf die kleine Probandenzahl zurückzuführen ist.

Frauen zeigten im Gegensatz zu Männern für jeden der untersuchten Parameter ein geringeres VAT (~1,9l) und ein höheren SAT (~4,4l). Dies zeichnet sich analog auch für die kategorialen Parameter ab.

4.7.2 Der Taillenumfang als Prädiktor für das VAT

Während die Risikofaktoren erhöhter Blutdruck, erhöhte Glukosekonzentration, erhöhte Triglyceridkonzentration sowie verminderte HDL-Konzentration leicht zu messen sind, ist das Messen des VAT mit Hilfe von MRT oder CT mit hohen Kosten und Aufwand

verbunden. Die einfache Messung macht den Taillenumfang zu einem beliebten, wenn auch umstrittenen Prädiktor für das VAT.

Das VAT kann in dieser Studie zu 66 % durch die Parameter Taillenumfang, Geschlecht und HDL erklärt werden, wobei der Taillenumfang mit 58 % die mit Abstand größte Einflussgröße darstellt. Die Erhöhung des Taillenumfangs um einen Zentimeter geht mit einer Erhöhung des viszeralen Fettvolumens um 120,74 cm³ und einer Erhöhung des subkutanen Fettvolumens um 325,97cm³ einher. Im Kontext des Metabolischen Syndroms, in dem durch Setzen von Grenzwerten aus dem kontinuierlichen ein kategorialer Parameter definiert wird, erklärt der Risikofaktor erhöhter Taillenumfang in dieser Arbeit lediglich 23 % des VAT. Dies kann auf den allgemeinen Informationsverlust aufgrund der Umwandlung in eine kategoriale Variable oder die geringe Probandenanzahl zurückgeführt werden. Ebenso ist es auch möglich, dass die Grenzwerte für das in dieser Arbeit vorliegende hohe Alter falsch gewählt sind bzw. angepasst werden müssten. Die geschlechtsspezifischen Grenzwerte des Taillenumfanges sind aktuell unabhängig vom Alter definiert, trotz der zuvor beschriebenen Unterschiede der regionalen Fettverteilung im Alter.

Der Risikofaktor *erhöhter Taillenumfang* ist signifikant mit einem um 2,5 l erhöhten VAT adjustiert für Geschlecht, Alter und die vier anderen Risikofaktoren des Metabolischen Syndroms assoziiert. Frauen in dieser Studie haben jedoch bei gleichem Taillenumfang rund 1,2l weniger VAT als Männer. Bei der Betrachtung der kategorialen Parameter des Metabolischen Syndroms fällt auf, dass Frauen im Vergleich mit Männern bei gleichem Risikoprofil rund 2 l weniger VAT aufweisen. Die Diskrepanz zwischen den Geschlechtern hat sich demnach im Vergleich zu den kontinuierlichen Variablen erhöht, was auf ungenaue bzw. falsche Grenzwerte für den Parameter hinweisen könnte. Der Zusammenhang zwischen dem Taillenumfang und dem VAT ist gleichzeitig in seiner Signifikanz im Vergleich zur kontinuierlichen Variable verringert. Es lässt sich also festhalten, dass bei gleichem Taillenumfang Männer ein um 1,2l erhöhtes VAT aufzeigen, jedoch einen 14 cm höheren Taillenumfang aufweisen müssen, um in die gleiche Risikogruppe eingeteilt zu werden wie Frauen.

Das Metabolische Syndrom stellt einen Risikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen, die führende Todesursache in Deutschland, dar [Robert Koch Institut, 2015]. Hierbei fällt auf, dass die Inzidenz bei den Männern deutlich erhöht ist. In Anbetracht dieser Tatsachen und der in dieser Studie festgestellten geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Größe der Fettvolumina in Bezug auf den Taillenumfang, sollte möglicherweise im Alter bei

Verwendung des Prädiktors über niedrigere Grenzwerte für die Einteilung des Taillenumfangs in „erhöht“ und „nicht erhöht“, insbesondere für das männlichen Geschlecht, nachgedacht werden.

4.8 Stärken und Limitationen

Die in dieser Arbeit angewandte semimanuelle Segmentation und Auswertung der MRT Bilder kann zugleich als Stärke und Limitation gewertet werden. Die Bestimmung der Fettvolumina via MRT ist der Goldstandard in der Erfassung von abdominalem Fett [Schuster et al., 2012] und ist so der Bestimmung durch Indices überlegen.

Bei der semimanuellen Segmentation kann das geschulte menschliche Auge potenzielle Fehlerquellen (Einblutungen, Tumore, intramuskuläres Fett u.ä.) erfassen und entsprechend die Volumina korrigieren. Andererseits stellt die semimanuelle Segmentierung und Vermessung einen hohen Aufwand dar und ist abhängig vom Betrachter. Dies kann zu inter- aber auch intraindividuellen Unterschieden in den Messungen führen.

Eine weitere Stärke ist die Art der Berechnung der Fettvolumina. Aufgrund der durchgehenden Messung und Berechnung können eventuelle Fehler durch eine falsch gewählte Ebene und eine daraus fehlerhafte Schätzung des Gesamtvolumens vermieden werden.

Die geringe Anzahl der Probanden limitiert die Aussagefähigkeit dieser Arbeit. Eine weitere Limitation ist das hohe durchschnittliche Alter der Studienpopulation, da sich im Alter das Verhältnis der Knochen- und Muskelsubstanz zu Gunsten von Fettgewebe verändert. Dies könnte einen Einfluss auf die generelle Übertragbarkeit der Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit haben.

Zusätzlich ist die Möglichkeit eines Selektionsbias gegeben, da die Probanden erstens aus einer Region (Schleswig Holstein) und zweitens aus einer Follow-Up-Untersuchung stammen. So ist es beispielsweise möglich, dass Probanden mit erhöhtem metabolischen Risikoprofil oder erhöhtem Fettvolumen auf Grund von eingeschränkten Bewegungsmöglichkeiten oder Scham eine erneute Untersuchung abgelehnt haben. Dies kann zu einer Verzerrung und mangelhafter Übertragbarkeit der Ergebnisse führen.

4.9 Schlussfolgerungen

In dieser populationsbasierten Querschnittsstudie konnte gezeigt werden, dass das totale viszerale und das rumpfbeständige subkutane Fettgewebsvolumen signifikant mit dem Metabolischen Syndrom assoziiert ist.

Der Taillenumfang geht als starker Prädiktor für das VAT und das SAT aus dieser Studie hervor, wobei über eine altersadaptierte Anpassung der Grenzwerte insbesondere bei den Männern nachgedacht werden sollte.

Hinsichtlich der Methodik kann festgehalten werden, dass die semimanuelle Segmentation eine sehr zeitaufwändige Methode darstellt, um die Fettvolumina zu bestimmen. Sie ermöglicht jedoch ein kontinuierliches, sich über das gesamte Abdomen erstreckende Erfassen der Fettvolumina und somit eine genauere individuelle Untersuchung derselben. Eine verbesserte computergestützte Messung der Volumina könnte den Zeitaufwand verringern sowie etwaige interindividuelle Unterschiede bei der semimanuellen Segmentation vermeiden und somit die diagnostische Aussagekraft künftiger Studienergebnisse verbessern.

5 Zusammenfassung

Das Metabolische Syndrom ist ein wichtiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen, die häufigste Todesursache in Deutschland. Bis auf die abdominale Adipositas lassen sich vier der fünf Risikofaktoren des Syndroms schnell, präzise und einfach ermitteln. Mit dem weltweit steigenden Vorkommen von Übergewicht und Adipositas spielt aber genau dieser fünfte Risikofaktor derzeit eine große Rolle als Prädiktor für das abdominale Fett: der Taillenumfang. Bisher gibt es für den Taillenumfang aber keine verbindlich anerkannte, sondern mehrere standardisierte Messebenen. Zudem kann mithilfe des Taillenumfangs nicht zwischen viszeralem und subkutanem Fett unterschieden werden, obwohl dem viszeralen Fett eine bedeutendere metabolische Rolle zuzuschreiben ist.

Ziel dieser Arbeit war es, die beiden Fettvolumina präzise und anders als in früheren Studien nicht über nur eine variabel auszuwählende Referenzebene, sondern über den gesamten Rumpf mittels MRT zu erfassen, semimanuell auszuwerten und ihre jeweiligen Korrelationen und Assoziationen mit den Parametern des Metabolischen Syndroms zu untersuchen. Hierfür wurden die im MRT dokumentierten Fettvolumina im Bereich zwischen Humerus- und Femurköpfen von 41 Probanden der Biobank PopGen berechnet und mit den zugehörigen Datensätzen aus Fragebögen, körperlicher Untersuchung und Labor verglichen. Die Studienpopulation setzte sich aus 28 Männern und 13 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 66,3 Jahren zusammen.

Ein erhöhter Taillenumfang war bei 87,8 % und das Metabolische Syndrom bei 56,1 % der Probanden vorhanden. Das viszerale Fettvolumen betrug im Durchschnitt 5,41l, wobei Männer ein höheres Volumen aufwiesen als Frauen. Umgekehrt zeigten Frauen ein höheres subkutanes Fettvolumen, welches im Durchschnitt der Studienpopulation 8,52 l betrug. Das viszerale Fettvolumen zeigte signifikante Korrelationen mit dem BMI, dem Taillenumfang, der Waist to Hip Ratio (alle $p < 0.001$) sowie dem HbA1c ($p = 0,026$) und der Glukose- ($p = 0,027$), Triglycerid- ($p = 0,05$), und HDL-Konzentration ($p = 0,003$). Das subkutane Fettvolumen zeigte dagegen nur mit dem BMI und dem Taillenumfang eine signifikante Korrelation ($p < 0,001$). Auch konnte in dieser Arbeit keine Korrelation zwischen den beiden Fettvolumina gezeigt werden.

Mit Hilfe von multivariaten Regressionsmodellen konnte der Taillenumfang als starker Prädiktor für das abdominale Fett bestätigt werden, wobei ein stärkerer Zusammenhang für das subkutane ($R^2 = 0,84$) als für das viszerale Fettvolumen ($R^2 = 0,63$) besteht. Die Erhöhung des Taillenumfangs um einen Zentimeter geht mit einer Erhöhung des viszeralen

Fettvolumens um 120,74 cm³ und einer Erhöhung des subkutanen Fettvolumens um 325,97 cm³ einher. Der Parameter *Erhöhter Taillenumfang* (definiert als > 80 cm bei Frauen und > 94 cm bei den Männern) zeigte dagegen nur mit dem viszeralen Fettgewebe eine signifikante Assoziation. So wiesen Probanden mit erhöhtem Taillenumfang rund 3 l mehr viszerales Fett auf. Der Taillenumfang konnte somit als prädiktiver Parameter für das metabolisch aktive viszerale Fettvolumen bestätigt werden. Für alle untersuchten Parameter zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Geschlechts. Frauen wiesen bei identischem metabolischem Risikoprofil rund 2 l weniger viszerales und rund 4,4 l mehr subkutanes abdominales Fettvolumen auf als Männer. Aufgrund dieser Erkenntnisse und der Tatsache, dass im Alter eine Umwandlung der Körperkomposition zu Gunsten des Fettes stattfindet sowie der Feststellung, dass besonders das männliche Geschlecht von kardiovaskulären Erkrankungen betroffen ist, sollte möglicherweise im Alter über verringerte Grenzwerte für den Taillenumfang besonders für Männer nachgedacht werden. Der in dieser Studie festgestellte fehlende Einfluss des Alters auf das viszerale Fettvolumen kann möglicherweise auf das geringe Altersspektrum und das bereits bestehende hohe Alter der Studienpopulation zurückgeführt werden (83 % > 60 Jahre, 30 % > 70 Jahre), in dem die Umwandlung der Körperkomposition bereits größtenteils erfolgte.

Die Messmethode MRT ist zwar eine aufwändige, zeitintensive und teure Methode zur Bestimmung der Fettvolumina, aber im Aussagegehalt präziser als der Taillenumfang. Eine computergestützte automatische Auswertung von MRT-Daten könnte in zukünftigen Studien helfen, die Relevanz von Fettvolumina an einer größeren Zahl von Probanden zu untersuchen.

6 Referenzen

- Abraham, T.M. Pedley, A. et al. Association Between Visceral and Subcutaneous Adipose Depots and Incident Cardiovascular Disease Risk Factors. *Circulation*. 2015;132(17):1639-47.
- Alberti, K.G.M.M Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart J-C, James WPT, Loria CM, Smith SC Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–1645
- Alberti, K.G.M.M. and Zimmet, P.Z., Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. 1998 *Diabet. Med.*, 15: 539–553
- Baldinger, B. Metabolisches Syndrom: Epidemiologie und Ländervergleich ASA | SVV Medinfo 2010/2
- Balkau B, Charles M.A., the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR): Comment on the provisional report from the WHO consultation. 1999 *Diabet Med* 16:442–443,
- Bergmann, K.E. Mensink, G.B.M. Der Bundes-Gesundheitssurvey 1998: Körpermaße und Übergewicht. 1999 *Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2:115-120
- Bosy-Westphal, A. Kossel, E. et al. Association of Pericardial Fat With Liver Fat and Insulin Sensitivity After Diet-Induced Weight Loss in Overweight Women. *Obesity* (2010) 18:2111-2117
- Britton, K. A. Massaro, J.M. Body Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-cause Mortality. *J am Coll Cardiol*. 2013;62(10):921-925.
- Carey, N. Sattiel, L. et al. Inflammatory links between obesity and metabolic disease *J Clin Invest*. 2011;121(6):2111–2117.
- Chandra, A. Neeland, I. J. et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 9; 64(10): 997-1002
- Chughtai, H.L. Morgan, T.M. et al. Intra-peritoneal Fat Is Associated With Thickening of the Thoracic Aorta in Individuals at High Risk for Cardiovascular Events *Obesity* (Silver Spring). Sep 2011; 19(9): 10.1038/oby.2011.188.
- Cornier, M-A. Després J-P, Davis N. et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124:1996-2019;2011;
- Demerath, E.W. Shen, W. Approximation of total visceral adipose tissue with a single magnetic resonance image. *Am J Clin Nutr* 2007;85(2):362-368
- Demerath, E.W. Reed, D. et al. Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:1263-71.
- Després, J.P. Lemieux, I. Abdominal obesity and metabolic syndrom. *Nature* Vol 444 Dezember 2006 pp881-887
- Diehl-Wiesenecker, E. Armin, C.A. et al. Adipose tissue distribution in patients with Alzheimer's disease: A whole body MRI case-control study. *J Alzheimers Dis* 2015;48(3):825-32
- ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension; *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert

- Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Journal of the American Medical Association. 2001;285(19):2486–97.
- Ford, E.S. Giles, W.H., Dietz W.H. Prevalence of the Metabolic Syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Journal of the American Medical Association 2002;287:356-359
- Fox, C.S. Massaro, J.M. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. Circulation 2007; 116: 39-48
- Fuentes, E. Fuentes, F. et al. Mechanisms of Chronic State of Inflammation as Mediators That Link Obese Adipose Tissue and Metabolic Syndrome. Mediators Inflamm. 2013; 2013: 136584.
- Garrison, R.J. Kannel, W.B. et al.: Incidence and precursors of hypertension in young adults: The Framingham offspring study. Preventive Medicine 1987;16(2):235-251
- Grundy, S.M Neeland, I. J. et al. Waist Circumference as Measure of Abdominal Fat Compartments J Obes. 2013; 2013: 454285.
- Guglielmi, V. Maresca, L. et al. Age-related different relationships between ectopic adipose tissue and measures of central obesity in sedentary subjects. PLoS ONE 2014 9(7)e103381
- Hall, J.E. Guyton, A.C. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Insulin, Glucagon, and Diabetes Mellitus Philadelphia, Pa. : Saunders/Elsevier, 2011 Ch.78
- Huang, P.L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. Dis Model Mech. 2009 May-Jun; 2(5-6): 231–237
- Irlbeck, T. Massaro, J. M. et al. Association between single slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with Volumetric measurements: the Framingham Heart Study J Obes. 2010 Apr; 34(4):781-7.
- Jeong, J.H. Lee, H.L. et al. Correlation between Complicated Diverticulitis and Visceral Fat J Korean Med Sci. Oct 2011; 26(10): 1339–1343.
- Keller, K. (ed.) Encyclopedia of Obesity. CA: Sage Publications, 2008.
- Kim, T.N. Park, M.S. et al. Association of Low Muscle Mass and Combined Low Muscle Mass and Visceral Obesity with Low Cardiorespiratory Fitness. 2014 PLoS ONE 9(6): e100118.
- Klein, A. Burke, L.E. Bray G.A. et al. Clinical Implications of Obesity With Specific Focus on Cardiovascular Disease:A Statement for Professionals From the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation Circulation 2004;110:2952-2967
- Klötting, N. Stumvoll, M. et al. Biologie des viszeralen Fetts. Internist 2007;48:126-133
- Krawczak, M. Nikolaus, S. et al. PopGen: Population-Based Recruitment of Patients and Controls for the Analysis of Complex Genotyp-Phenotyp Relationships. Community Genet 2006;9:55-61
- Kuk, J.L. Does Measurement Site for Visceral and Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue Alter Associations With the Metabolic Syndrome? Diabetes Care 2006;29:679-84
- Kurth, B. M. Erste Ergebnisse aus der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS) Bundesgesundheitsbl 2012;55:980 – 990
- Kyle, U.G. Genton, L. et al. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. European Journal Clinical Nutrition 2001;55:663-672
- Lee, J. Chung, D.-S. et al. Comparison of Visceral Fat and Liver Fat as Risk Factors of Metabolic Syndrom. J Korean Med Sci 2012 ;27 :184-189.
- Liu, J. Coady, S. et al. Differential Association of Abdominal Visceral, Subcutaneous Adipose Tissue with Cardiometabolic Risk Factors between African and European Americans. Obesity 2014;22(3) :811-818.

- Liu, J. Fox, C.S. et al. Impact of abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue on cardiometabolic risk factors : the Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95 :5419-5426
- Marinou, K. Hodsden, L. et al. Structural and functional properties of deep abdominal subcutaneous adipose tissue explain its association with insulin resistance and cardiovascular risk in men. *Diabetes Care* 2014;37:821-829
- Mason, C. Katzmarzyk, PT. Effect of the site of measurement of waist circumference on the prevalence of the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.*2009;103:1716–1720.
- Mathieu, P. Lemieux, I. Depres, J-P. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2010;87(4)
- Maurovich-Horvat, P. Massaro, J. et al. Comparison of anthropometric, area- and volume- based assessment of subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi detector computer tomography. *Int J of Obesity* 2007;31:500-506.
- Mendizábal, Y. Llorens, S. et al. Hypertension in Metabolic Syndrome: Vascular Pathophysiology *Int J Hypertens.* 2013; 2013: 230868.
- Milleo, F.Q. Campos, A.C.L. et al. Metabolic effects of an entero-omentectomy in middle obese type 2 diabetes mellitus patients after three years. *Clinics.* 2011;66(7):1227-1233
- Mittendorfer B. Origins of metabolic complications in obesity:adipose tissue and free fatty acid trafficking. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care;* 2011; 14(6):535-541
- Moebus, S. Hanisch, J. et al. Assessing the the prevalence of the Metabolic Syndrom according to NCEP ATP III in Germany: feasibility and quality aspects of a two step approach in 1550 randomly selected primary health care practices. *GMS Ger Med Sci* 2006;4:Doc07,
- Mohammed, B. S. Cohen, S. et al. Long-term Effects of Large-volume Liposuction on Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Obesity* 2008; 16(12):2648-2651
- Motie, M. Evangelista, L.S. et al. Association between inflammatory biomarkers and adiposity in obese patients with heart failure and metabolic syndrom. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2014 ;8(1) :181-186
- Neeland, I. J. Ayers, C. R. et al. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults obesity (Silver Spring). *Sep* 2013; 21(9): E439–E447.
- Nelsen, E.M. Kirihara, Y. et al. Distribution of Body Fat and its Influence on Esophageal Inflammation and Dysplasia in Patients with Barrett's Esophagus *Clin Gastroenterol Hepatol.* Jul 2012; 10(7): 728–734.
- Ng, M. Fleming, T. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, early online publication, 29.May 2014
- Ng, A.C. Melton L.J. et al. Relationship of adiposity to bone volumetric density and microstructure in men and women across the adult lifespan.*Bone.*2013;55(1):119-125
- Neamat-Allah, J. Wald, D. et al. Validation of anthropometric indices of adiposity against whole-body magnetic resonance imaging – a study within the german european prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohorts. *PLoS ONE* 2014. 9(3):e91586
- Nöthlings, U. Krawczak, M. *PopGen. Gesundheitsblatt* June 2012, Volume 55, Issue 6-7, pp 831-835
- OECD, *Health at a Glance 2013: OECD Indicators*, OECD Publishing. 2013 http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en; letzter Abruf am 21.4.2016.
- Ouchi, N. Parker, J.L. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease *Nat Rev Immunol.* Feb 2011; 11(2): 85–97.

- Pearson, T. A. Mensah, G. A. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association *Circulation*. 2003;107:499-511
- Ridker, P.M. Buring, J.E. et al. C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events: An 8-Year Follow-Up of 14719 Initially Healthy American Women. *Circulation*. 2003;107:391-397.
- Robert Koch Institut. Gesundheit in Deutschland: BMG und RKI stellen Bericht zu Gesundheitszustand, Gesundheitsverhalten und Gesundheitsversorgung vor. 2015 www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilung/2015
- Rosenquist, K.J. Pedley, A. et al. Visceral and subcutaneous fat quality is associated with cardiometabolic risk. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(7):762-771
- Rosenquist, K.J. Therkelsen, K.E. Development and Reproducibility of a Computer Tomography-Based Measurement for Upper Body Subcutaneous Neck Fat. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000979
- Ross, R. Berentzen, T. et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev*. 2008;9:312–325.
- Salans, L. B. Knittle JL, Hirsch J The role of adipose cell size and adipose tissue insulin sensitivity in the carbohydrate intolerance of human obesity. *J Clin Invest* 1968; 47:153-165
- Shen, W. Punyanitya, M. et al. Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume *Am J Clin Nutr*. Aug 2004; 80(2): 271–278
- Shuster, A. Patlas M. et al. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. Jan 2012; 85(1009): 1–10.
- Snijder, M.B. Visser, M. et al. The health ABC study. Low subcutaneous thigh fat is a risk factor for unfavourable glucose and lipid levels, independent of high abdominal fat. *Diabetologia* 2005;48:301-308
- St-Onge, M. P. Gallagher, D. Body composition changes with aging: The cause or the result of alterations in metabolic rate and macronutrient oxidation? *Nutrition*. Feb 2010; 26(2): 152–155. *Nutrition*. Feb 2010; 26(2): 152–155.
- Tchkonina, T. Thomou, T et al. Mechanisms and Metabolic Implications of Regional Differences among Fat Depots. *Cell Metab*. May 7, 2013; 17(5): 644–656.
- Thörne, A. Lönnqvist, F. et al. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *International Journal of Obesity* 2002; 26:193-199
- Torres, C. Lima-Martínez, M. M. et al. Epicardial adipose tissue thickness and its association with adiponectin in metabolic syndrome patients from Mérida, Venezuela June 2014 *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.58 no.4 São Paulo
- Tran, T.T. Yamamoto, Y. et al. Beneficial effects of subcutaneous fat transplantation on metabolism. 2008 *Cell Metab* 7:410-420
- Vague, J. La différenciation sexuelle facteur déterminant des formes de l'obésité, *Presse Médicale*. 1947;55:339-340.
- Vega, G.L. Adams-Huet, B. et al. Influence of body fat content and distribution on variation in metabolic risk, *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91 : 4459-4466
- Wang, J. Ning, X. et al. Trends of hypertension prevalence, awareness, treatment and control in rural areas of northern China during 1991–2011 *Journal of Human Hypertension* (2014) 28, 25–31;

WHO, Physical status: the use and interpretation of anthropometry; Genf 1995

Wirth, A. Pfeiffer, A. et al. Das Metabolische Syndrom. Empfehlungen für die kardiologische Rehabilitation Herzmedizin 2006 ;23:140-144

World Health Organisation (WHO) A global brief on Hypertension. World Health Organization 2013

Yamakage, H. Ito, R. et al. The utility of dual bioelectrical impedance analysis in detecting intra-abdominal fat area in obese patients during weight reduction therapy in comparison with waist circumference and abdominal CT Endocrine Journal 2014/06/13
<http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ14-0092>

Anhang

A1 Ausschnitt aus dem Fragebogen „Gesundheit für Generationen“ Basisuntersuchung

Fragebogen zur Schleswig- Holsteinischen Studie



„Gesundheit für Generationen“

Gesundheitscheck



«neuer_recruitmentcode»

**Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, soweit Ihnen das möglich ist.
Im anschließenden Arztgespräch haben Sie Gelegenheit, etwaige Unklarheiten zu besprechen.**

ALLGEMEIN	
1)	<p>Heutiges Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">Tag Monat Jahr</p> <p>Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich</p> <p>Geburtsdatum: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">Tag Monat Jahr</p>
2)	<p>Sind Sie in Deutschland geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, sind Sie nördlich des Nord-Ostsee-Kanals geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Sind Sie in Kiel geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn nicht in Deutschland, in welchem Land sind Sie geboren? Land: _____</p>
3)	<p>Wo sind Sie aufgewachsen? <input type="checkbox"/> ländliche Gegend (Dorf) <input type="checkbox"/> Stadt</p> <p>Wo leben Sie heute? <input type="checkbox"/> ländliche Gegend (Dorf) <input type="checkbox"/> Stadt</p>
4)	<p>Ist Ihr Vater in Deutschland geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, ist Ihr Vater nördlich des Nord-Ostsee-Kanals geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Ist Ihr Vater in Kiel geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn nicht in Deutschland, in welchem Land ist Ihr Vater geboren? Land: _____</p>
5)	<p>Ist Ihre Mutter in Deutschland geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, ist Ihre Mutter nördlich des Nord-Ostsee-Kanals geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Ist Ihre Mutter in Kiel geboren? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn nicht in Deutschland, in welchem Land ist Ihre Mutter geboren? Land: _____</p>

«neuer_recruitmentcode»

2

6)	<p>Haben Sie eine chronische Erkrankung?</p> <p>JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja, welche:</p> <p>_____</p> <p>Wann wurde die Erkrankung erstmals festgestellt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p>
7)	<p>Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?</p> <p>JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja, welche:</p> <p>_____</p>
8)	<p>Rauchen Sie oder haben Sie jemals geraucht? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja: wie viele Jahre: <input type="text"/> <input type="text"/> und wie viele Zigaretten pro Tag: <input type="text"/> <input type="text"/></p>
HERZ:	
9)	<p>Hatten Sie einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja, wann trat der erste Herzinfarkt auf?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Und wie viele Herzinfarkte hatten Sie? Anzahl: <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Wurde bei Ihnen eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p>
10)	<p>Hatten Sie eine von einem Arzt festgestellte Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz)?</p> <p>JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja, wann wurde die Herzmuskelschwäche festgestellt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p>

	Ist bei Ihnen jemals erhöhter Blutdruck oder zu hoher Blutdruck festgestellt worden? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
BLUTGEFÄSSE	
11)	Wie weit können Sie ohne Schmerzen gehen? Mehr als 500m <input type="checkbox"/> , Weniger als 500m <input type="checkbox"/> , Weniger als 200m <input type="checkbox"/>
12)	Leiden Sie unter der Ausbildung von Krampfadern? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
13)	Hatten Sie jemals eine tiefe Beinvenen-Thrombose (Gefäßverstopfung)? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
LUNGE	
14)	Besteht bei Ihnen eine von einem Arzt festgestellte Atemwegserkrankung? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> Wenn eine Atemwegserkrankung besteht, um welche handelt es sich? <input type="checkbox"/> chronische Bronchitis <input type="checkbox"/> Asthma <input type="checkbox"/> sonstige, welche: _____ Wann wurde die Erkrankung erstmals festgestellt? Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/>
MAGEN / DARM	
15)	Haben oder hatten Sie Gallensteine? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> Wenn ja, wann wurden die Gallensteine erstmals festgestellt? Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/>

«neuer_recruitmentcode»

4

	<p>Ist Ihnen die Gallenblase in einer Operation entfernt worden? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja, wann wurde die Gallenblase entfernt? Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter <input type="text"/><input type="text"/></p>
16)	<p>Ist bei Ihnen eine Darmspiegelung (Koloskopie) durchgeführt worden? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Wenn ja, wann wurde die Darmspiegelung durchgeführt? Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter <input type="text"/><input type="text"/></p> <p>Was wurde bei der Darmspiegelung festgestellt? _____ _____ _____</p>
17)	<p>Ist bei Ihnen eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (Crohn oder Colitis ulzerosa) bekannt? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p>
18)	<p>Leiden Sie an Sodbrennen? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Hatten Sie einmal ein Magengeschwür? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p>
STOFFWECHSEL	
19)	<p>Ist bei Ihnen eine Zuckerkrankheit bekannt? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p>
20)	<p>Sind bei Ihnen erhöhte Blutfette bekannt oder nehmen Sie Medikamente wegen erhöhter Blutfettwerte? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p>

Untersuchungsbogen für Ärztin
zur
Schleswig- Holsteinischen Studie



„Gesundheit für Generationen“



«first_name» «last_name», «dob»

1

**ÄRZTIN/
KRANKENSCHWESTER**

ALLGEMEIN

Körpergröße (cm):
Gewicht (kg):

Waist (cm):
Hip (cm):

Körperkrafttest (kg):

Allgemeineindruck?

C2 – Units / Tag:

HERZ:

Ödeme? JA: NEIN:
Belastungsdyspnoe? JA: NEIN:
Ruhedyspnoe? JA: NEIN:
Z.n. Herzkatheter + PCI oder ACB? JA: NEIN:

Blutdruck:
 zu

LUNGE	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;"> Peak Flow- Messung: <div style="display: flex; justify-content: center; gap: 10px;"> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> </div> </div>	
MAGEN / DARM	
PPI?	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
STOFFWECHSEL	
Diabetes TYP I	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Diabetes TYPII	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Diabetes (unklarer Subtyp)	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Orale Anitdiabetika?	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Insulin?	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
HAUTERKRANKUNGEN	
Inspektion Prädilektionsstellen:	
Auffälligkeiten:	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Androgenetische alopezie?	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Alopezia areata?	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
NERVENSYSTEM	
<ul style="list-style-type: none"> • Wird Tremor anamnestisch angegeben? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> • Feinmotorikstörung? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> • Ruhetremor? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> • Haltetremor? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> • Gangstörung? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> • Posturale Störung? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/> 	
Ggf. Checkliste Depression	
Ggf. Checkliste Manie	

«first_name» «last_name», «dob»

3

**Fragebogen zur
Schleswig- Holsteinischen Studie**



**„Gesundheit für Generationen“
1. Nachbeobachtung**

Version 1.1 vom 24.06.2010



«code»

Herzlich willkommen! Wir freuen uns darüber, dass Sie weiterhin an unserer Studie teilnehmen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, soweit Ihnen das möglich ist. Ihre Antworten werden getrennt von Ihren persönlichen Daten (Name, Anschrift) gespeichert und können nur über einen Strichcode mit Ihren Probanden verbunden und ausgewertet werden. Die Auswertung geschieht ausschließlich in anonymisierter Form.

ALLGEMEIN	
1)	<p>Heutiges Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">Tag Monat Jahr</p> <p>Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich</p> <p>Geburtsdatum: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">Tag Monat Jahr</p> <p>Körpergröße (cm): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Gewicht (kg): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p>
2)	<p>Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Volks-/Hauptschulabschluss (bzw. 8. Klasse) <input type="checkbox"/> Realschulabschluss/mittlere Reife (bzw. 10. Klasse) <input type="checkbox"/> Fachhochschulreife <input type="checkbox"/> Hochschulreife/Abitur <input type="checkbox"/> Ich habe keinen Schulabschluss
3)	<p>Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie? (mehrere Angaben möglich)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Betriebliche Berufsausbildung (Lehre, Facharbeiterausbildung) <input type="checkbox"/> Berufsfach-/Handels-/Fachschaulabschluss <input type="checkbox"/> Fachhochschulabschluss <input type="checkbox"/> Universitäts-/Hochschulabschluss <input type="checkbox"/> Keinen beruflichen Abschluss <input type="checkbox"/> Noch in beruflicher Ausbildung

«code»

3

4)	<p>Sind Sie zurzeit erwerbstätig?</p> <p><input type="checkbox"/> Vollzeit</p> <p><input type="checkbox"/> Teilzeit/stundenweise</p> <p><input type="checkbox"/> Rentner/Frührentner</p> <p><input type="checkbox"/> Arbeitslos</p> <p><input type="checkbox"/> sonstiges</p>
5)	<p>Wie leben Sie?</p> <p><input type="checkbox"/> allein lebend</p> <p><input type="checkbox"/> in fester Partnerschaft lebend</p> <p><input type="checkbox"/> sonstiges</p>
6)	<p>Für Frauen:</p> <p><i>Männer bitte weiter bei Frage 8.</i></p> <p>Sind Sie schwanger?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> nicht bekannt</p> <p>Wurden Sie in den letzten 2 Monaten von einem Kind entbunden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>
7)	<p>Hat Ihre Menopause bereits eingesetzt? (1 Jahr nach der letzten Menstruation keine weitere Monatsblutung)</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann war Ihre letzte Menstruation?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Erhalten Sie eine Hormonersatztherapie?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, seit wann?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p>

«code»

4

13)	<p>Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, nehmen Sie</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Geschlechtshormone <input type="checkbox"/> Antibaby-Pille <input type="checkbox"/> Cortison- Präparate <input type="checkbox"/> sonstige: Geben Sie bitte den genauen Namen und die Stärke des Medikaments an. Schauen Sie bitte gegebenenfalls auf der Packung oder dem Beipackzettel nach: Zum Beispiel EXAMPLOSAN 10.0 <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
14)	<p>Was trifft auf Sie zu?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Ich habe nie geraucht. <input type="checkbox"/> Ich habe weniger als 3 Monate geraucht. <input type="checkbox"/> Ich rauche gegenwärtig nicht, habe aber früher geraucht. <ul style="list-style-type: none"> → Wann haben Sie aufgehört? Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/> → Wie viele Zigaretten pro Tag? Anzahl: <input type="text"/> <input type="text"/> → Wie viele Zigarren/ Pfeifen pro Tag? Anzahl: <input type="text"/> <input type="text"/> Wie viele Jahre haben Sie insgesamt geraucht? Anzahl: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Ich rauche gegenwärtig. <ul style="list-style-type: none"> → Wie viele Zigaretten pro Tag? Anzahl: <input type="text"/> <input type="text"/> → Wie viele Zigarren/ Pfeifen pro Tag? Anzahl: <input type="text"/> <input type="text"/> Seit wann rauchen Sie? Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/>

HERZ-KREISLAUF:	
17)	<p>Ist bei Ihnen nach dem «date_of_sampling» von einem Arzt ein Herzinfarkt diagnostiziert worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann trat der erste Herzinfarkt auf?</p> <p>Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/><input type="text"/></p> <p>Und wie viele Herzinfarkte hatten Sie bisher? Anzahl: <input type="text"/><input type="text"/></p>
18)	<p>Ist bei Ihnen jemals eine Koronare Herzkrankheit diagnostiziert worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann wurde die Koronare Herzkrankheit festgestellt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/><input type="text"/></p>
19)	<p>Ist bei Ihnen nach dem «date_of_sampling» eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann und wo wurde die Herzkatheteruntersuchung durchgeführt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/><input type="text"/></p> <p>Klinik/Kardiologe: _____</p> <p>War der Befund...</p> <p><input type="checkbox"/> positiv <input type="checkbox"/> negativ <input type="checkbox"/> unbekannt</p>
20)	<p>Ist bei Ihnen nach dem «date_of_sampling» von einem Arzt eine Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) diagnostiziert worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann wurde die Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) festgestellt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/><input type="text"/></p>
21)	<p>Ist bei Ihnen nach dem «date_of_sampling» erhöhter Blutdruck oder zu hoher Blutdruck gemessen worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann wurde der erhöhte/ zu hohe Blutdruck festgestellt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/><input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/><input type="text"/></p>
22)	<p>Nehmen Sie aufgrund von erhöhtem Blutdruck Medikamente ein?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>

«code»

8

STOFFWECHSEL	
41)	<p>Ist bei Ihnen nach dem «date_of_sampling» von einem Arzt eine Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus diagnostiziert worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann wurde die Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus diagnostiziert?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Wenn ja, welcher Diabetes-Typ wurde festgestellt?</p> <p><input type="checkbox"/> „Jugendlicher Diabetes“ (Typ 1)</p> <p><input type="checkbox"/> „Altersdiabetes“ (Typ 2)</p> <p><input type="checkbox"/> sonstiger Diabetes (Diabetes nach Bauchspeicheldrüsenentzündung, Schwangerschaftsdiabetes)</p> <p><input type="checkbox"/> weiß ich nicht</p> <p>Wenn ja, wird die Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus behandelt? (mehrere Antworten möglich)</p> <p><input type="checkbox"/> ja, mit Diät</p> <p><input type="checkbox"/> ja, mit Spritzen (Insulin)</p> <p><input type="checkbox"/> ja, mit Tabletten</p> <p><input type="checkbox"/> nein, wird nicht behandelt</p>
42)	<p>Sind bei Ihnen nach dem «date_of_sampling» von einem Arzt erhöhte Blutfette (Triglyceride, Cholesterin) festgestellt worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>Wenn ja, wann wurden die erhöhten Blutfette festgestellt?</p> <p>Jahr: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> oder damaliges Alter: <input type="text"/> <input type="text"/></p>

Untersuchungsbogen
zur
Schleswig- Holsteinischen Studie



„Gesundheit für Generationen“
1. FOLLOW- UP
Version 1.3 vom 26.07.2010



«first_name» «last_name», «dob»

1

ALLGEMEIN		Name Untersucher:	
Heutiges Datum:		<input type="text"/>	<input type="text"/>
		tt	mm
		<input type="text"/>	<input type="text"/>
		jjj	<input type="text"/>
Fragen:			
<i>Probandenfragebogen</i>		Ausgefüllt erhalten: <input type="checkbox"/>	
		Wird von Proband zugesandt: <input type="checkbox"/>	
<i>Ernährungsfragebogen</i>			
Im Internet ausgefüllt:		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
In der Sprechstunde ausgefüllt		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Wird später ausgefüllt		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Stuhlprobe erhalten		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Wann haben Sie zuletzt gegessen?		Vor <input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten	
Wann haben Sie zuletzt etwas anderes als Wasser getrunken?		Vor <input type="text"/> <input type="text"/> Stunden <input type="text"/> <input type="text"/> Minuten	
Haben Sie innerhalb der letzten 5 Tage Medikamente eingenommen?		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Wenn ja, welche?		_____	

Sind Sie aktuell erkrankt?		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Hatten Sie gestern oder heute schwere körperliche Anstrengung (z. Bsp. Sport)?		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Haben Sie heute schon geraucht?		JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>	
Blutdruck am selben Arm:			
<u>1.Messung</u>		<u>2.Messung</u>	
<input type="text"/>	zu <input type="text"/>	<input type="text"/>	zu <input type="text"/>

«first_name» «last_name», «dob»

2

Körpergröße (cm) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ,	
Gewicht (kg): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ,	
(2 kg für Kleidung abziehen, Endgewicht eintragen)	
Körperkrafttest (kg):	
Linkshänder	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Rechtshänder	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Beidhändig	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
<u>linke Hand</u>	<u>rechte Hand</u>
1. <input type="text"/> <input type="text"/> ,	1. <input type="text"/> <input type="text"/> ,
2. <input type="text"/> <input type="text"/> ,	2. <input type="text"/> <input type="text"/> ,
3. <input type="text"/> <input type="text"/> ,	3. <input type="text"/> <input type="text"/> ,
Peak Flow- Messung (l/min):	
1. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ,	
2. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ,	
3. <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ,	
EKG	
Herzfrequenz über 100/min	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
unregelmäßiger Herzschlag	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
Block	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
ST-Hebung	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>
ST-Senkung	JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/>

Teil 2: SONOGRAPHIE Name Untersucher:																						
<p>durchgeführt</p> <p>nicht durchgeführt, weil:</p>	<p>Datum: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">tt mm jj jj</p> <p>Uhrzeit: <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="text-align: center;">hh mm</p> <p>wurde abgelehnt <input type="checkbox"/></p> <p>CHE <input type="checkbox"/></p>																					
<p>Taillenumfang (cm): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Hüftumfang (cm): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></p>																						
<p>Messung abdominelles Fettgewebe:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%; text-align: left; padding: 5px;">Subkutan (mm):</th> <th style="width: 33%; text-align: left; padding: 5px;">Intra-abdominell (mm):</th> <th style="width: 33%; text-align: left; padding: 5px;">Präperitoneal (mm):</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">1. Messung</td> <td style="padding: 5px;">1. Messung</td> <td style="padding: 5px;">1. Messung</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">2. Messung</td> <td style="padding: 5px;">2. Messung</td> <td style="padding: 5px;">2. Messung</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> <td style="padding: 5px;"><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/></td> </tr> </tbody> </table>		Subkutan (mm):	Intra-abdominell (mm):	Präperitoneal (mm):	1. Messung	1. Messung	1. Messung	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	2. Messung	2. Messung	2. Messung	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
Subkutan (mm):	Intra-abdominell (mm):	Präperitoneal (mm):																				
1. Messung	1. Messung	1. Messung																				
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>																				
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>																				
2. Messung	2. Messung	2. Messung																				
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>																				
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>																				
<p>Gallensteine? JA: <input type="checkbox"/></p> <p>NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>SLUDGE: <input type="checkbox"/></p> <p>UNKLAR: <input type="checkbox"/></p> <p>Gallenblasenpolyp JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Besonderheiten JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p> <p>Leber strukturverdichtet? JA: <input type="checkbox"/> NEIN: <input type="checkbox"/></p>																						

«first_name» «last_name», «dob»

5

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Marie-Luise Schliemann
Adresse	Freienwalder Straße 7 14612 Falkensee
Geburtsdatum	19.06.1987
Geburtsort	Perleberg
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schule und Studium

2015	Promotionssemester an der Christian-Albrecht-Universität Kiel
2014	Promotionssemester an der Christian-Albrecht-Universität Kiel
2007 – 2013	Medizinstudium an der Christian-Albrecht-Universität Kiel
2005 – 2007	Marie-Curie Gymnasium Wittenberge
2004 – 2005	Neepawa Area College Institut in Neepawa, Kanada
2000 – 2004	Marie-Curie Gymnasium Wittenberge
1994 – 2000	Jahn Grundschule Bad Wilsnack

Abschlüsse

2013	2. Staatsexamen Medizin
2009	1. Staatsexamen Medizin (Physikum)
2007	Abitur

Praktische Erfahrungen

Praktisches Jahr	
27.08.12-19.10.12	8 Wochen im Royal Melbourne Hospital in Melbourne, Australien (Chirurgie)
22.10.12-14.12.12	8 Wochen in der Uniklinik Kiel (Chirurgie)
17.12.12-10.02.13	8 Wochen in der Uniklinik Kiel (Innere Medizin)
11.02.13-07.04.13	8 Wochen am Spital Uster in Uster, Schweiz (Innere Medizin)
08.04.13-28.07.13	16 Wochen am Westküstenklinikum in Heide (Radiologie) Famulatur
22.02.10-14.03.10	3 Wochen in der Uniklinik Kiel (Orthopädie)
04.09.10-03.10.10	4 Wochen in einer kardiologischen Praxis
18.02.11-20.03.11	4 Wochen in einer allgemeinmedizinischen und rheumatologischen Praxis
01.08.11-14.08.11	2 Wochen in der Uniklinik Kiel (Innere Medizin)
30.09.11-13.10.11	2 Wochen in der Uniklinik Kiel (Gastroenterologie)
12.03.12-25.03.12	2 Wochen in der Uniklinik Kiel (Strahlenmedizin)