

**Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen
Sektion für Experimentelle Radiologie
Leiter: Professor Dr. Dr. F. Schick**

**Quantitative Bestimmung von Veränderungen verschiedener
Körperfettkompartimente mittels MR – Bildgebung im Rahmen
einer Lebensstilintervention**

**INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Sonja Brenner
aus Nagold**

2010

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. F. Schick

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Fritsche

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung.....	3
1.1 Metabolisches Syndrom	3
1.2 Insulinresistenz	4
1.3 Diabetes mellitus Typ 2	4
1.4 Magnetresonanztomographie	5
1.4.1 Grundlagen	5
1.4.2 Relaxationsmechanismen	5
1.4.3 Inhomogenität des Magnetfeldes	12
1.4.4 T1 und T2 – Wichtung	13
1.4.5 Ortskodierung	14
1.4.6 2 D - / 3 D – Messmethoden	15
1.4.7 k – Raum	16
1.4.8 Aufbau eines MR – Tomographen	17
1.5 Fragestellung	20
2. Material und Methoden.....	21
2.1 TULIP Studie	21
2.2 Probandenkollektiv	21
2.3 Versuchsablauf	22
2.4 MR – Untersuchung	23
2.5 Auswertung	23
2.6 Untersuchungen in der Abteilung Innere Medizin IV – Anthropometrie und Metabolismus	29
2.6.1 Body-mass-Index	29
2.6.2 Waist-to-hip-ratio	30
2.6.3 Prozentualer Körperfettanteil (PFAT)	30
2.6.4 Orale Glukosetoleranztest (OGTT)	31
2.6.5 Insulinsensitivität	32
2.6.6 VO ₂ max	33
2.7 Statistische Verfahren	34

3.	Ergebnisse.....	35
3.1	Charakterisierung der Probanden (Querschnittsanalyse)	35
	3.1.1 Anthropometrische und metabolische Daten	35
3.2	MRT – Untersuchung	36
3.3	Korrelationen	39
3.4	Umbilicusschnitte und abdominelles Fett	41
3.5	Charakterisierung der Probanden (Quer- und Längsschnittanalyse)	44
3.6	Zweite MRT – Untersuchung	45
3.7	Korrealtionen	49
4.	Diskussion.....	51
4.1	Allgemeine Veränderungen der Probanden im Studienverlauf	51
4.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede	52
4.3	Verteilung der Veränderungen auf die einzelnen Kompartimente	53
4.4	Korrelationen	53
4.5	Schlussfolgerung	54
5.	Zusammenfassung.....	55
6.	Anhang.....	57
6.1	Abkürzungsverzeichnis	57
6.2	Abbildungsverzeichnis	58
6.3	Formelverzeichnis	60
6.4	Tabellenverzeichnis	60
7.	Literaturverzeichnis.....	62
8.	Danksagung.....	70
9.	Lebenslauf.....	71

1 Einleitung

Die Anzahl der Menschen, die an einem Typ 2 Diabetes erkrankt sind, steigt seit Jahren stetig an, wobei sich an diesem Trend nach aktuellen Prognosen auf absehbare Zeit nichts ändern wird [15, 65]. So wird die Diabeteshäufigkeit hierzulande auf mehr als acht Prozent geschätzt [65]. Als Hauptrisikofaktor ist hierbei das Übergewicht zu sehen [26, 32, 45, 58, 63, 69, 70]. Anfang des Jahres 2008 zeigten die Ergebnisse der „Nationalen Verzehrstudie II“, dass jeder fünfte Bundesbürger – mit steigender Tendenz im höheren Lebensalter - adipös ist und einen Body-Mass-Index (BMI) von über 30 kg/m² hat [6]. Der BMI ergibt sich als Quotient aus dem Körpergewicht und der Körpergröße zum Quadrat. Ebenso steigt der Anteil der Bevölkerung der über den Normwerten der Waist-Hip-Ratio (WHR) liegt mit steigendem Alter an. So zeigten 2008 0,2 % der jungen Männer und 3,1 % der jungen Frauen eine WHR über Norm, wohingegen in der Altersklasse zwischen 70 – 80 Jahren 37,5 % der Männer und 49,8 % der Frauen über der Norm lagen [6]. Selbiges ist für den Taillenumfang zu beobachten [6].

1.1 Metabolisches Syndrom

Adipositas tritt oft in Kombination mit weiteren pathophysiologischen Zuständen wie Hypertonie, Dyslipidämie, Hyperglykämie und Insulinresistenz auf [16, 20, 27, 28, 30, 68]. Dieses gemeinsame Auftreten wird nach Definition der Internationalen Diabetes Federation [29] als Metabolisches Syndrom bezeichnet [51]. Hier steht eine bestehende Adipositas – besonders eine bauchbetonte – im Vordergrund. Genauer definiert wird die bauchbetonte Fettverteilung durch die WHR. Hierbei wird der Taillenumfang ins Verhältnis zum Hüftumfang gesetzt. Es scheint ein linearer Zusammenhang zwischen ungünstigem Taillenumfang und Insulinresistenz zu geben, d.h. je größer der Taillenumfang in Relation zum Hüftumfang, desto ausgeprägter ist die Insulinresistenz [35, 36]. Bauchbetonte Adipositas deutet auf einen sehr hohen Anteil an Viszeralfett hin. Das Viszeralfett ist das in der freien Bauchhöhle eingelagerte Fett, welches besonders das Verdauungssystem umgibt und als

sehr stoffwechselaktiv gilt [35, 36, 42]. Neben der Adipositas beinhaltet das metabolische Syndrom auch die Insulinresistenz.

1.1 Insulinresistenz

Ist eine physiologische Insulinkonzentration nicht mehr in der Lage, die biologischen Prozesse an den Zielorganen (Skelettmuskulatur, Fettgewebe und Leber) in angemessenem Umfang umzusetzen, so spricht man von Insulinresistenz. Der Organismus versucht nun durch eine Steigerung der Insulinproduktion in den Inselzellen des Pankreas das verminderte Ansprechen zu kompensieren. Somit kann der Blutzuckerspiegel oft über viele Jahre hinweg im Normbereich gehalten werden. Irgendwann ist aber eine Erhöhung der Insulinausschüttung durch die β -Zellen des Pankreas nicht mehr zu erfüllen. Hierauf tritt beim Patienten eine gestörte Glukosetoleranz auf. Dies bedeutet, dass die Körperzellen in einem Maße insulinresistent sind, dass postprandiale Glukosespitzen nicht mehr abgebaut werden können. Hieraus folgt ein anhaltend gesteigerter Nüchtern-Blutzuckerwert. In diesem Stadium spricht man von einem manifesten Diabetes. Untersuchungen von Martin et al. [39] zeigten auf, dass zwischen beginnender muskulärer Insulinresistenz und der Manifestation des Typ 2 Diabetes bis zu 30 Jahre vergehen können. Die Insulinresistenz als Vorstufe des Typ 2 Diabetes ist reversibel. Die genauen molekularen Mechanismen, die zu einer Insulinresistenz führen sind zum heutigen Zeitpunkt noch nicht vollständig geklärt [30, 55]. Besonders die viszerale Fettaufkommen scheinen bei der Entstehung der Insulinresistenz eine entscheidende Rolle zu spielen [8, 25, 37, 44]. Außerdem scheint auch das intramuskuläre Fett eine bedeutende Rolle zu spielen [25].

1.2 Typ 2 Diabetes

Der hohen Zahl von Typ 2 Diabetikern liegen neben dem metabolischen Syndrom noch andere Ursachen zugrunde [43, 59]. Zum einen ist die stark genetische Prädisposition der Erkrankung zu nennen. Da sich der Typ 2 im Gegensatz zu den anderen Formen überwiegend im höheren Lebensalter manifestiert [31], darf auch die demographische Veränderung [57] nicht außer

Acht gelassen werden. Hinzu kommt ein erheblich höheres Risiko bei adipösen Personen und Personen, die einen Mangel an körperlicher Aktivität aufweisen [8, 26, 32, 45, 58, 63, 70]. Die eigentliche Ursache des Typ 2 Diabetes ist aber wie bereits oben erwähnt die Insulinresistenz. Auch eine gestörte Regulation der Glukoseverwertung des peripheren Gewebes scheint bei der Entstehung einer Insulinresistenz möglicherweise eine sehr bedeutende Rolle zu spielen [21, 50]. Diese ist aber bei den derzeit Erkrankten nicht eindeutig zu klären.

Diagnostisch von entscheidender Bedeutung ist die Bestimmung des Ausmaßes der Insulinresistenz. Dies kann durch die euglykämische, hyperinsulinämische Clamp-Technik [10, 31], welche im Rahmen einer kombinierten Insulin-Glukose-Infusionstechnik durch die Glukoseinfusionsrate Rückschlüsse auf die Insulinresistenz ziehen lässt, bestimmt werden. Das Minimal Model stellt eine vereinfachte Methode der Clamp-Technik dar. In zeitlich festgelegten Abständen werden im Rahmen eines intravenösen Glukosetoleranztestes die Insulin- und Glukosekonzentration bestimmt [3]. Eine weitere Bestimmungsmethode der Insulinresistenz stellt die HOMA Methode dar (homeostatis model assessment). Anhand von Nüchtern-Plasma-Glukose und Nüchtern-Insulin-Konzentration ist durch ein mathematisches Modell eine Berechnung der Insulinresistenz möglich [41].

Hyperglykämie, Insulinresistenz, Hypertonie und Dyslipidämie lassen sich durch metabolische und labortechnische Untersuchungen bestimmen. Soll eine ebenso gezielte und differenzierte Untersuchung des Körperfettes – mit einer möglichst nichtinvasiven bildgebenden Modalität – erfolgen, so bietet sich hierfür die Magnetresonanztomographie an [1, 19].

1.4 Magnetresonanztomographie

1.4.1 Grundlagen

Die Magnetresonanztomographie (MRT) basiert auf dem physikalischen Effekt der kernmagnetischen Resonanz (NMR), der bereits 1946 von F. Bloch [4, 5] und E. M. Purcell [48] beschrieben wurde. Den Weg der NMR in die Medizin ebnete R. Damadian [9] im Jahre 1971, indem er Unterschiede im Relaxationsverhalten zwischen gesundem und krankhaft verändertem Gewebe

nachweisen konnte. Die Anwendung des Effektes zur Bildgebung gelang P.C. Lauterbur im Jahre 1973 [34] durch die Aufnahme eines zweidimensionalen ^1H -Kernspinbildes. Im Jahre 1981 wurde das Verfahren erstmalig zur klinischen Diagnostik eingesetzt. Heute sind in der klinischen Diagnostik MR-Tomographen mit Feldstärken von 0,2 bis 3 Tesla (T) in Betrieb.

Die Atomkerne aller Elemente bestehen aus positiv geladenen Protonen und ladungsfreien Neutronen. Das massenärmste Element im Periodensystem mit nur einem Proton ist das Wasserstoffatom (H = Hydrogenium). Wasserstoff ist wegen seiner hohen Nachweisempfindlichkeit zur Messung der kernmagnetischen Resonanz und seiner elementaren Rolle im menschlichen Organismus geradezu für die Bildgebung prädestiniert. Der menschliche Körper besteht überwiegend aus Wasser und Fett. Beide Anteile zeigen in der chemischen Struktur einen hohen Anteil an Wasserstoffatomen (siehe Abb. 1).

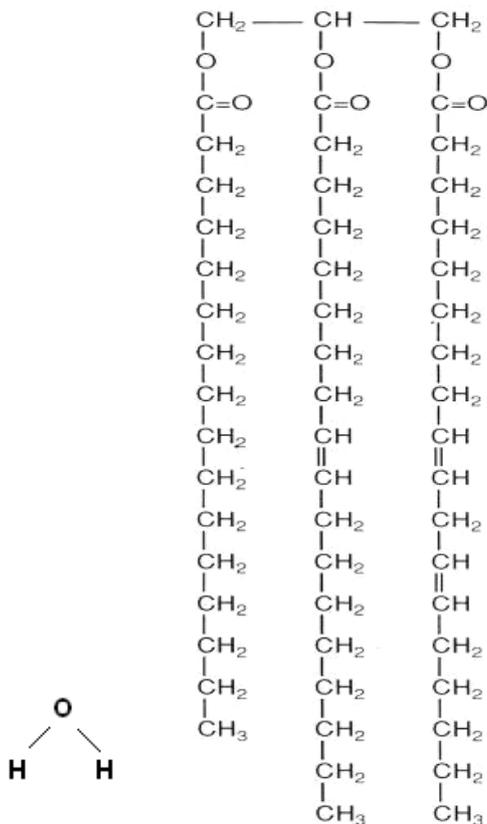


Abb. 1 – Chemische Strukturformeln von Wasser (links) und eines Triglycerides (rechts).

Die Protonen haben einen Eigendrehimpuls, der als Kernspin bezeichnet wird. Der Spin wurde erstmals 1922 von Otto Stern und Walther Gerlach durch den nach ihnen benannten Versuch (Stern-Gerlach-Versuch) nachgewiesen [18, 22]. Durch den Spin resultiert in Verbindung mit der elektrischen Ladung ein individuelles Magnetfeld – das magnetische Moment μ . Das magnetische Moment tritt mit dem äußeren Magnetfeld B_0 in Wechselwirkung, was die Lage des Protons im Magnetfeld bestimmt (siehe Abb. 2).

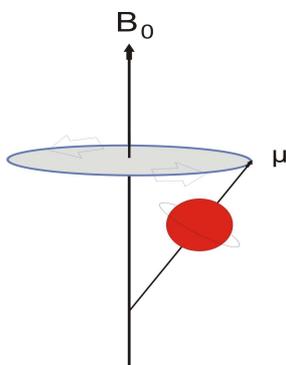


Abb. 2 – Proton tritt mit dem äußeren Magnetfeld in Wechselwirkung.

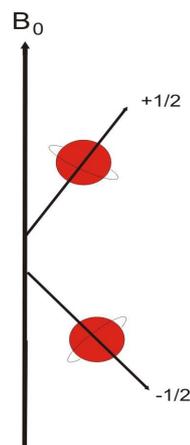


Abb. 3 – Ausrichtung der Spins (+1/2 und -1/2).

Es erfolgt nun analog der Gesetze der Quantenmechanik eine nahezu parallele (in Richtung des Magnetfeldes = Spin + $\frac{1}{2}$) oder eine nahezu antiparallele (entgegen des Magnetfeldes = Spin - $\frac{1}{2}$) Ausrichtung. Beide Ausrichtungen beschreiben den Grundzustand eines Protons (siehe Abb.3). Liegt B_0 bei einer Feldstärke von 1,5 T, so ist ein Überschuss in paralleler Ausrichtung zu verzeichnen, der etwa in der Größenordnung von 10^{-6} liegt. Dieser Überschuss ist linear abhängig von der Feldstärke B_0 . Die Summe aller magnetischer Momente in paralleler Ausrichtung ergibt die makroskopische Magnetisierung (Summenmagnetisierung) $M \neq 0$. Diese Summenmagnetisierung im Grundzustand (in z-Richtung) wird als Längsmagnetisierung M_z bezeichnet (siehe Abb.4).

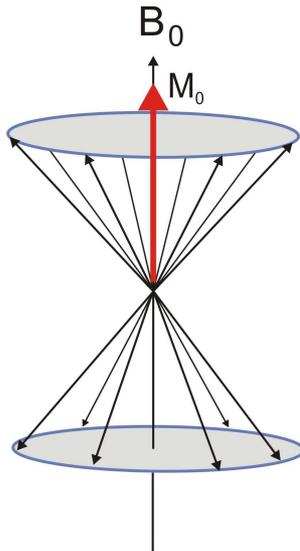


Abb.4 – Lage des magnetischen Summenvektors im Grundzustand in paralleler Ausrichtung.

Durch die Stärke des Magnetfeldes B_0 ist die Frequenz der Präzessionsbewegung des Protons bestimmt. Die Präzession beschreibt die kreiselähnliche Bewegung des Protons um die Verlaufsachse eines Magnetfeldes (siehe Abb. 4). Diese Präzessionsbewegung wird beschrieben durch die Larmorfrequenz ω_0 .

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \quad (1)$$

wobei B_0 die magnetische Flussdichte und γ die gyromagnetische Konstante ($\gamma_H = 42,58 \text{ MHz/T}$) ist. Die Formel zeigt eine lineare Abhängigkeit von ω_0 zu B_0 .

Die eigentliche Bildgebung basiert auf einer Auslenkung der Gleichgewichtsmagnetisierung aus dem Grundzustand. Die Längsmagnetisierung M_z wird mit Hilfe eines Hochfrequenzpulses (HF-Puls), der mit der Larmorfrequenz der Protonen eingestrahlt wird und einer Senderspule entstammt, in die transversale Ebene (x-y-Ebene) gedreht (siehe Abb.5) – es resultiert eine Quermagnetisierungskomponente M_{xy} .

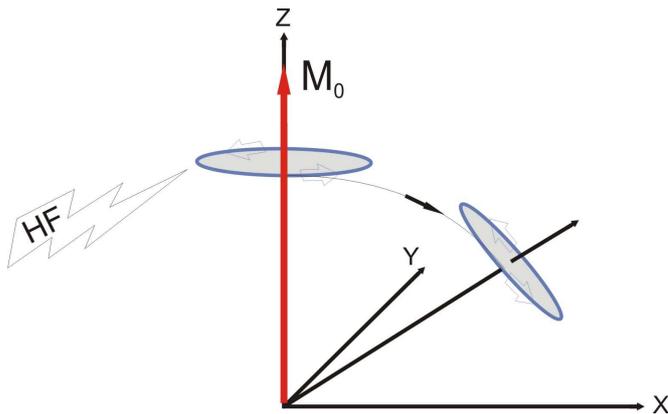


Abb. 5 – Auslenkung der Magnetisierung durch Einstrahlen eines Hochfrequenzpulses.

Nach abgeschlossener Auslenkung durch einen 90°-Puls gilt: $M_z = 0$. Der Winkel, um den die Auslenkung aus der Längsebene erfolgt, wird als Flipwinkel bezeichnet und wird durch die Dauer und Amplitude des HF-Pulses gesteuert. Ist die Anregung erfolgt, wird der HF-Puls abgeschaltet. Die Magnetisierung präzediert nun im angeregten Zustand weiter und beginnt in einer weiteren Spule, der Empfängerspule, eine Spannung zu induzieren. Nach kurzer Zeit kehrt die Magnetisierung in ihren Grundzustand zurück. Diese Phase des Übergangs vom angeregten Zustand zurück in den Grundzustand wird als Relaxation bezeichnet.

1.4.2 Relaxationsmechanismen

Es werden 2 Mechanismen unterschieden:

a) Längsrelaxation

Die Längsrelaxation wird auch Spin-Gitter-Relaxation genannt und beschreibt den Wiederaufbau der Magnetisierung in Richtung des B_0 -Feldes (in z-Richtung). Diese Ausrichtung erfolgt exponentiell und lässt sich wie folgt beschreiben:

$$M_z(t) = M_0 \cdot (1 - ce^{-t/T_1}) \quad (2)$$

Hierbei steht M_0 für den Betrag der Magnetisierung im Gleichgewichtszustand und c gibt Aussage über den Zustand des Systems zu Beginn des Relaxationsprozesses (z.B. $c=1$: Sättigung, $c=2$: Inversion).

Das Charakteristikum der Längsmagnetisierung ist die T_1 -Zeit. T_1 beschreibt die Zeit, die das System benötigt, um 63% ($1 - e^{-1}$) des Wertes der Ausgangsmagnetisierung M_z wiederzuerlangen.

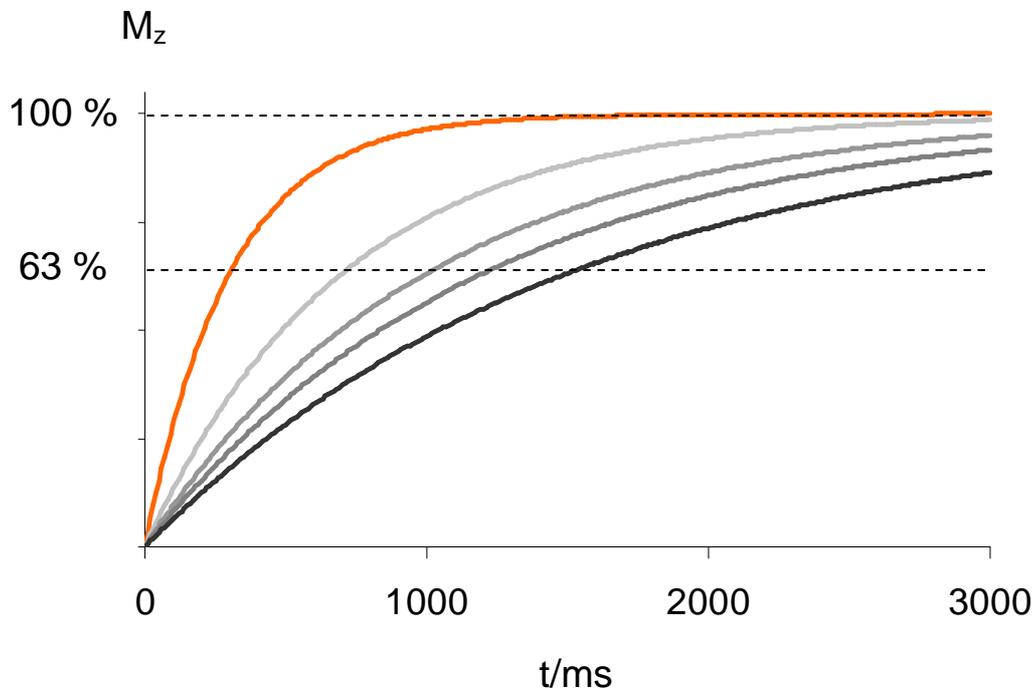


Abb. 6 – graphische Darstellung der zunehmenden Längsmagnetisierung M_z , durch longitudinale Relaxation der Magnetisierung bei unterschiedlichen Geweben; die Kurve für das Fettgewebe ist hierbei der im Schaubild am weitesten links gelegene orangefarbene Graph; die grauen Kurven beschreiben die longitudinale Relaxation verschiedener wasserhaltiger Komponenten.

Da T_1 gewebeabhängig ist, hat jede Substanz eine für sich typische T_1 -Zeit. Fettgewebe hat eine kurze und in der Regel einheitliche T_1 -Zeit von ca. 300 ms (orange Kurve in Abb. 6), Wasser hingegen eine längere T_1 -Zeit von etwa 1s, wobei sich die T_1 -Zeiten verschiedener wasserhaltiger Gewebe deutlich unterscheiden können (graue Kurven in Abb. 6). Dies hängt davon ab, in welcher Form die Wassermoleküle gebunden bzw. eingelagert sind.

b) Transversale Relaxation

Da es durch die Wechselwirkung der Spins untereinander zu einem Verlust der Phasenkohärenz kommt, spricht man auch von der Spin-Spin-Relaxation. Dies bedeutet, dass sich die Phase der Spins untereinander ändert, kleiner wird und

sich letztendlich herausmittelt. Der Verlust der Phasenkohärenz führt zum Abfall der Transversalmagnetisierung, die sich wie folgt beschreiben lässt:

$$M_T(t) = M_T(0) \cdot e^{-t/T_2} \quad (3)$$

T_2 ist hierbei die Zeit, nach der die Quermagnetisierung auf 37 % ($1/e$) ihres Ausgangswertes zurückgekehrt ist.

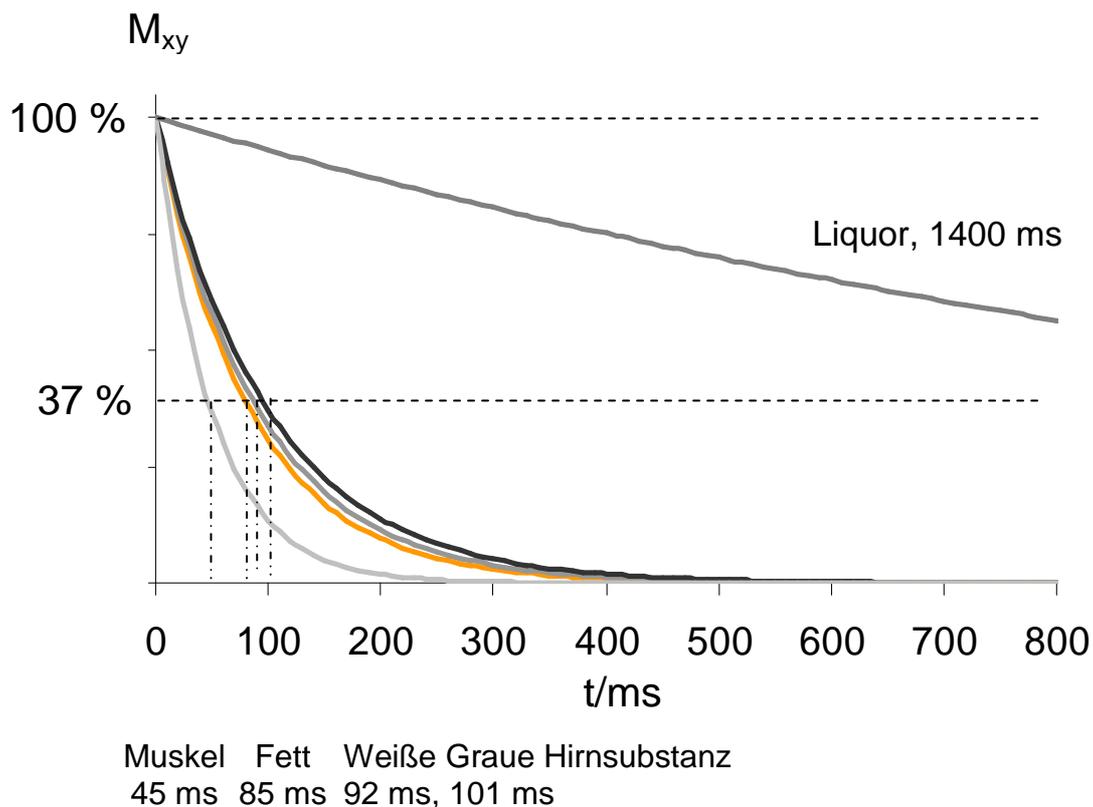


Abb. 7 – Graphische Darstellung der Transversalen Relaxation der Magnetisierung; die Kurve für das Muskelgewebe ist hierbei der im Schaubild am weitesten links gelegene Graph, dem Fettgewebe ist der orangefarbene Graph zuzuordnen; rechts der Fettgewebeskurve ist in nächster Position der Graph der weißen und folgend der grauen Hirnsubstanz aufgetragen; der oberste weniger steil verlaufende Graph stellt die transversale Relaxation der Liquorflüssigkeit dar.

Fettgewebe (orange Kurve in Abb. 7) zeigt bei der transversalen Relaxation mit ca. 85 ms einen deutlich höheren und in der Regel einheitlichen Wert für die T_2 -Zeit als Muskelgewebe mit ca. 45 ms. Je nach Gewebeart zeigt sich für den Wasseranteil eine unterschiedliche T_2 -Zeit, die sowohl niedriger, als auch höher im Vergleich zur T_2 -Zeit des Fettes sein kann (siehe graue Kurven in Abb. 7).

Ein großer Wert für die T_2 -Zeit bedeutet, dass die Dephasierung langsam erfolgt und sich die Protonen somit weniger gegenseitig beeinflussen. Für einen kleinen T_2 -Wert gilt Umgekehrtes.

Generell gilt, dass T_2 für ein Gewebe nie größer sein kann als T_1 : $T_1 > T_2$.

1.4.3 Inhomogenität des Magnetfeldes

Trotz modernster Geräte ist es nicht möglich, ein Magnetfeld mit absoluter Homogenität zu erzeugen. Außerdem stört der Proband zusätzlich die Homogenität des Feldes.

Da Inhomogenitäten Feldabweichungen sind, führen sie zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen der Protonen, was zu einer zusätzlichen Dephasierung führt, die die gewollte T_2 -Relaxation überlagert. Dies führt wiederum zu einem schnelleren Signalabfall und somit einer verringerten T_2 -Zeit. Es handelt sich hierbei um die sogenannte T_2^* -Zeit, die nicht mit dem reinen Gewebeparameter T_2 übereinstimmt, sondern in der Regel kürzer ist.

Mit Hilfe eines zweiten HF-Pulses, dem sog. 180° -Rephasierungspulses, lässt sich ein von der Feldinhomogenität unabhängiges Signal erzeugen. Hierbei handelt es sich um ein Spin-Echo (SE) -Signal, welches in einer SE-Sequenz generiert wird. Der 180° -Impuls führt zu einer Spiegelung der Magnetisierung, was dazu führt, dass Protonen mit schnellerer Präzession hinter die langsamer präzedierenden gelangen. Beide Komponenten nähern sich einander an, bis die Phasenkohärenz wiederhergestellt ist. Dies ist nach einem Zeitabschnitt erfolgt, der genau dieselbe Dauer hat, wie die Zeitspanne zwischen erstem HF-Puls und 180° -Rephasierungspuls und wird Echozeit (TE) genannt.

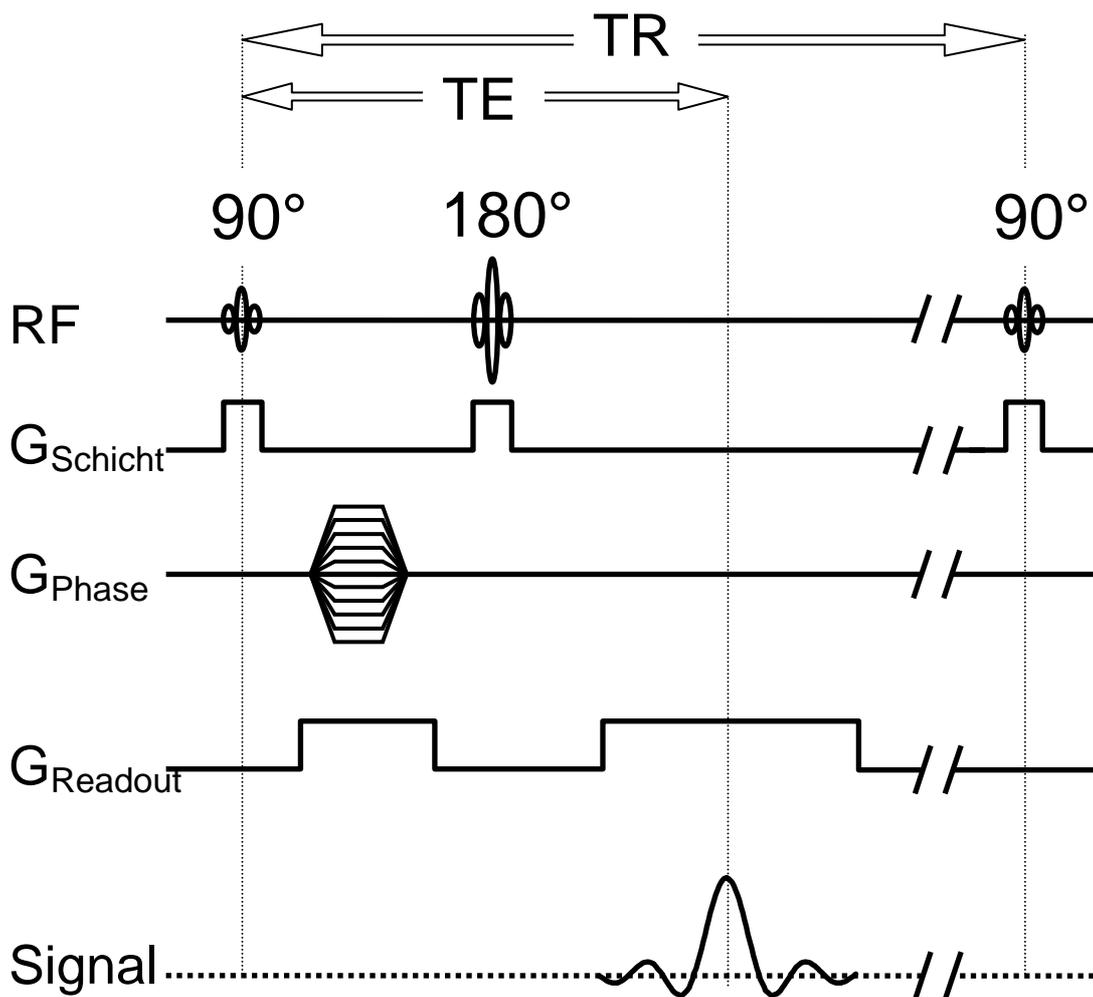


Abb. 8 – schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz.

Die Abbildung 8 zeigt diesen Ablauf schematisch auf. Die RF-Pulse werden in Verbindung mit einem schichtselektiven Gradienten geschaltet, die Phasenkodierung (Ansteuerung der Zeile im k-Raum) erfolgt zwischen den Pulsen. Pro Sequenzdurchlauf wird während des Readout-Intervalls eine Zeile im k-Raum aufgenommen, das Maximum des Echos tritt zur Echozeit TE (time of echo) auf. Die Sequenz wiederholt sich nach der Repetitionszeit TR.

1.4.4 T1 und T2 - Wichtung

Über die Länge von TR und TE kann Einfluss auf den Bildkontrast genommen werden. Ein kurzes TR (300-700ms) und kurzes TE (< 15ms) führen zu einer starken T1-Wichtung des Bildes. Fettgewebe erscheint hier aufgrund der

kürzeren T1-Zeit heller als wasserhaltiges Gewebe. Ein langes TR (>4000ms) und ein langes TE (>80ms) führen zu einer starken T2-Wichtung des Bildes. Fettgewebe erscheint hier aufgrund der längeren T2-Zeit ebenfalls heller als viele wasserhaltige Gewebe, jedoch dunkler als freies Wasser.

Die Messung der Protonendichte des Gewebes erfolgt über ein langes TR und kurzes TE, wodurch die Einflüsse von T1- und T2-Relaxation minimiert werden (PD-Wichtung). Da sowohl Wasser als auch Fett eine hohe Protonendichte haben, werden sie in etwa gleich hell dargestellt.

1.4.5 Ortskodierung

Damit diagnostisch relevante Bereiche des Patienten gezielt und lokalisiert untersucht werden können, muss eine räumliche Kodierung erfolgen. Hierfür werden sog. Gradientenfelder verwendet. Gradientenfelder sind magnetische Zusatzfelder, die je in eine Raumrichtung verlaufen:

G_x , G_y , G_z

a) Schichtkodierung

Um nur eine gewünschte Schichtebene anregen zu können, muss während der Anregungsphase ein Gradient (Schichtkodierungsgradient) senkrecht zur Schichtebene eingestrahlt werden. Da eine lineare Abhängigkeit zwischen der Magnetfeldstärke und der Larmorfrequenz besteht, wird nur die Schicht mit entsprechender Larmorfrequenz angeregt. So liefern nur Protonen, die sich innerhalb des angeregten Frequenzbandes befinden ein MR-Signal. Die Dicke der zu untersuchenden Schicht wird durch die Dauer des HF-Pulses und die Amplitude (Steilheit) des Gradienten festgelegt.

Die räumliche Kodierung der einzelnen Volumenelemente innerhalb der Schicht gewährleistet die Zuordnung des Magnetresonanzsignals zum untersuchenden Bereich. In Kombination mit Phasen- und Frequenzkodierung erfolgt diese Kodierung.

b) Phasenkodierung

Durch Einstrahlen eines sogenannten Phasenkodierungsgradienten zwischen HF-Anregung und Auslesen des Echos, erfolgt die Ortskodierung in y-Richtung. Die Phasenkodierung liegt darin begründet, dass sich die Protonen nach Abschalten des Gradienten in unterschiedlicher Phasenlage befinden. Danach präzedieren sie wieder mit der vor der Anregung vorhandenen ortsunabhängigen Larmorfrequenz weiter um die Richtung des B_0 -Feldes. Der Phasenunterschied wird hierbei durch den ortsabhängigen Phasenwinkel φ beschrieben.

c) Frequenzkodierung

Die Frequenzkodierung erfolgt während des Auslesens der Signale durch die Empfängerspule für die noch verbleibende Raumrichtung (x-Richtung). Durch einen Gradienten in x-Richtung wird die Larmorfrequenz in eine ortsabhängige Komponente gewandelt. Die Spins jedes Gewebestreifens präzedieren nun in unterschiedlicher Frequenz.

1.4.6 2D- / 3D-Messmethoden

Generell werden zwei Messmethoden unterschieden:

a) 2D-Messmethode

Diese Methode arbeitet mit einzelnen Bildschichten wobei jede Bildschicht einzeln angeregt wird und ein Echosignal ergibt. Hierbei handelt es sich um ein Summensignal, was zur Folge hat, dass mit abnehmender Schichtdicke auch die Signalstärke geringer wird und das Verhältnis zwischen Nutzsignal und Bildrauschen ungünstiger wird. Ausgeglichen werden kann dies durch eine Erhöhung der Datenakquisition, was aber auch eine Erhöhung der Messzeit zur Folge hat.

b) 3D-Messmethode

Bei dieser Methode werden alle Schichten (=Partitionen) zu einem Messvolumen (=Slab) zusammengefasst. Das Slab wird komplett angeregt und führt ebenfalls zu einem Summenechosignal. Da die Stärke dieses

Signale nicht von den einzelnen Schichten, sondern von der Dicke des Gesamtvolumens abhängig ist, wird diese Methode vorzugsweise für die Beurteilung sehr dünner Schichten verwendet. Ebenso können mit einer geeigneten Software beliebige Rekonstruktionen und Projektionen erstellt werden, die besonders für die MR-Angiographie von Nutzen sind. Die einzelnen Partitionen in diesem slab werden durch eine zusätzliche, in Schichtrichtung applizierte, Phasenkodierung erzeugt.

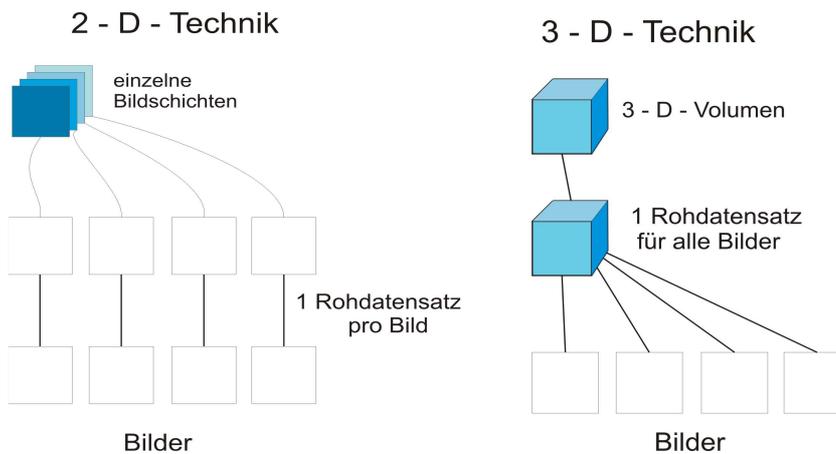


Abb. 9 – Schematische Darstellung der 2- und 3D-Technik. Während bei der 2D-Technik wird für jede Schicht ein getrenntes Echosignal empfangen wird, wird bei der 3D-Technik ein Summensignal aller Schichten im 3D-Volumen empfangen.

1.4.7 k-Raum

Nun müssen die empfangenen Echosignale in ein auswertbares Bild umgewandelt werden. Unmittelbar nach der Messung liegen die Signale in einer Rohdatenmatrix vor. Dies beschreibt einen mathematischen Datenraum, der als k-Raum bezeichnet wird. Beschrieben wird der Raum in horizontaler Richtung (k_x) durch die Frequenzkodierung und in vertikaler Richtung (k_y) durch die Phasenkodierung. Jede Zeile dieses Raumes entspricht nun einer Messung mit einem bestimmten Phasengradienten. Gilt $y = 0$, so ist die Messung ohne einen Phasengradienten erfolgt (siehe Abb. 10).

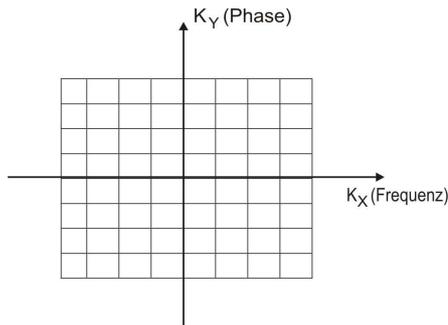


Abb. 10 – Schematische Darstellung des k-Raumes. Eine Zeile wird durch ein eingelesenes Echo generiert.

Zentrale Koordinaten kodieren hierbei eher für Kontrastinformationen, periphere Koordinaten eher für Rauminformationen.

Durch schnelle Messsequenzen ist es möglich, mit einer Anregung mehrere Zeilen des k-Raumes zu füllen und somit die Gesamtuntersuchungsdauer für den Patienten zu verkürzen. Folgende Verfahren eignen sich hierfür:

- Turbo-Spin-Echo (TSE) : durch einen Anregungspuls und mehrere 180° -HF-Pulse werden mehrere Echosignale erzeugt
- Turbo-Gradienten-Spin-Echo (GRASE) : Weiterentwicklung des TSE; zusätzliche Gradientenschaltungen führen dazu, dass neben jedem Spin-Echo zusätzlich Gradientenechos (GRE) erzeugt werden
- Echo-Planar-Imaging (EPI) : eine schnelle Folge von GRE nach einem HF-Puls führt dazu, dass ein gesamter Rohdatensatz aufgenommen werden kann

1.4.8 Aufbau eines MR-Tomographen

MR-Tomographen werden von verschiedenen Herstellern angeboten, wobei der Grundaufbau bei allen gleich ist.

a) Magnet

Durch ihn wird das statische Magnetfeld erzeugt und Stärke, Stabilität und Homogenität des Feldes gewährleistet. Es werden drei Magnettypen unterschieden:

- Supraleitende Magneten = Hierbei besteht die Spule aus einer Niob-Titan-Legierung (NbTi). Die physikalische Besonderheit der Legierung liegt in ihrer Eigenschaft als Supraleiter. Diese Funktion wird durch die

Kühlung mit flüssigem Helium aufrechterhalten. Mit dieser Art von Magneten kann eine Feldstärke von bis zu 18 T erzeugt werden.

- Permanentmagneten = wie der Name bereits beschreibt, erzeugen sie immer und ohne externe Energiezufuhr ein magnetisches Feld, welches allerdings nur eine Stärke von max. 0,5 T erlangen kann.
- Elektromagneten = die Fähigkeit der Magnetisierung ist abhängig von einer externen Stromzufuhr. Sie erzeugen eine max. Feldstärke von ca. 0,3 T.

b) Gradientensystem

Für jede Raumrichtung wird eine eigene Gradientenspule benötigt. Die von diesen Spulen erzeugten Magnetfelder haben eine geringere Stärke als das Hauptmagnetfeld. Durch geeignete Kombinationen der Gradientenfelder können Schichten in beliebiger Raumrichtung angeregt werden.

c) Hochfrequenzsystem

Zum einen besteht dieses System aus einem HF-Sender, dessen Größenordnung in etwa dem eines UKW-Senders entspricht und einem sehr sensiblen HF-Empfänger. Hierzu gehören auch Sende- und Empfangsspulen.

d) Patientenliege

Zur Fixierung und Lagerung des zu untersuchenden Patienten ist eine geeignete Unterlage erforderlich. Diese kann durch speziell geformte Schaumstoffschalen in ihrer Funktion erweitert werden.

e) Computersystem und Bedienkonsole

Zur Steuerung und Kontrolle des Untersuchungsvorganges, sowie zur späteren Auswertung des aufgezeichneten Materials, sind spezielle Computerprogramme notwendig.

Neben röntgenologischen, nuklearmedizinischen und sonographischen diagnostischen Verfahren wird heutzutage zunehmend die Magnetresonanztomographie (MRT) zur bildgebenden Diagnostik herangezogen. Durch den hervorragenden Weichteilkontrast ermöglicht die MRT die Darstellung verschiedenster Gewebeeigenschaften, die mit anderen Modalitäten nicht dargestellt werden können. Abate et al. [1] zeigte bereits in seinen Messungen an menschlichen Leichen, wie präzise und differenziert sich mithilfe der kernspintomographischen Untersuchungsmethode die verschiedenen Fettmassen darstellen und bestimmen lassen. Da die MRT ohne ionisierende Strahlung arbeitet und bislang keine schädigende Wirkung der HF-Strahlung bzw. der Gradientenfelder festgestellt werden konnte, bietet sich die MRT auch zu Wiederholungsuntersuchungen und für Untersuchungen bei Kindern bzw. gesunden Personen (Probanden) an. Patienten oder Probanden mit magnetischen Geräten oder Implantaten im oder am Körper (z.B. Herzschrittmacher, Insulinpumpe) können jedoch nicht untersucht werden. Da ein MR-Tomograph relativ eng ist (der Durchmesser der Röhre beträgt zwischen 60 und 70 cm), sind Untersuchungen von Personen mit Platzangst nur nach Gabe eines Beruhigungsmittels möglich. Vor der Untersuchung ist darauf zu achten, dass alle magnetischen Teile abgelegt werden, da diese sonst vom statischen Magnetfeld angezogen werden könnten.

1.5 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Die magnetresonanztomographische Darstellung und Auswertung unterschiedlicher Körperfettkompartimente stellt das zentrale Thema dieser Abhandlung dar.

Unter Zuhilfenahme eines semiautomatischen Auswerteprogrammes ist es gelungen, eine differenzierte Analyse der einzelnen Körperfettkompartimente zu vollziehen. Die so gewonnenen Daten sowie metabolische und anthropometrische Werte wurden sowohl in einer Querschnitts- als auch in einer Längsschnittsanalyse betrachtet. Hierbei lag das besondere Augenmerk auf folgenden Punkten:

- Zeigen sich Korrelationen der einzelnen Körperfettkompartimente mit Alter, Körperfettanteil, Gewicht, Body-mass-index und viszeralem Fettanteil?
- Lassen sich anhand des Umbilicalschnittes Aussagen über das vorhanden gesamte intraabdominelle Fett treffen?
- Welche Veränderungen sind im Studienverlauf zu beobachten? Gibt es hier geschlechtsspezifische Unterschiede?
- Wie verteilt sich die Veränderung des Fettgewebes auf die einzelnen Fettkompartimente?

2 Material und Methoden

2.1 TULIP Studie

Die TULIP-Studie (Tübinger Lebensstil-Interventionsprogramm) ist ein interdisziplinäres Forschungsprojekt des Universitätsklinikums Tübingen. Diese Studie dient seit dem Jahre 2003 der Untersuchung der Mechanismen für den Erfolg einer Lebensstilintervention. Als Erfolg wird im Rahmen dieser Studie eine Reduktion des Diabetesrisikos gesehen. Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Tübingen bezüglich der Studie vor. Die Probanden wurden mündlich und schriftlich über Risiken, Kontraindikationen und Ziele der Studie aufgeklärt und nahmen freiwillig teil. Auch war es dem Probanden jederzeit möglich, ohne Angaben von Gründen und ohne daraus folgender persönlicher Benachteiligung die Teilnahme zu beenden. Über den wissenschaftlichen Nutzen der Studie wurden die Teilnehmer außerdem aufgeklärt.

2.2 Probandenkollektiv

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über die TULIP-Studie. Das Probandenkollektiv bestand aus Personen zwischen 18 und 70 Jahren – beider Geschlechter – mit einem erhöhten Risiko für Typ 2 Diabetes. Folgende Einschlusskriterien waren bei der Rekrutierung in Betracht gezogen worden:

- ein BMI > 27 kg/m²
- Proband ist Angehöriger 1. Grades eines Typ 2 Diabetikers
- eingeschränkte Glukosetoleranz ist vorhanden
- und / oder ein Gestationsdiabetes war vorhanden

War mindestens eines der beschriebenen Einschlusskriterien erfüllt, so konnte die Studienteilnahme erfolgen. Des Weiteren wurden nur Personen in die Studie einbezogen, die klinisch und labortechnisch gesund waren und keine Medikamente (außer Hormonersatz) zu sich nahmen. Bei weiblichen Probanden musste eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Personen mit Klaustrophobie, Implantaten aus ferromagnetischen Metallen oder implantierten elektronischen Geräten konnten nicht als Probanden zugelassen werden.

2.3 Versuchsablauf

Es erfolgte eine gezielte und kontrollierte Lebensstilmodifikation der Probanden. Die Betreuung der Probanden in der Studie erfolgte über 2 Jahre hinweg. Die Eingangsuntersuchung beinhaltete die Anamneseerhebung, körperliche Untersuchung und die Dokumentation der aktuellen Medikation. Außerdem wurden ein oraler Glukosetoleranztest (OGTT), eine Spiroergometrie zur Untersuchung der körperlichen Fitness, die Bestimmung des Gewichtes und der Körperfettverteilung, eine Ernährungsberatung und die Anleitung zur Führung eines Ernährungs- und Bewegungstagebuch durchgeführt. Folgende Ziele sind dabei verfolgt worden:

- sportliche Aktivität von mindestens 4 Stunden pro Woche
- Gewichtsreduktion um mindestens 5 % des Ausgangsgewichtes
- der Nahrungsfettanteil soll unter 30 % der Gesamtkalorienaufnahme liegen
- der Anteil der gesättigten Fettsäuren soll unter 10 % der Gesamtfettkalorienaufnahme liegen
- eine Erhöhung des Ballaststoffanteils auf mindestens 15g pro 1000 kcal

Neben der Ernährungslenkung wurde anhand der sportmedizinischen Eingangsuntersuchung ein für jeden Probanden zugeschnittenes Trainingsprogramm erstellt. Angestrebt war hierbei ein möglichst niedriges Belastungsniveau von 70-80 % der jeweiligen anaeroben Schwelle. Der Proband wurde angehalten, während des Trainings seine Herzfrequenz mittels einer Pulsuhr (Modell S610, Polar, Kempele, Finnland) zu bestimmen. Dadurch war auch eine Aufzeichnung und spätere Auswertung der Trainingsdaten möglich. Durch regelmäßige Ambulanzbesuche wurden die Probanden gezielt und ständig kontrolliert und zur Beibehaltung der Lebensstilmodifikation angehalten. Nach den ersten 6-9 Monaten fand eine Zwischenuntersuchung und nach ca. 2 Jahren eine Abschlussuntersuchung statt. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der Eingangs- und Zwischenuntersuchung dargestellt.

2.4 MR-Untersuchung

Um die Vergleichbarkeit der Stoffwechselbedingungen zu gewährleisten erfolgten alle Untersuchungen in den frühen Morgenstunden. Die MR-Untersuchungen wurden mit einem 1,5 Tesla Ganzkörpertomographen (Magnetom Sonata; Siemens Healthcare, Erlangen, Deutschland) durchgeführt, wobei die Körperspule sowohl als Sende- als auch Empfängerspule diente. Der Proband wurde in Bauchlage gelagert und aufgefordert, die Arme über den Kopf auszustrecken. Außerdem wurden die Freiwilligen, um eine geeignete Kommunikation zu gewährleisten, mit einem Notfallknopf und Kopfhörern ausgestattet. Die Aufnahme erfolgte cranial vom Bauchnabel (Umbilicus) bis caudal zu den Zehen. Nach der Umlagerung des Probanden erfolgte die Untersuchung vom Bauchnabel nach cranial (Fingerspitzen). Während den Aufzeichnungen im Abdominalbereich wurden die Probanden gebeten, die Luft anzuhalten, um etwaige Störsignale durch die Atmung, zu verringern. Es wurde mit einer axialen T1-gewichteten Turbo-Spinecho-Sequenz und folgenden Messparametern gearbeitet: TE/TR 12ms/490ms, Turbofaktor 7, Schichtdicke 10mm, 5 Schichten pro Sequenzzyklus, 10mm Abstand zwischen den einzelnen Schichten. Abhängig von der Leibesbreite des Probanden wurde das Field-of-View (FoV) zwischen 450 und 580mm festgelegt. In der Messzeit von 12 Sekunden wurde eine Matrix in der Größe von 256x179 aufgezeichnet, was einer räumlichen Auflösung (in-plane) von ca. 2x2,8 mm entspricht. Anhängig von der Größe des Probanden erfolgte die Akquirierung von insgesamt 100 bis 130 Bildern. Die Gesamtdauer der Untersuchung belief sich auf 20-25 Minuten.

2.5 Auswertung

Mit Hilfe eines auf Matlab 6.5™ basierenden Auswertungsprogrammes wurden die Bilder manuell nachbearbeitet. Abbildung 11 zeigt die Benutzeroberfläche des Auswertungsprogrammes. Am linken Rand (a) sind die fünf Bilder einer Studiensequenz zu erkennen. Durch Betätigen der „AUTO“-Schaltfläche (k) wurden die Bilder nacheinander in die rechte Bildschirmfläche transferiert. Links (b) zeigt das Ursprungsbild, rechts (c) zeigt das nichtfetthaltige Gewebe.

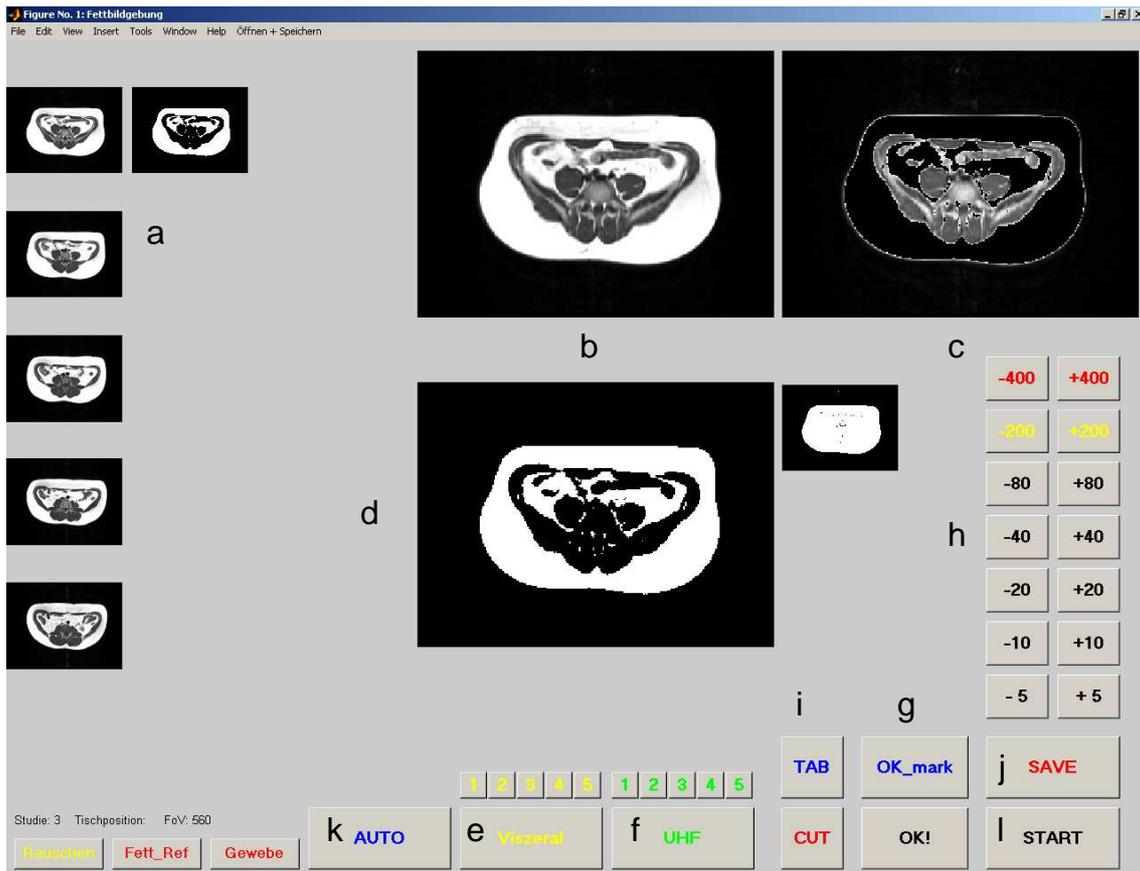


Abb. 11 - Auswertungsprogramm zur Quantifizierung des Fettanteils aus T1-gewichteten Magnetresonanztomogrammen.

Das untere Bild (d) stellt das Fettgewebe als weiße Flächen dar. Mithilfe der gelb belegten Schaltflächen (e) konnte nun manuell das viszerale Fettgewebe begrenzt werden. Die grün belegten Schaltflächen (f) dienten zur Begrenzung des Unterhautfettgewebes. Durch die „OK_mark“-Schaltfläche (g) erfolgte die Markierung der Schicht durch den Umbilicus. Über selbige Schaltfläche wurden auch Femur- und Humeruskopf markiert. Durch visuellen Abgleich erfolgte nun die Nachjustierung. Dies geschah mit den Schaltflächen (h), welche sich am rechten Bildrand befinden. Durch diese ließen sich die Grauwertstufen verändern. Wurde der Wert inkrementiert (Schaltflächen mit positivem Vorzeichen), so erfolgte eine stärkere Bewertung des mageren Gewebes, also geringere Bewertung des Fettgewebes und umgekehrt (siehe Abb. 11). Über die „TAB“-Schaltfläche (i) erfolgte ein Übertrag der Auswertung in auf Microsoft Office Excel 2003™ basierende Tabellendatenblätter. Die Sicherung der Auswertung erfolgte über die „SAVE“-Schaltfläche (j). Die „START“-Schalt-

fläche (I) ermöglichte am Ende der Auswertung den Wechsel zu den Daten eines weiteren Probanden. Unter Zuhilfenahme der Schichtdicke und Pixelzahl wurden die Gesamtvolumina ermittelt. So ergab sich das Gesamtvolumen (GV) aus den Pixeln mit Signalintensität über dem Rauschpegel (in Abbildung 12 mit rotem Rahmen markiert), das Muskel- und Organgewebe (non-adipose tissue, NAT) aus Pixeln zwischen erstem und zweitem Schwellenwert (in Abbildung 12 mit blauem Rahmen markiert) und das Fettgewebe (adipose tissue, AT) aus den Pixeln über dem zweiten Schwellenwert (in Abbildung 12 mit gelbem Rahmen markiert). Durch oben bereits beschriebene Veränderungen der Schwellenwerte konnten die Rahmen entsprechend verschoben werden, was zu einer betonteren Darstellung der einzelnen Gewebe führte. Folgende Abbildung (Abb. 12) zeigt dies exemplarisch.

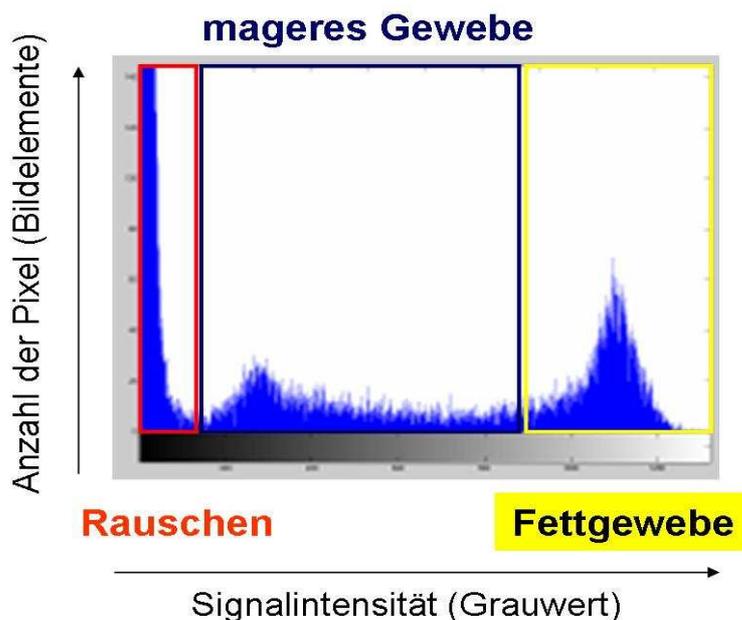


Abb. 12 – Schematische Darstellung der Grauwertstufen.

Zur differenzierten Analyse wurden die Probandenkörper in drei Körperbereiche unterteilt. Dies wird in folgender Abbildung 13 dargestellt.

Sowohl die fettfreien, als auch die fetthaltigen Körperbereiche (TAT = total adipose tissue), ergeben zusammen das Gesamtvolumen (GV). Dieses Gesamtvolumen wird nun in drei Abschnitte unterteilt. Der erste Abschnitt

bezieht sich auf den Bereich zwischen Füßen und Femurkopf und wird als uEx (untere Extremitäten) bezeichnet.

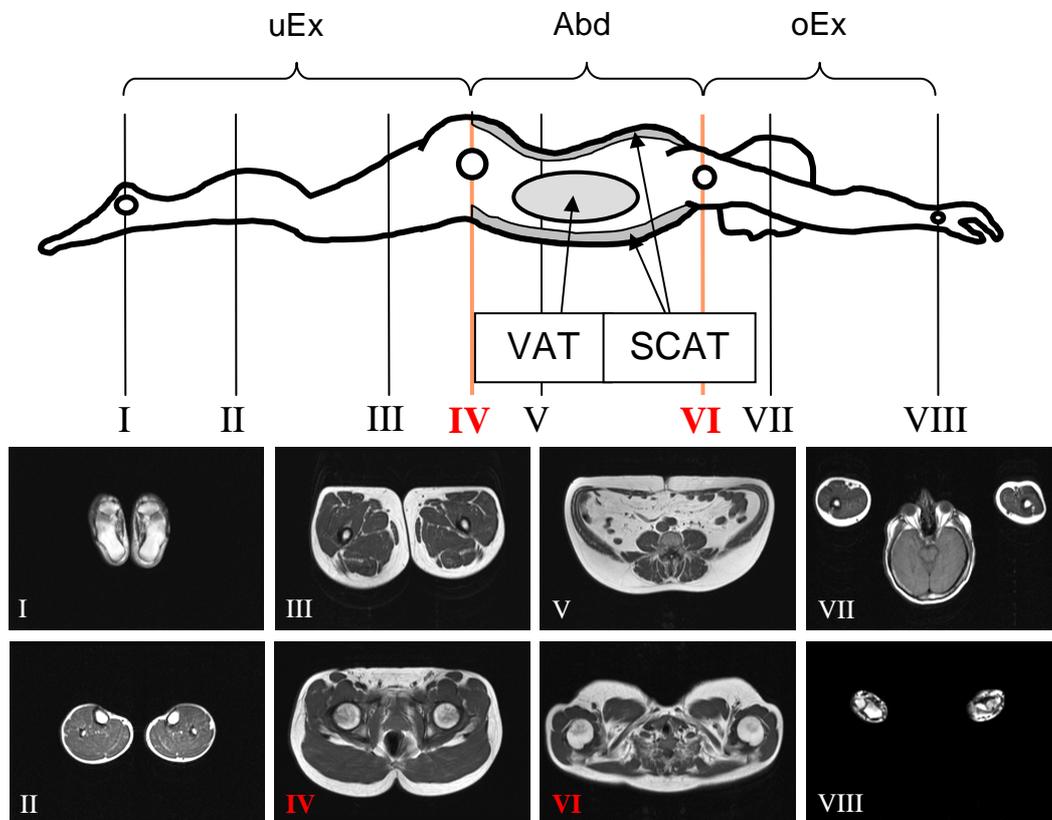


Abb. 13 - schematische Darstellung der Untersuchungsposition eines Probanden, exemplarische Tomogramme und Unterteilung in verschiedene Körperregionen: untere Extremitäten (uEx) von den Füßen bis zum Femurkopf, Abdomen (Abd) vom Femurkopf bis zum Humeruskopf, obere Extremitäten (oEx) vom Humeruskopf bis zu den Händen.

Dieser Abschnitt lässt sich wiederum unterteilen in ATuEx (Fettgewebe der unteren Extremitäten) und NATuEx (non-adipose tissue untere Extremitäten – ausschließlich Muskulatur). Der nach cranial folgende Abschnitt wird als Abd bezeichnet und beschreibt das Abdomen. Die Begrenzung stellt hier caudal der Femurkopf und cranial der Humeruskopf dar. Unterteilt wird der abdominelle Part in VAT (visceral adipose tissue), VATu (visceral adipose tissue in Höhe des Umbilicuses), SCAT (subcutaneous adipose tissue) und SCATu (subcutaneous adipose tissue in Höhe des Umbilicuses). Der am cranialsten gelegene Abschnitt der Dreiteilung ist oEx (obere Extremitäten) und beschreibt den Abschnitt zwischen den Händen und dem Humeruskopf. Auch dieser Abschnitt lässt sich wiederum unterteilen in AToEx (Fettgewebe der oberen

Extremitäten) und NAToEx (non-adipose tissue obere Extremitäten). Das Fettvolumen der unteren Extremitäten beinhaltet auch die fetthaltigen Anteile des Knochenmarks, dem Fettvolumen der oberen Extremitäten ist der Kopf zugeordnet. Abbildung 13 zeigt dies an exemplarischen Tomogrammen verschiedenen Körperpositionen. So zeigt Bild I eine Schnittebene durch die Füße, Bild II eine durch die Wadenmuskulatur. Bild III zeigt eine Ebene der Oberschenkelmuskulatur, Bild IV den Femurkopf. Diese Schnittebene stellt den unteren Markierungspunkt des Abdomenbereichs dar und wird über die Programm-Oberfläche wie oben beschrieben markiert. Bild V zeigt den Schnitt in Höhe des Umbilicuses. Der zweite Markierungspunkt, die Humerusköpfe, sind in Bild VI zu erkennen. Bild VII ist eine Aufnahme des Schädels in Höhe der Nase und der Oberarme, wohingegen Bild VIII die Handwurzelknochen zeigt.

Die folgende Abbildung erläutert die anatomischen Strukturen der Bildebene V (siehe Abb. 14 a - f).

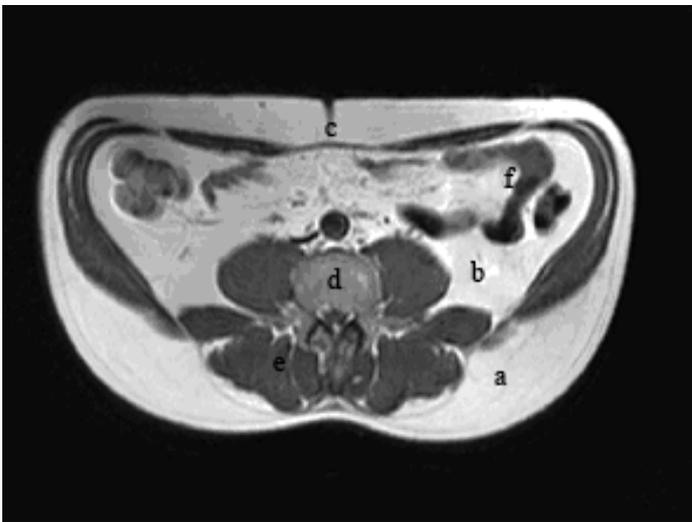


Abb. 14 - MRT-Aufnahme in Höhe des Umbilicuses; a) subcutanes Fett, b) viszerales Fett, c) Umbilicus, d) Wirbelkörper, e) Muskelgewebe, f) Dünndarm.

Diese Bildebene eignet sich besonders, das Prinzip der Differenzierung von subcutanem Fett (SCAT) und viszeralem Fett (VAT) zu erläutern. In Abbildung 15 ist links ist das Originaltomogramm zu sehen (a). Das mittlere Bild (b) zeigt den Bereich des subcutanen Fettgewebes hell eingefärbt, wobei im rechten Bild (c) das viszerale Fettgewebe hell hervorgehoben ist.

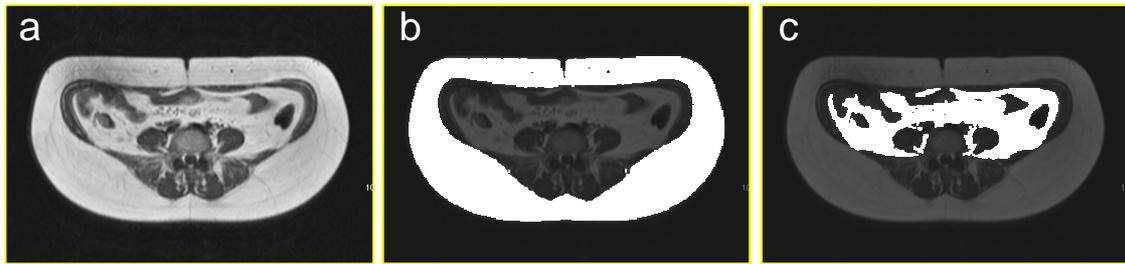


Abb. 15 - Prinzip der Differenzierung von subcutanem Fett (SCAT) und viszeralem Fett (VAT) auf Höhe des Bauchnabels. a) Originaltomogramm, b) subcutanes Fett (SCAT), c) viszerales Fett (VAT).

Analog der liegenden Positionierung wie in Abbildung 13 lassen sich auch Körpervolumenprofile darstellen.

In Abbildung 16 sind zwei sich in Gewebevolumen unterscheidende Probanden dargestellt. Das obere Schema zeigt einen männlichen Probanden im Alter von 48 Jahren mit einem BMI von 24,1 kg/m² und einem geringeren Gewebevolumen. Hier ist deutlich zu erkennen, dass der blaue Anteil (Gesamtvolumen) im Verhältnis zu den anderen zwei Gewebeanteilen überwiegt. Anders stellt sich dies in unserem Schema dar. Hier ist das Gewebevolumenschema eines ebenfalls männlichen Probanden mit 47 Jahren dargestellt. Dieser hatte allerdings einen BMI von 40,1 kg/m². Deutlich ist hier zu erkennen, dass ein sehr hohes Gesamtkörpervolumen auf einen deutlich höheren Anteil an Fettvolumen und viszeralem Fett hinweist.

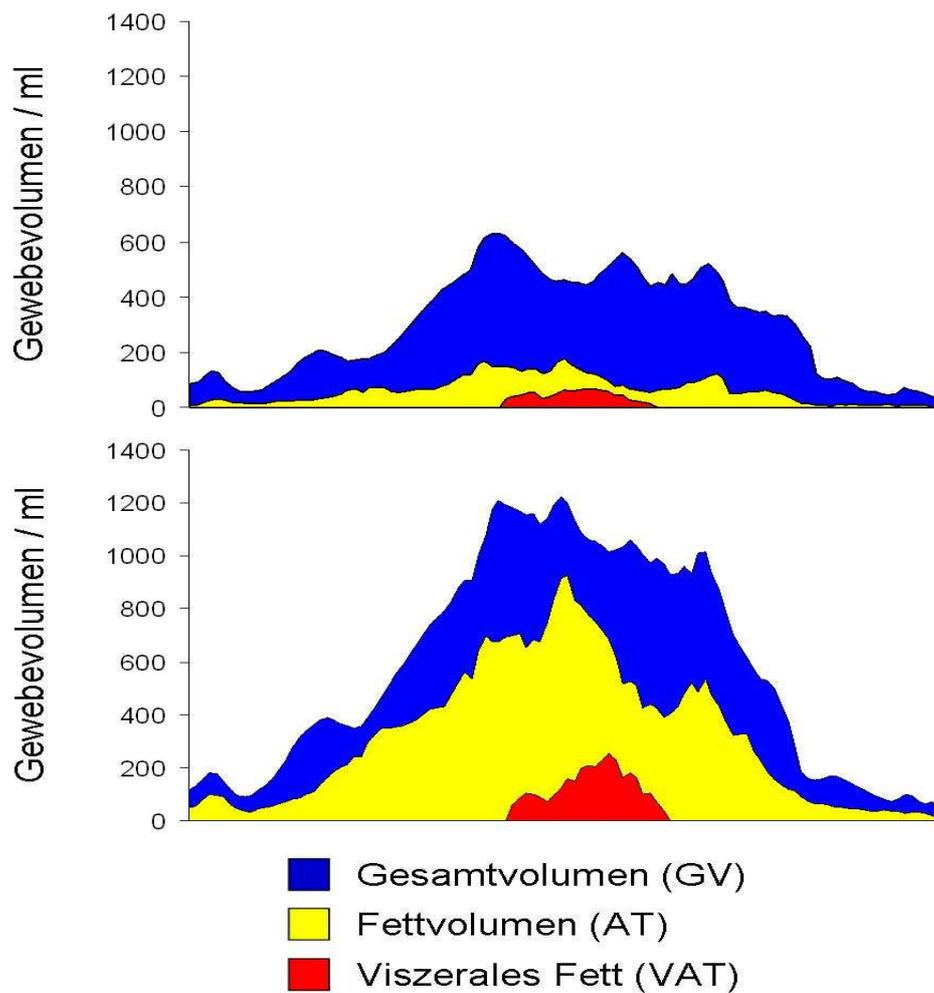


Abb. 16 – Darstellung zweier Probanden mit unterschiedlichen Gesamtgewebevolumen
 Oben: männlicher Proband, 48 Jahre, BMI 24,1 kg/m²
 Unten: männlicher Proband, 47 Jahre, BMI 40,1 kg/m².

2.6 Untersuchungen in der Abteilung Innere Medizin IV – Anthropometrie und Metabolismus

2.6.1 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index stellt eine Verhältniszahl zur Beurteilung des Körpergewichtes dar und wird wie folgt ermittelt und bewertet.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{(\text{Körpergröße(m)})^2} \quad (4)$$

Beurteilung des BMI:

- $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2 = \text{Untergewicht}$
- $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2 = \text{Normalgewicht}$
- $25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2 = \text{Übergewicht}$
- $30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2 = \text{Adipositas Grad 1}$
- $35,0 - 39,9 \text{ kg/m}^2 = \text{Adipositas Grad 2}$
- $\geq 40,0 \text{ kg/m}^2 = \text{Adipositas Grad 3}$

2.6.2 Waist-to-hip-ratio (WHR)

Die Waist-to-hip-ratio gibt das Verhältnis zwischen Taillen- und Hüftumfang an. Der Taillenumfang wird in Nabelhöhe und der Hüftumfang an der dicksten Stelle der Hüfte mit einem Metermaß gemessen. Die WHR wird wie folgt ermittelt und beurteilt.

$$\text{WHR} = \frac{\text{Bauchumfang (cm)}}{\text{Hüftumfang (cm)}} \quad (5)$$

Beurteilung des WHR: Dieses Verhältnis sollte bei Frauen $<0,85$ und bei Männern <1 sein.

2.6.3 Prozentualer Körperfettanteil (PFAT)

Der prozentuale Körperfettanteil wird in Prozent (%) angegeben und wird mit einer bioelektrischen Impedanzmessung (Gerät BIA-101, RJL Systems, Detroit, USA) am ersten Versuchstag ermittelt. Den Probanden wurden jeweils an einem Arm und einem Bein einer Körperseite Elektroden zur Messung angebracht. Über diese ließen sich sowohl der Ohmsche Widerstand (Resistance), als auch der Wechselstromwiderstand (Reactance) als Impedanz messen. Daraus ließen sich unter Beachtung von Gewicht, Geschlecht, Alter und Größe und mit Hilfe des Softwareprogramm Body Composition Weight Management Program (Body Composition through Impedance Technology, Beta Test Version 0,9, Copyright RJL Systems 1989, RJL Systems 9930 Whithier, Detroit MI 48224, USA), der prozentuale Körperfettgehalt, der

Körperwassergehalt sowie die fettfreie Körpermasse (= Lean-Body-Mass) bestimmen. Es ergeben sich unterschiedliche Normwerte für Frauen und Männer (siehe Tab. 1). Dieser Wert liefert allerdings keine Aussage über die Verteilung des Körperfettes in den einzelnen Kompartimenten.

Alter (Jahre)	Frauen			Männer		
	Normal	Leicht erhöht	Deutlich erhöht	Normal	Leicht erhöht	Deutlich erhöht
< 20	17–22 %	22–27 %	> 27 %	12–17 %	17–22 %	> 22 %
20 - 30	18–23 %	23–28 %	> 28 %	13–18 %	18–23 %	> 23 %
30 - 40	19–24 %	24–29 %	> 29 %	14–19 %	19–24 %	> 24 %
40 - 50	20–25 %	25–30 %	> 30 %	15–20 %	20–25 %	> 25 %
> 50	21–26 %	26–31 %	> 31 %	16–21 %	21–26 %	> 26 %

Tab. 1 - Übersicht über die geschlechts- und altersspezifische Einordnung des Körperfettes (in%)

2.6.4 Orale Glukosetoleranztest (OGTT)

Neben der anthropometrischen Datenerhebung wurde bei jedem Studienteilnehmer ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt. Eine Woche vor dem Test sollten sich die Probanden wie gewohnt ernähren. Dem Test ging dann eine zehnstündige Nahrungskarenz voraus. Durch eine Blutentnahme in der Ellenbeuge wurden die basalen Werte für die Plasmaglukose und das Plasmainsulin. Nach dem Bluttest nahmen die Probanden auf oralem Wege eine Glukoselösung von 75g Glukose in 300 ml (Dextro O.G.T.®, Hoffmann – La Roche AG) zu sich. Weitere Blutentnahmen, zur abermaligen Bestimmung der Parameter, folgten nun nach 30, 60, 90 und 120 Minuten. Während des Versuchablaufes wurden die Probanden angehalten einen Fragebogen bezüglich eigener Anamnese, Familienanamnese sowie zu Ernährungs- und Sportgewohnheiten auszufüllen. Außerdem wurde darauf geachtet, dass sich die Probanden möglichst ruhig und entspannt verhielten, nicht rauchten und auch keine Nahrung zu sich nahmen. Die Blutglukosewerte wurden im Anschluss mit einem Blutzuckermessgerät (glucose oxidase method; Yellow Springs Instruments, Yellow Springs) ermittelt und dann anhand der WHO-

Kriterien zur Einteilung der Glukosetoleranz in NGT (normal glucose tolerance) und IGT (impaired glucose tolerance) bewertet.

	NGT (normal glucose tolerance)	IGT (impaired glucose tolerance)	Diabetes mellitus
nüchtern	< 126 mg/dl	< 126 mg/dl	≥126 mg/dl
	< 7,0 mmol/dl	< 7,0 mmol/dl	≥ 7,0 mmol/dl
2h Wert	< 140 mg/dl	140 – 199 mg/dl	≥ 200 mg/dl
	< 7,8 mmol/dl	7,8 – 11,1 mmol/dl	≥ 11,1 mmol/dl

Tab. 2 - Einteilung in NGT, IGT und Diabetes mellitus, basierend auf den Blutzuckerwerten, anhand der Kriterien der WHO

Der OGTT dient auch als Grundlage zur Ermittlung der Insulinsensitivität.

2.6.5 Insulinsensitivität

Die Insulinsensitivität wird ermittelt nach dem Insulinsensitivitätsindex (ISI) nach Matsuda et al. [40] :

$$ISI = \frac{10000}{\sqrt{BZ(basal) \times Ins(basal) \times BZ(mean) \times Ins(mean)}} \quad (6)$$

BZ(basal) = basaler Plasmaglukosespiegel

Ins(basal) = basale Plasmainsulinkonzentration

BZ(mean) = Mittelwert der gesamten OGTT-Untersuchung, Mittelwert aus den Blutzuckerwerten (BZ 0, BZ 30, BZ 60, BZ 90, BZ 120))

Ins(mean) = Mittelwert der gesamten OGTT-Untersuchung, Mittelwert aus den Insulinkonzentrationen (Ins 0, Ins 30, Ins 60, Ins 90, Ins 120)

Referenzbereich für ISI-Matsuda:

- Sensibel: >10
- Graubereich: 6 - 10
- Insulinresistenz: < 6

2.6.6 VO₂max

VO₂max beschreibt die maximale aerobe Kapazität und wird in (ml/min)/kg angegeben. Die maximale aerobe Kapazität wurde mithilfe einer fahrradergometrischen Messung (Ergometrics 800S; Ergoline, Bitz, Deutschland) ermittelt. Außerdem wurden CO₂-Ausscheidung (VCO₂), Herzfrequenz, Atemminutenvolumen (AMV) und der respiratorische Quotient (RQ) mittels eines Spiroergometers (MedGraphics Systems Brees Ex 3.02 A; Med Graphics) ermittelt. Die Energielieferung über die Testphase läuft überwiegend über das glykämische System, das etwa 70 % der benötigten Energie zur Verfügung stellt. Über die Laktatkonzentration im Blutplasma lässt sich die Funktion des glykämischen Systems nachweisen. Zur einfacheren Darstellung geschieht dies über die Bestimmung der Sauerstoffschuld, da diese ein Maß für die aerobe Kapazität darstellt. Durch die maximale Sauerstoffaufnahme pro Zeiteinheit (VO₂max) im Verhältnis zum Körpergewicht ist ein ideales Maß für die Leistungsfähigkeit geschaffen.

Die fahrradergometrische Messung begann mit einer 2-minütigen Aufwärmphase bei 0 Watt (W). Danach erfolgte eine Belastung von 20 Watt, wobei diese 1-minütig um jeweils 40 Watt erhöht wurde. Angestrebt wurde während der Messung eine mittlere Umdrehungszahl (rpm, rotations per minute) von 60 rpm. Die Durchführung des Testes gelingt nur, wenn der Ermüdungsrückstand aus den davor liegenden Belastungsstufen nicht zu hoch ist. Der Proband gilt als ausgelastet, wenn trotz der Steigerung des Bremswiderstandes, die Sauerstoffaufnahme oder die Herzfrequenz nicht weiter gesteigert werden kann. Für die Ermittlung von VO₂max wurde ein VO₂max-Plateau mit einer Steigerung von <300ml/min während der Messung und ein RQ von 1,1 festgesetzt.

Referenzbereich für VO₂max:

- ausdauertrainierte gesunde Erwachsene: >25 (ml/min)/kg
- schlechter Trainingszustand: 20-25 (ml/min)/kg
- eingeschränkte Pumpfunktion des Herzens: <20 (ml/min)/kg

2.7 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung basiert auf den in Microsoft Office Excel 2003™ erstellten Tabellendatenblättern.

Für jeden Datensatz wurde ein Minimal- und ein Maximalwert ermittelt. Ebenso wurden das arithmetische Mittel (MEAN) und die Standardabweichung (SD) ermittelt. Zur weiteren Auswertung wurde der Pearson'sche Maßkorrelationskoeffizient (r) ermittelt. Hierbei wurde die Korrelation zwischen den einzelnen Datensätzen und dem prozentualen Körperfettanteil (PFAT), dem Körpergewicht (WEI), dem Body-mass-Index (BMI), der waist-to-hip-ratio (WHR), dem viszeralen Körperfettanteil (VAT), der maximalen aeroben Kapazität (VO_2max) und des Alters untersucht. Der Koeffizient ist wie folgt bewertet worden:

Wert des Korrelationskoeffizienten	Interpretation
$r < 0,0$	Umgekehrt proportionale Korrelation
$0,0 < r \leq 0,2$	Keine bis sehr geringe Korrelation
$0,2 < r \leq 0,5$	Geringe (schwache) Korrelation
$0,5 < r \leq 0,7$	Mittlere Korrelation
$0,7 < r \leq 0,9$	Hohe (starke) Korrelation
$0,9 < r \leq 1,0$	Sehr hohe (perfekte) Korrelation

Tab. 3 – Korrelationskoeffizienten und deren Bewertung

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Probanden (Querschnittsanalyse)

3.1.1 Anthropometrische und metabolische Daten

Die vorliegenden Daten sind eine Zwischenauswertung der TULIP-Studie, die 182 Probanden (112 weibliche, 70 männliche) umfasst und bei denen die Erst- und Zweituntersuchung im Zeitraum von 08. Mai 2003 bis zum 30. Mai 2006 am Universitätsklinikum Tübingen erfolgte. Freiwillige beider Geschlechter wurden in die Studie aufgenommen. Die Probandendaten wurden, unterteilt nach dem Geschlecht, analysiert. Die unten aufgeführten Querschnittsdaten wurden zu Studienbeginn ermittelt. Eine weitere Ermittlung der Messdaten (Quer- und Längsschnittanalyse) erfolgte nach ca. 6-9 Monaten. Über diesen Zeitraum waren die Probanden angehalten, die Lebensstilmodifikation aktiv umzusetzen. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die anthropometrischen und metabolischen Daten zu Studienbeginn.

	Gesamtgruppe	Weiblich	Männlich	p
Anzahl	182	112	70	
Alter (Jahre)	45,9 ± 10,9	44,5 ± 10,6	48,2 ± 11,0	< 0,05
Größe (cm)	171,5 ± 9,1	166,3 ± 6,2	179,8 ± 6,5	< 0,0001
Gewicht (kg)	86,5 ± 17,1	79,7 ± 14,9	97,6 ± 14,4	< 0,0001
BMI (kg/m²)	29,3 ± 4,8	28,8 ± 5,3	30,2 ± 3,9	n.s.
PFAT (%)	31,3 ± 8,3	35,0 ± 7,4	25,9 ± 6,4	< 0,0001
ISI-Matsuda	13,5 ± 7,2	14,3 ± 7,0	12,2 ± 7,2	n.s.
VO₂max	25,0 ± 6,0	23,0 ± 5,2	28,0 ± 5,9	< 0,0001
WHR	0,89 ± 0,09	0,84 ± 0,06	0,99 ± 0,05	< 0,0001

Tab. 4 - Anthropometrische und metabolische Daten der Gesamtgruppe und der Untergruppen der Geschlechter zu Beginn der Studie; alle Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Die Spalte „p“ gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden an.

Aus Tabelle 4 lässt sich erkennen, dass es sich bei den Probanden durchschnittlich um Personen in der vierten bis fünften Lebensdekade handelt. Der mittlere BMI fällt in den Bereich des Übergewichtes, wobei der Wert für die Männer bereits auf eine Adipositas hindeutet. Der prozentuale Körperfettanteil liegt für beide Geschlechter zwischen dem leicht und deutlich erhöhten Wert

(vergleiche Tabelle 1). Die Frauen zeigen hierbei einen um etwa 10 Prozentpunkte höheren Wert. Dies lässt sich durch den anatomischen Aufbau der Frau erklären. Werden die Messwerte „Insulinsensitivität nach Matsuda“ mit den Werten auf Seite 32 abgeglichen, so liegen alle Probanden im sensiblen Bereich. Die weiblichen Probanden zeigen für die maximale Sauerstoffkapazität einen deutlich geringeren Wert als die männlichen Probanden. So liegen die Männer im Bereich der ausdauertrainierten gesunden Erwachsenen, wobei die Frauen in den Bereich des schlechten Trainingszustandes fallen. Die Werte für die WHR sind für beide Geschlechter leicht erhöht, aber noch im Normbereich.

3.2 MRT – Untersuchung

Der genaue Ablauf der kernspintomographischen Untersuchung ist dem Material- und Methodenteil zu entnehmen. Nach Auswertung der Aufnahmen zeigten sich die Werte der einzelnen Körperfettkompartimente wie folgt:

	Gesamt	Weiblich	Männlich	p
GV in l	82,20 ± 17,33	76,48 ± 16,07	91,34 ± 15,26	< 0,0001
TAT in l	32,28 ± 11,62	33,35 ± 11,87	30,56 ± 11,07	n.s.
VAT in l	3,38 ± 2,00	2,40 ± 1,48	4,94 ± 1,71	< 0,0001
SCATAbd in l	12,00 ± 5,34	12,76 ± 5,26	10,83 ± 5,29	< 0,05
ATuEx in l	12,84 ± 4,74	14,09 ± 4,82	10,83 ± 3,88	< 0,0001
AToEx in l	4,10 ± 1,48	4,22 ± 1,61	3,90 ± 1,23	n.s.
NATuEx in l	18,66 ± 4,03	16,15 ± 2,48	22,62 ± 2,59	< 0,0001
NAToEx in l	10,42 ± 2,27	8,95 ± 1,14	12,77 ± 1,52	< 0,0001

Tab. 5 - Volumenangaben der einzelnen Körperfettkompartimente der Gesamtgruppe und der Untergruppen der Geschlechter; Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Die Spalte „p“ gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden an.

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Volumenmessungen im Hinblick auf die verschiedenen Körperfettkompartimente. Beim Gesamtvolumen (GV) lässt sich erkennen, dass das männliche Kollektiv einen deutlich höheren Wert zeigt. Außerdem fällt auf, dass eine Differenz der Beträge zwischen dem Körpergewicht in Kilogramm und des Gesamtvolumens in Litern besteht. Die Differenzen, die sich hierbei zeigen (siehe Tab. 6 und Abb. 17), sind zum einen

durch die differenzierte Zusammensetzung der unterschiedlichen Gewebearten begründet. Diese haben einen stark variierenden Wasser- und Fettanteil, wobei sich die Dichte von Wasser und Fett deutlich unterscheidet (Wasser = 1kg/l, Fett = 0,9kg/l). Zum anderen ist die Sensitivität der Magnetresonanztomographie bezüglich Weichgewebe weit aus höher als für skelettale Anteile. Kompakter Knochen wird mit der MR-Bildgebung nicht erfasst, stellt aber einen wichtigen Teil des Gesamtkörpergewichtes dar.

	Körpergewicht (kg)	Gesamtvolumen (l)
Min	52,50	44,89
Max	166,00	163,31
Mean ± SD	86,54 ± 17,08	82,20 ± 17,33

Tab. 6 - Gegenüberstellung von Körpergewicht und Gesamtvolumen

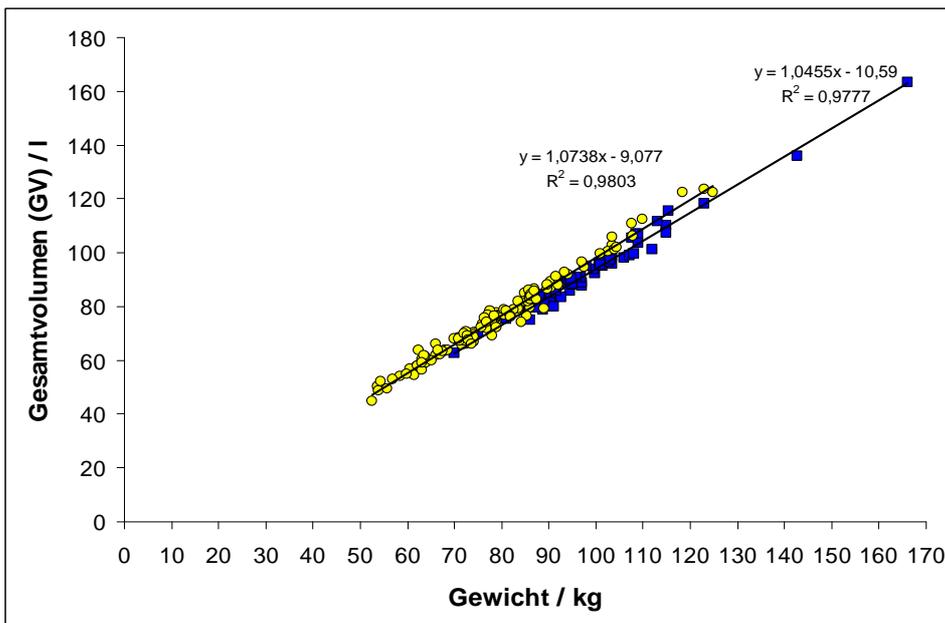


Abb. 17 – Zusammenhang zwischen Gesamtvolumen und Körpergewicht; gelbe Kreissymbole stehen für die weiblichen Probanden, blaue Rechtecksymbole stehen für die männlichen Probanden.

An den Gleichungen der Ausgleichsgeraden für beide Geschlechter ist zu erkennen, dass beide nicht durch den Nullpunkt gehen. Dies ist wie bereits in Tabelle 6 dargestellt, auf die unterschiedliche Dichte der Gewebeanteile und auf die knöchernen Anteile zurückzuführen.

Anders stellt sich dies beim totalen Fettgewebe (TAT) dar. Hier zeigten die Frauen mit $33,35 \pm 11,78$ l einen höheren Wert als die Männer mit $30,56 \pm 11,07$ l. Beim viszeralen Fettgewebe (VAT) allerdings zeigen die männlichen Probanden mit $4,94 \pm 1,71$ l zu $2,40 \pm 1,48$ l wieder einen höheren Wert als die weiblichen Probanden. Betrachtet man das abdominelle subcutane Fettgewebe (SCATAbd), so ist dieser Anteil im weiblichen Kollektiv mit $12,76 \pm 5,26$ l zu $10,83 \pm 5,29$ l um etwa 2 Liter größer. Bei den Messwerten bezüglich der oberen und unteren Extremitäten fällt auf, dass die fetthaltigen Anteile bei den Frauen höher sind, während die Männer bei den fettfreien Anteilen (Muskelgewebe) höhere Werte erreichen.

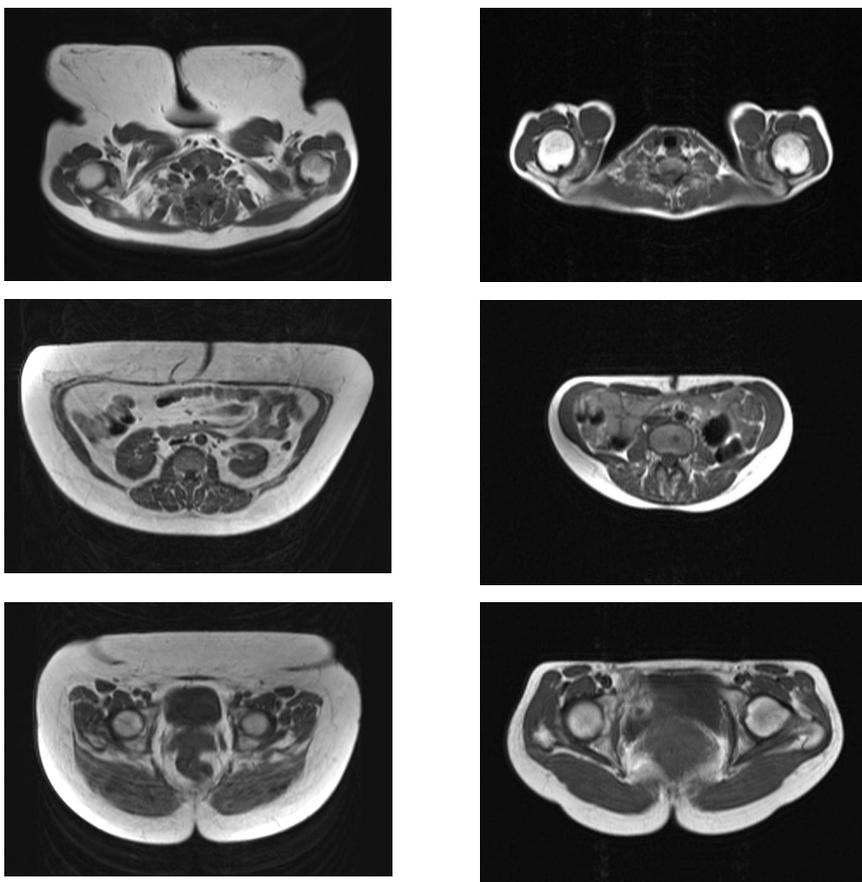


Abb. 18 – links Probandin mit dem höchst gemessenen BMI, rechts Proband mit dem niedrigsten gemessenen BMI.

Abbildung 18 zeigt die Probandin mit dem höchsten BMI – Wert von $44,05 \text{ kg/m}^2$ (Abb. 18 links) und den Probanden mit dem geringsten BMI – Wert von $18,63 \text{ kg/m}^2$ (Abb. 18 rechts) im Vergleich. Es wurden Schnittebenen in Höhe

der Humerusköpfe, des Umbilicuses und in Höhe der Femurköpfe gewählt. Zeigt sich bei der linken Bildreihe ein sehr hoher Anteil an subcutanem und viszeralem Fettgewebe, so in auf der rechten Bildreihe beinahe ein weitaus geringerer Anteil an subcutanem und fast kein viszerales Fettgewebe zu erkennen.

3.3 Korrelationen

In Tabelle 7 sind die Korrelationskoeffizienten der Erstuntersuchung des weiblichen und männlichen Kollektives dargestellt.

weiblich	Alter	PFAT	WEI	BMI	WHR	VAT	VO₂max
Alter	1						
PFAT	0,09	1					
WEI	0,00	0,75	1				
BMI	0,09	0,76	0,92	1			
WHR	0,35	0,09	0,18	0,26	1		
VAT	0,37	0,59	0,72	0,74	0,49	1	
VO₂max	-0,31	-0,60	-0,54	-0,55	-0,16	0,57	1
ISI-Matsuda	0,04	-0,36	-0,40	-0,52	-0,33	-0,48	0,27
GV	0,03	0,77	0,99	0,92	0,17	0,73	-0,56
TAT	0,04	0,85	0,93	0,92	0,07	0,68	-0,64
SCATAbd	-0,04	0,79	0,85	0,88	0,07	0,59	-0,57
ATuEx	-0,08	0,75	0,81	0,73	-0,23	0,42	-0,53
AToEx	0,03	0,81	0,88	0,89	0,19	0,66	-0,57
NATuEx	-0,10	0,31	0,77	0,59	0,24	0,53	-0,12
NAToEx	0,03	0,14	0,60	0,45	0,32	0,46	-0,08
männlich							
Alter	1						
PFAT	-0,21	1					
WEI	-0,35	0,68	1				
BMI	-0,16	0,74	0,86	1			
WHR	0,05	0,56	0,51	0,66	1		
VAT	0,20	0,58	0,59	0,68	0,60	1	
VO₂max	-0,22	-0,50	-0,53	-0,55	-0,42	0,88	1
ISI-Matsuda	-0,05	-0,18	-0,09	-0,19	-0,14	-0,23	0,20
GV	-0,33	0,71	0,99	0,89	0,53	0,60	-0,52
TAT	-0,22	0,77	0,90	0,88	0,58	0,63	-0,61
SCATAbd	-0,30	0,74	0,87	0,84	0,59	0,51	-0,56
ATuEx	-0,30	0,69	0,83	0,76	0,41	0,40	-0,51
AtoEx	-0,13	0,74	0,84	0,85	0,59	0,61	-0,62
NATuEx	-0,44	0,29	0,69	0,46	0,15	0,19	0,01
NAToEx	-0,42	0,25	0,60	0,40	0,11	0,16	0,05

Tab. 7 – Korrelationen der Eingangsuntersuchung.

Die ermittelten Korrelationskoeffizienten zwischen dem Alter und den angegebenen Messparametern (siehe Tab. 7) deuten bei beiden Geschlechtern auf eine sehr geringe bzw. antiproportionale Abhängigkeit zwischen Alter und

vielen Messparametern hin. Auffällig ist allerdings, dass der Anteil an viszeralem Fettgewebe (VAT) mit zunehmendem Alter ansteigt. Dies gilt sowohl für den männlichen, als auch für den weiblichen Probandenanteil. Außerdem lässt sich für beide Geschlechter eine antiproportionale Abhängigkeit zwischen dem Alter und der maximalen aeroben Sauerstoffkapazität aufzeigen. In der Spalte des prozentualen Körperfettanteils (PFAT) zeigen sich Unterschiede zwischen den Geschlechtern. So ist im weiblichen Kollektiv eine stärkere Abhängigkeit zwischen Körpergewicht (WEI) und prozentualem Körperfettanteil (PFAT) zu erkennen.

Werden die Werte des Body-mass-index (BMI) mit den oben angegebenen Messparametern in Korrelation gesetzt, so lässt sich zwischen Body-mass-index (BMI) und Gesamtvolumen (GV) und zwischen Body-mass-index (BMI) und totalem Körperfettanteil (TAT) für beide Geschlechter ein starker Zusammenhang erkennen. Diese Zusammenhänge sind im weiblichen Probandenanteil ausgeprägter. Selbiges gilt auch für den Zusammenhang zwischen den Werten des viszeralem Körperfettanteil (VAT) und des Body-mass-indexes (BMI).

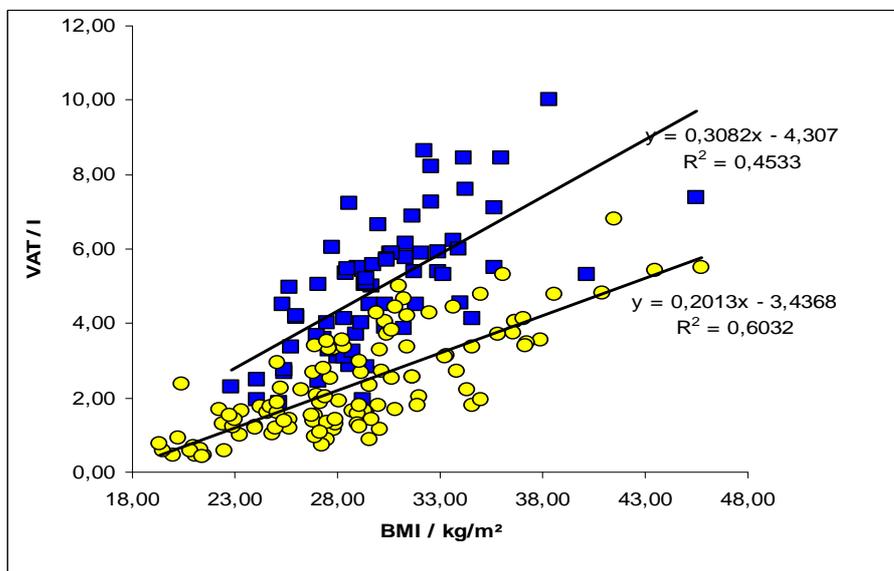


Abb. 19 – Zusammenhang zwischen viszeralem Fett (VAT) und BMI; gelbe Kreissymbole stehen für die weiblichen Probanden, blaue Rechtecksymbole stehen für die männlichen Probanden.

Abbildung 19 zeigt, dass der Anteil des viszeralen Fettgewebes im männlichen Kollektiv deutlich höher ist und eine größere Streubreite innerhalb der Messwerte zu erkennen ist.

Die Koeffizienten der Waist-to-hip-ratio (WHR) zu den entsprechenden Messparametern zeigen häufig beim männlichen Kollektiv einen stärkeren Zusammenhang auf. Ein stärkerer Zusammenhang, im Vergleich zum weiblichen Kollektiv, ist zwischen der Waist-to-hip-ratio (WHR) und dem viszeralen Fettanteil (VAT), der Waist-to-hip-ratio (WHR) und dem Gesamtvolumen (GV), der Waist-to-hip-ratio (WHR) und dem totalen Körperfettanteil (TAT) und der Waist-to-hip-ratio (WHR) und des abdominalen Körperfettanteils (SCATAbd) zu erkennen. Der stärkere Zusammenhang im abdominalen und viszeralen Bereich lässt sich durch die typisch männliche Fettverteilung („bauchbetonte“ Fettansammlung) erklären.

Allerdings besteht für den weiblichen Probandenanteil ein deutlich stärkerer Zusammenhang, im Vergleich zu dem männlichen Anteil, zwischen dem viszeralen Fettanteil (VAT) und dem Gesamtvolumen (GV). Die maximale aerobe Sauerstoffkapazität (VO₂max) zeigte bei der Eingangsuntersuchung im weiblichen Kollektiv mit allen genannten Messparametern, bis auf ISI-Matsuda, ein umgekehrt proportionales Verhältnis. Im männlichen Kollektiv ließ sich dieser Zusammenhang ebenfalls erkennen.

3.4 Umbilicusschnitte und abdominelles Fett

Der Schnitt in Höhe des Umbilicuses wurde während der Auswertung mit einer Markierung versehen und somit als separat zu betrachtendes Körperfettkompartiment in die Daten aufgenommen. Die genau ermittelten Volumina sind folgender Tabelle zu entnehmen:

	Gesamt	Weiblich	Männlich	p
VATu in ml	97,41 ± 58,33	75,01 ± 50,39	133,25 ± 51,72	< 0,0001
SCATu in ml	243,66 ±102,88	251,55± 101,28	231,05 ± 104,89	n.s.

Tab. 8 – Übersicht der Volumina in Bauchnabelhöhe; Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben; Die Spalte „p“ gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden an.

Die folgenden Schaubilder stellen den Zusammenhang zwischen dem Anteil an viszeralem (VAT) und subcutanem (SCATAbd) Fett im Abdominalbereich mit dem Fettanteil in den Umbilicusschnitten dar. Abbildung 20 und 21 zeigen den Zusammenhang für die Frauen, Abbildung 22 und 23 für die Männer auf.

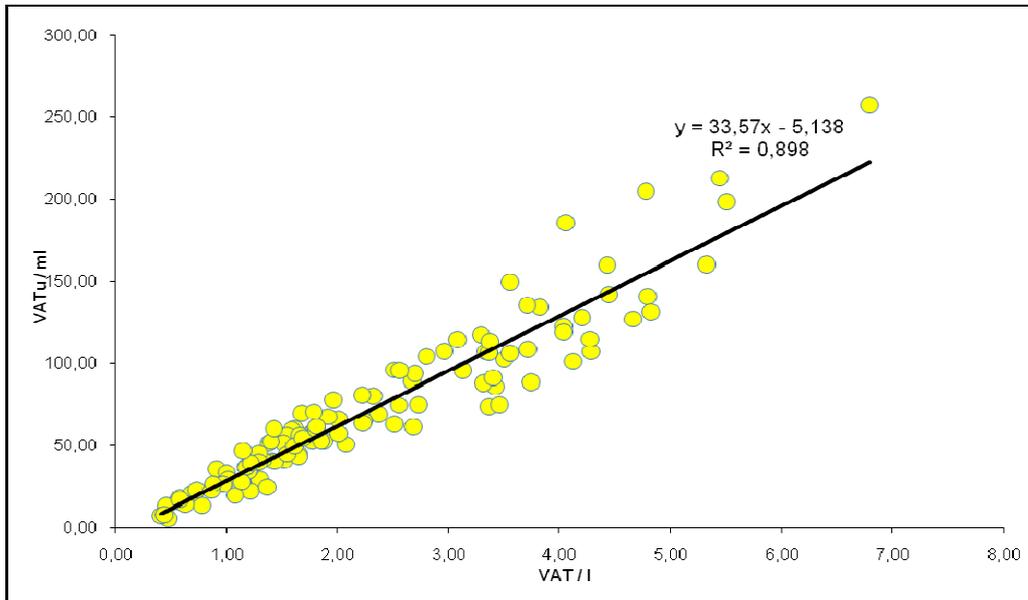


Abb. 20 – Zusammenhang zwischen dem gesamten viszeralen Fett (VAT) und dem viszeralen Fett in Höhe des Umbilicuses (VATu) der Frauen.

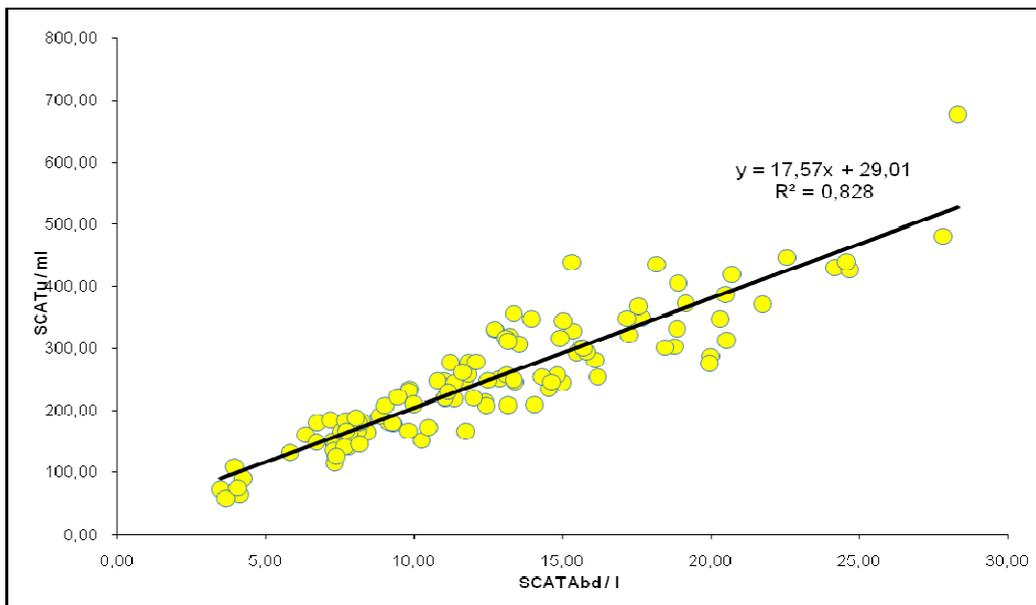


Abb. 21 – Zusammenhang zwischen dem gesamten subcutanen Fett im Abdominalbereich (SCATAbd) und dem subcutanen Fett in Höhe des Umbilicuses (SCATu) der Frauen.

Für beide Werte lässt sich eine sehr hohe Korrelation erkennen. Außerdem zeigen die Schaubilder, dass mit höherem Volumen auch die Streubreite der Werte zunimmt.

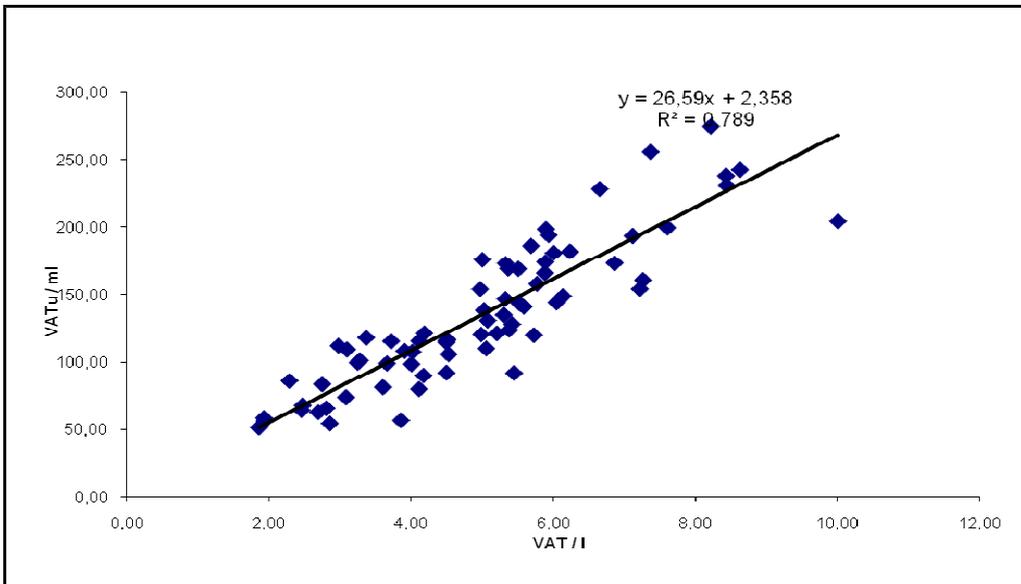


Abb. 22 – Zusammenhang zwischen dem gesamten viszeralen Fett (VAT) und dem viszeralen Fett in Höhe des Umbilicuses (VATu) der Männer.

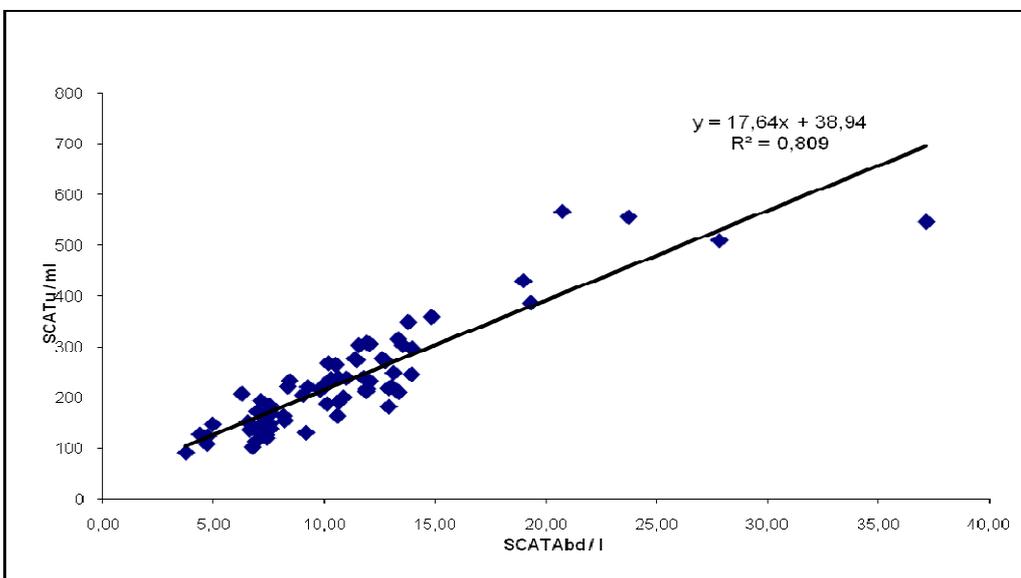


Abb. 23 – Zusammenhang zwischen dem gesamten subcutanen Fett im Abdominalbereich (SCATAbd) und dem subcutanen Fett in Höhe des Umbilicuses (SCATu) der Männer.

Auch für die Männer zeigen beide Werte einen starken Zusammenhang. Wobei die Korrelation von viszeralem Fett (VAT) zu viszeralem Fett in Höhe des Umbilicuses (VATu) in Vergleich zu den Frauen etwas geringer ist. Ebenfalls ist

mit höherem Volumen eine breitere Streuung zu beobachten. Somit ist festzustellen, dass der im Umbilicusschnitt bestimmte Fettanteil für beide Geschlechter repräsentativ für das gesamte abdominale Fett ist. Allerdings scheint für die Frauen ein stärkerer Zusammenhang zu bestehen.

3.5 Charakterisierung der Probanden (Quer- und Längsschnittsanalyse)

Nach ca. 6-9 Monaten wurden selbige Probanden einer erneuten metabolischen, anthropometrischen und kernspintomographischen Untersuchung unterzogen. Über diesen Zeitraum erfolgte die Lebensstilmodifikation. Folgenden Daten wurden ermittelt:

	Weiblich		Männlich	
Gewicht (kg)	77,1 ± 14,2	- 3,3 %	94,3 ± 14,1	- 3,4 %
BMI (kg/m²)	27,9 ± 5,1	-3,1 %	28,1 ± 3,8	-3,6 %
PFAT (%)	34,8 ± 7,5	- 0,7 %	24,6 ± 5,6	- 5,0 %
ISI-Matsuda	15,3 ± 8,6	+ 7,0 %	15,4 ± 7,4	+ 20,8 %
VO₂max	23,9 ± 6,2	+ 4,2 %	29,7 ± 6,1	+ 6,0 %
WHR	0,83 ± 0,06	- 1,2 %	0,96 ± 0,06	- 3,0 %

Tab. 9 - Anthropometrische und metabolische Daten der Untergruppen der Geschlechter bei der zweiten Untersuchung; alle Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

Alle Messparameter zeigten bereits bei der zweiten Untersuchung deutliche Veränderungen. Die stärkste Veränderung erfolgte hierbei bei der Insulinsensitivität. Diese verbesserte sich durch die Lebensstilmodifikation bei den Frauen um +7,0% auf 15,3 ± 8,6 und bei den Männern um +20,8% auf 15,4 ± 7,4. Aber auch die anderen Parameter haben sich eindrucksvoll verändert. So hat sich das Gewicht in den beiden Untergruppen reduziert. Beim weiblichen Kollektiv -3,3% auf 77,08 ± 14,16kg; männliches Kollektiv -3,4% auf 94,25 ± 14,06kg. So hat sich der BMI bei den weiblichen Probanden um -3,1% auf 27,93 ± 5,06kg/m² und bei den männlichen Probanden um -3,6% auf 29,07 ± 3,76kg/m² reduziert. Beide Geschlechter liegen somit im Bereich des leichten Übergewichtes. Ein sehr deutlicher Unterschied stellt sich in den Veränderungen bezüglich des prozentualen Körperfettgehaltes dar. Zeigte das weibliche Kollektiv lediglich eine Reduktion um -0,74% auf 34,76 ± 7,53%, so

zeigte sich beim männlichen Kollektiv eine Reduktion um -4,99% auf $24,57 \pm 5,64\%$. Somit liegt der weibliche Anteil immer noch im Bereich der deutlichen Erhöhung, der männliche Anteil ist aber in den Bereich der leichten Erhöhung gewandert. Die aerobe Kapazität ($VO_2\max$) verbesserte sich bei den beiden Geschlechtern ebenfalls. Bei den Frauen um +4,18% auf $23,93 \pm 6,17(\text{ml/min})/\text{kg}$, bei den Männern um +6,04% auf $29,69 \pm 6,11(\text{ml/min})/\text{kg}$. So lassen sich die Frauen den Bereich des schlechten Trainingszustandes einordnen, wohingegen die Männer den Bereich der ausdauertrainierten Erwachsenen erreicht haben. Auch die Waist-to-hip-ratio zeigte sowohl in der weiblichen, als auch in der männlichen Gruppe eine Verbesserung. Bei den Frauen um -1,2% auf ein Verhältnis von $0,83 \pm 0,06$ und bei den Männern um -3,0% auf ein Verhältnis von $0,96 \pm 0,06$.

3.6 Zweite MRT – Untersuchung

Aus der zweiten kernspintomographischen Untersuchung ließen sich folgende Daten ermitteln:

	Gesamt	Weiblich	Ver. in %	Männlich	Ver. in %
GV in l	$78,88 \pm 16,74$	$73,51 \pm 15,56$	-3,9	$87,48 \pm 14,94$	-4,2
TAT in l	$29,82 \pm 11,35$	$31,14 \pm 11,74$	-6,6	$27,70 \pm 0,42$	-9,4
VAT in l	$2,89 \pm 1,88$	$2,03 \pm 1,40$	-15,4	$4,26 \pm 1,73$	-13,9
SCATAbd in l	$11,25 \pm 5,19$	$12,15 \pm 5,10$	-4,8	$9,86 \pm 5,04$	-8,7
ATuEx in l	$11,97 \pm 4,61$	$13,24 \pm 4,70$	-6,0	$9,94 \pm 3,66$	-8,2
AToEx in l	$3,73 \pm 1,56$	$3,84 \pm 1,68$	-9,0	$3,53 \pm 1,36$	-9,5
NATuEx in l	$18,34 \pm 4,04$	$15,83 \pm 2,39$	-1,6	$22,35 \pm 2,68$	-3,1
NAToEx in l	$10,18 \pm 2,29$	$8,68 \pm 1,14$	-2,5	$12,57 \pm 1,50$	-8,5

Tab. 9 - Volumenangaben der einzelnen Körperfettkompartimente der Gesamtgruppe und der Untergruppen der Geschlechter; Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben; Veränderungen sind in % angegeben.

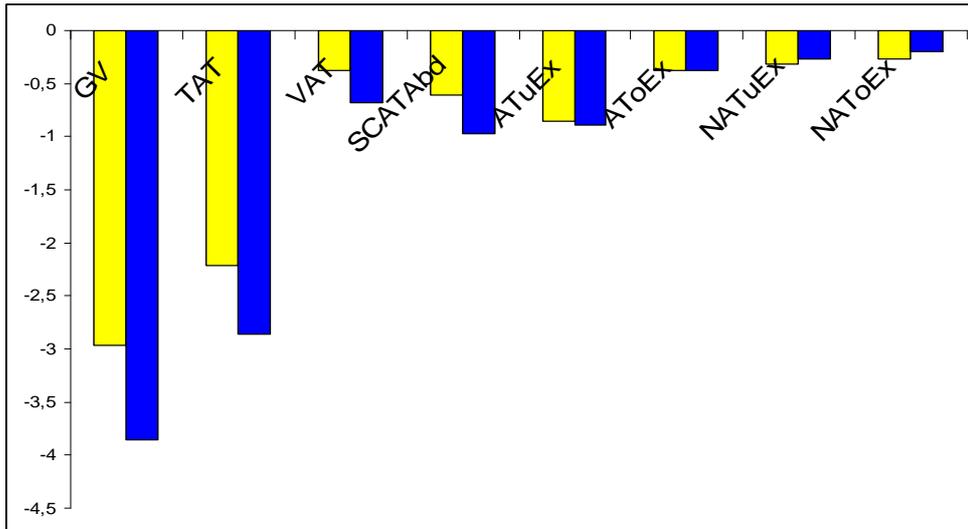


Abb. 24 – Durchschnittliche Veränderungen der einzelnen Körperfettkompartimente in Litern; die gelben Balken stellen die Veränderungen der weiblichen Probanden, die blauen Balken die der männlichen Probanden dar.

Tabelle 10 zeigt die ermittelten Volumenwerte der zweiten magnetresonanztomographischen Untersuchung. Beim Gesamtvolumen (GV), totalen Fettgewebe (TAT), viszeralem Fettgewebe (VAT) und subcutanem Fettgewebe (SCATAbd) zeigen die Männer eine deutlich stärkere Volumenreduktion auf als die Frauen (vergleiche Abbildung 24). Beim Fettgewebe der oberen Extremitäten (AToEx), Fettgewebe der unteren Extremitäten (ATuEx), nichtfetthaltigem Gewebe der oberen Extremitäten (NAToEx) und dem nichtfetthaltigen Gewebe der unteren Extremitäten (NATuEx) zeigen weibliches und männliches Kollektiv ähnliche Veränderungen auf.

Die Veränderung des Körperfettes stellt sich auch im Bildmaterial sehr eindrucksvoll dar. Abbildung 25 zeigt eine Bildserie der Probandin mit der stärksten Gewichtszunahme im Studienverlauf.

Die linke Bildreihe zeigt Aufnahmen der Eingangsuntersuchung, die rechte Bildreihe zeigt Aufnahmen der zweiten Untersuchung. Das obere Bildpaar stellt die Schnittebene durch die Humerusköpfe dar, das mittlere Bildpaar zeigt die Schnittebene in Höhe des Bauchnabels und das untere Bildpaar ist in Höhe der Femurköpfe aufgenommen.

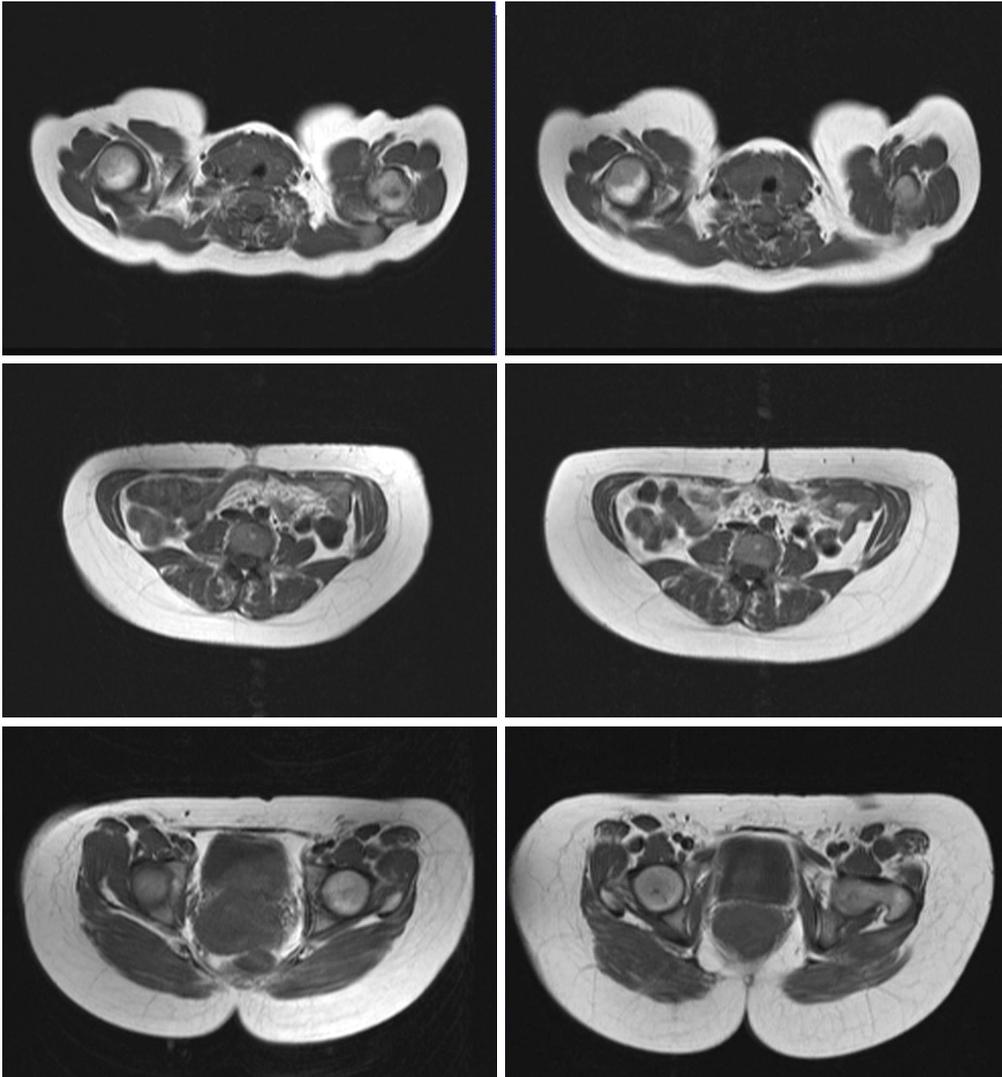


Abb. 25 – kernspintomographische Darstellung der Veränderungen einer weiblichen Probandin im Alter von 40 Jahren;

Die Probandin war zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung 40 Jahre alt. Der BMI hat sich im Studienverlauf von $27,9\text{kg/m}^2$ auf $31,4\text{kg/m}^2$ erhöht, was aus der Gewichtszunahme von $+9,5\text{kg}$ resultiert. Die Zunahme des viszeralen Fettanteils (VAT) belief sich auf $+0,2\text{l}$, die Zunahme des subcutanen Anteils (SCAT) auf $+4,0\text{l}$, wohingegen der totale Fettanteil (TAT) um $+8,9\text{l}$ (entspricht $27,5\%$) anstieg. Erwähnenswert wäre hierbei, dass das SCAT um $35,6\%$ anstieg, wohingegen das VAT lediglich einen Anstieg um $+1,7\%$ zu verzeichnen hatte.

Abbildung 26 zeigt eine Bildserie des 36-jährigen Probanden mit der stärksten Gewichtsabnahme ($-21,2\text{kg}$) im Studienverlauf.

Auch hier sind selbige Schnittebenen gewählt. Deutlich ist zu erkennen, dass sich sowohl subcutanes als auch viszerales Fettgewebe durch die Gesamtvolumenreduktion verringert haben. Der BMI hat sich im Studienverlauf von 29,0kg/m² auf 21,4kg/m² verringert, was aus der Gewichtsabnahme von -21,2kg resultiert. Die Abnahme des viszeralen Fettanteils (VAT) belief sich auf -2,8l, die Abnahme des subcutanen Anteils (SCAT) auf -6,6l. Der totale Fettanteil (TAT) nahm um -18,7l ab. Das TAT sank um 84,1%. Das SCAT sank um -89,5%, das VAT hatte eine etwas höhere Reduktion um -94,6% zu verzeichnen.

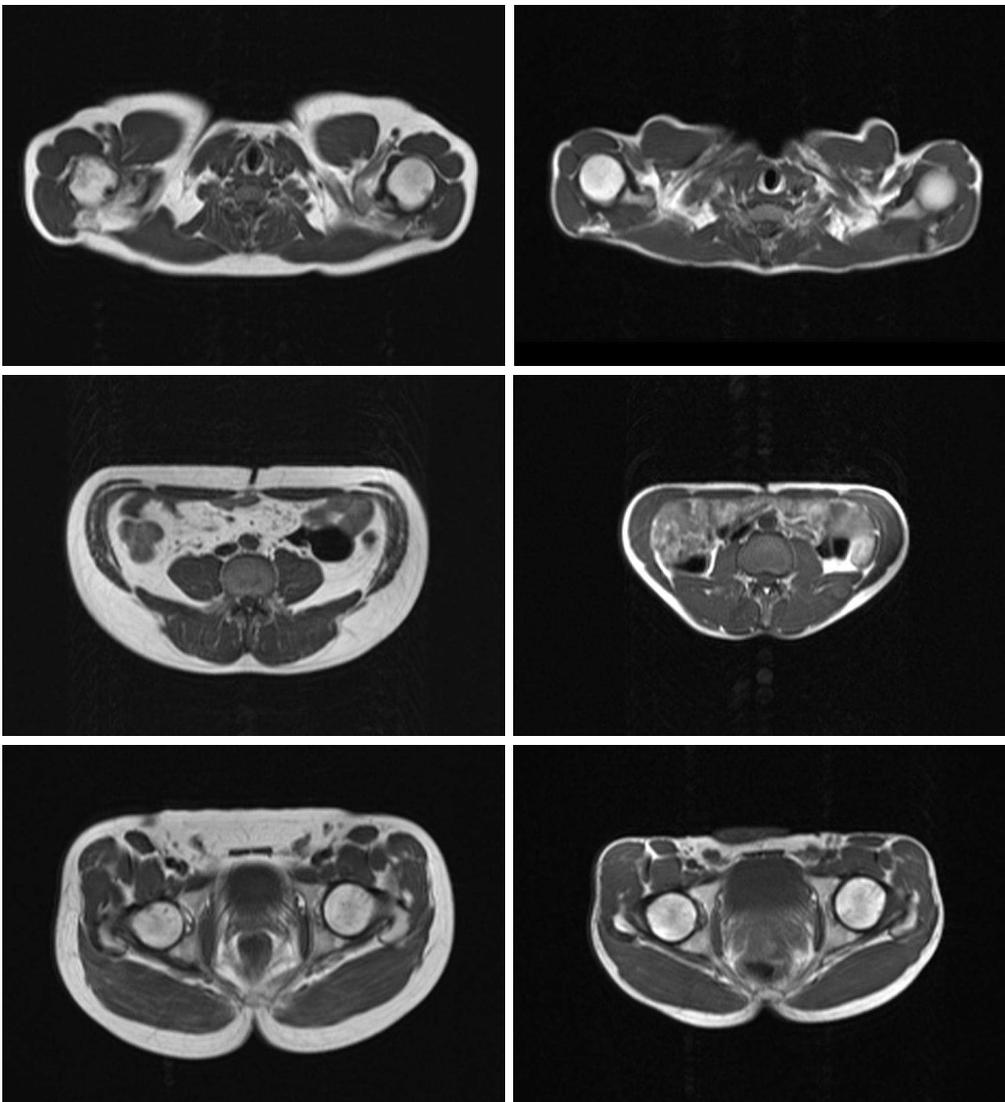


Abb. 26 – kernspintomographische Darstellung der Veränderungen eines männlichen Proband im Alter von 36 Jahren.

3.7 Korrelationen

Tabelle 11 zeigt die Korrelationskoeffizienten der zweiten Untersuchung des weiblichen und männlichen Kollektives auf.

weiblich	Alter	PFAT	WEI	BMI	WHR	VAT	VO₂max
Alter	1						
PFAT	0,06	1					
WEI	0,03	0,81	1				
BMI	0,13	0,82	0,92	1			
WHR	0,06	0,33	0,28	0,36	1		
VAT	0,38	0,66	0,69	0,75	0,39	1	
VO₂max	0,09	-0,53	-0,46	0,77	-0,40	-0,37	1
ISI-Matsuda	0,01	-0,41	-0,38	-0,50	-0,16	-0,43	0,26
GV	0,07	0,82	0,99	0,94	0,29	0,73	-0,56
TAT	0,09	0,85	0,95	0,93	0,27	0,76	-0,61
SCATAbd	0,05	0,74	0,78	0,83	0,32	0,68	-0,54
ATuEx	-0,04	0,75	0,89	0,80	0,09	0,51	-0,51
AtoEx	0,06	0,77	0,90	0,90	0,33	0,75	-0,54
NATuEx	-0,09	0,50	0,80	0,68	0,21	0,43	-0,17
NAToEx	0,00	0,46	0,74	0,62	0,09	0,38	-0,12
männlich							
Alter	1						
PFAT	-0,13	1					
WEI	-0,24	0,68	1				
BMI	-0,09	0,69	0,89	1			
WHR	0,18	0,58	0,42	0,50	1		
VAT	0,25	0,59	0,57	0,65	0,59	1	
VO₂max	0,17	-0,46	-0,43	0,85	-0,51	-0,18	1
ISI-Matsuda	-0,08	-0,27	-0,28	-0,43	-0,13	-0,49	0,41
GV	-0,20	0,70	0,99	0,91	0,46	0,61	-0,52
TAT	-0,13	0,75	0,91	0,90	0,51	0,64	-0,64
SCATAbd	-0,25	0,68	0,84	0,80	0,47	0,45	-0,56
ATuEx	-0,20	0,66	0,84	0,80	0,37	0,42	-0,52
AtoEx	-0,12	0,62	0,83	0,81	0,49	0,53	-0,57
NATuEx	-0,30	0,39	0,83	0,63	0,16	0,31	-0,02
NAToEx	-0,16	0,28	0,64	0,53	0,29	0,35	-0,14

Tab. 11 – Korrelationen der zweiten Untersuchung;

Im Gesamtüberblick zeigt das weibliche Kollektiv einen engen Zusammenhang zwischen dem Gewicht (WEI) und dem Body-mass-index (BMI), dem Gewicht (WEI) und dem Gesamtvolumen (GV) und dem Gewicht mit dem totalen Körperfettanteil (TAT) auf. Der stärkste negative Zusammenhang ist zwischen der maximalen aeroben Sauerstoffkapazität (VO₂max) und dem totalen Körperfettanteil (TAT) zu erkennen.

Ähnlich stellt sich dies auch für das männliche Kollektiv dar. Das Körpergewicht (WEI) zeigt auch hier eine sehr hohe Korrelation zum Gesamtvolumen (GV). Ähnlich hoch ist auch der Zusammenhang zwischen Körpergewicht (WEI) und

totalem Körperfettanteil (TAT). Deutlich negativ werden die Korrelationen zwischen der maximalen aeroben Sauerstoffkapazität ($VO_2\text{max}$) und dem totalen Körperfettanteil (TAT).

Somit hat sich durch die vorliegende Abhandlung ein direkter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht (WEI) und dem totalen Körperfettanteil (TAT) sowie für den totalen Körperfettanteil (TAT) und die maximale aerobe Kapazität ($VO_2\text{max}$) belegen lassen. Außerdem scheint das viszerale Bauchfett als einziges Körperfettkompartiment altersabhängig zu sein.

Es konnte belegt werden, dass die weiblichen Probanden einen höheren subkutanen, die männlichen hingegen einen höheren viszeralen Körperfettanteil aufzeigen. Durchschnittlich vollzog das männliche Kollektiv eine verhältnismäßig stärkere Volumenreduktion, als das weibliche Kollektiv.

Ebenso konnte gezeigt werden, dass die Messung und Bildauswertung in Höhe des Umbilicuses zur Beurteilung des viszeralen und subcutanen abdominalen Fettanteiles als repräsentativ anzusehen ist.

4 Diskussion

Diabetes mellitus ist in der westlichen Gesellschaft eine weit verbreitete Erkrankung. Ursächlich hierfür ist unter anderem eine Insulinresistenz des Gewebes. Die Pathogenese der Insulinresistenz liegt sowohl im genetischen Spektrum, zeigt aber auch einen engen Zusammenhang mit anderen Faktoren, wie Adipositas, fettreicher Ernährung und unzureichender körperlicher Aktivität. Die vorliegende Abhandlung befasst sich mit Daten, die im Rahmen des Tübinger Lebensstil- Interventionsprogrammes (TULIP) ermittelt wurden. Ziel des Programmes ist die Untersuchung der Mechanismen für den Erfolg einer Lebensstilintervention. Besonderes Augenmerk lag bei vorliegender Abhandlung auf der kernspintomographischen Betrachtung des Fettgewebes und dessen Veränderung in den verschiedenen Körperfettkompartimenten. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, bietet die magnetresonanztomographische Untersuchungsmethode hierbei die Möglichkeit einer Bildgebung, die nicht nur sehr gut zwischen Fett und anderen Geweben unterscheiden, sondern auch die verschiedenen Fettmassen differenziert betrachten lässt. Außerdem zeichnet sich diese Untersuchungsmethode durch ihre Nichtinvasivität aus. Ziel der Untersuchung war es, im Rahmen einer Querschnittsanalyse Korrelationen verschiedener Messparameter zueinander zu ermitteln und Veränderungen im Studienverlauf – auch geschlechtsspezifische – darzulegen.

4.1 Allgemeine Veränderungen der Probanden im Studienverlauf

Im Rahmen der Studie wurden die Probanden einer Ernährungslenkung und Anleitung zur gezielten körperlichen Aktivitäten (Ausdauersport) unterzogen. Bei der zweiten Untersuchung ließ sich durch die genannten Maßnahmen bei der überwiegenden Anzahl der Probanden eine Gewichtsreduktion feststellen. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen von Ross et al. [52]. Sie zeigten auf, dass innerhalb kurzer Zeit (16 Wochen) die Gesamtkörperfettmasse durch vermehrte körperliche Aktivität reduziert werden kann. Allerdings bezog sich im vorliegenden Studienverlauf die Volumenreduktion nicht nur auf das

Fettgewebe. Auch das nichtfetthaltige Gewebe (Muskelmasse) zeigte eine Reduktion, allerdings in leichterem Ausmaß. Dies deckt sich mit bereits vorliegenden Ergebnissen [17, 46, 64]. Sie zeigten, dass eine negative Energiebilanz (geringere Energiezufuhr als Energieverbrauch) keinen Anhalt für eine Zunahme des nichtfetthaltigen Gewebes in Verbindung mit Ausdauersport gibt. Eine Zunahme der Muskelmasse tritt erst bei einer Kombination von Ausdauer- und Kraftsport auf [33] und scheint in einem umgekehrt proportionalen Verhältnis zur Negativveränderung des Gesamtkörperfettes bei Kindern zu stehen [54]. Erwähnenswert ist, dass die stattgefunden Gewichtsreduktion nicht im selben Ausmaß wie die Volumenreduktion verlaufen ist. Dies liegt in der unterschiedlichen Zusammensetzung der verschiedenen Gewebearten, dem daraus folgenden unterschiedlichen spezifischen Gewicht und der skelettalen Anteile der Probanden begründet.

4.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Die Daten der Probanden wurden nicht nur im gesamten Kollektiv, sondern auch geschlechtergetrennt betrachtet. Die männlichen Probanden zeigten beim nichtfetthaltigen Gewebe (Muskulatur) der oberen (NAToEx) und unteren (NATuEx) Extremitäten vermutlich genetisch bedingt, höhere Werte als die weiblichen Probanden. Auch bezüglich des viszeralen Fettgewebes (VAT) zeigt das männliche Kollektiv in vorliegender Untersuchung einen höheren Anteil, wie bereits in den Untersuchungen von Desprès und Goodpaster et al. erläutert [14, 23, 24, 25]. Goodpaster et al. zeigten im Jahre 2005, dass auch Männer mit einem Körpergewicht im Normalbereich einen überdurchschnittlichen Anteil an viszeralem Fettgewebe zeigen können [24]. Einen deutlich höheren Anteil an subcutanem Körperfett war bei den Frauen zu verzeichnen. Dies untermauert die kernspintomographischen Untersuchungsergebnisse von Machann et al. aus dem Jahre 2005 [38].

Des Weiteren hat das männliche Kollektiv bezüglich des Gesamtvolumens (GV), des totalen Fettgewebes (TAT), des viszeralen Fettgewebes (VAT) und des subcutanen Fettanteiles im Abdominalbereich (SCATAbd) eine stärkere Reduktion erfahren, als das weibliche Kollektiv. Dies entspricht oben bereits

genannter Studienreihe von Desprès, welche zeigte, dass Männer bei gleicher körperlicher Belastung mehr Fett verlieren als Frauen.

4.3 Verteilung der Veränderungen auf die einzelnen Kompartimente

Zur besseren Auswertung wurde der Probandenkörper in kleinere Fett- und Gewebekompartimente unterteilt. Die genaue Unterteilung ist Abbildung 13 zu entnehmen. Diese Kompartimente zeigten Veränderungen in unterschiedlichen Ausmaßen auf. So zeigt das durch Lean und Montague als stoffwechselaktiv bezeichnete Viszeralfett [35, 36, 42] die stärksten Reduktion. Im weiblichen Kollektiv lag diese Reduktion mit -15,4% etwas höher als im männlichen Kollektiv mit -13,9%. Körperliche Aktivität führt somit nicht nur zur Reduktion der Gesamtkörperfettmasse, sondern besonders zur Reduktion von abdominalen und viszeralen Fett [52]. Die geringste Reduktion ist bei den Messparametern des nichtfetthaltigen Gewebes (Muskulatur) der oberen (NAToEx) und unteren (NATuEx) Extremitäten zu finden. Die leichte Reduktion dieser Parameter unterstützt wiederum die Studien von Desprès et al. [11, 12, 13].

Auffällig ist bei Betrachtung der einzelnen Körperfettanteile, dass sich das Fettgewebe der unteren Extremitäten bei beiden Geschlechtern zwar mengenmäßig stärker reduziert hat, aber im prozentualen Vergleich der Reduktion des Fettgewebes der oberen Extremitäten unterlegen ist.

4.4 Korrelationen

Es wurden die Zusammenhänge sämtlicher Messparameter mit den Parametern Alter, Körperfettanteil, Gewicht, BMI und viszeralem Fettanteil durch Ermittlung des jeweiligen Korrelationskoeffizienten untersucht. Die vorliegende Abhandlung zeigt nochmals den aus der Literatur bekannten [14, 23, 24, 25, 38] unmittelbaren Zusammenhang zwischen dem Alter der Probanden und dem viszeralen Körperfett (VAT). Die vorliegende Abhandlung untermauert den umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen der Verbesserung der maximalen aeroben Kapazität (VO_2max) und den Körperfettanteilen [23]. Dies unterstützt die Untersuchungsergebnisse der skandinavischen Björknäs-Studie [17], welche nach einem Jahr

Interventionsprogramm eine deutliche Steigerung der maximalen Sauerstoffaufnahme und eine deutliche Reduktion der Risikofaktoren für das metabolische Syndrom zeigte. Selbiges zeigt die Untersuchung von Kraemer et al. [33]. Hier war bereits nach 12 Wochen durch eine Kombination von Diät und Sport eine Verbesserung der Sauerstoffkapazität und der Muskelkraft zu verzeichnen, während das Körpergewicht sinkt.

Der Zusammenhang zwischen dem Volumen des viszeralen und des subcutanen Körperfettkompartimentes im Abdominalraum und des jeweiligen Umbilicalschnittes wurde untersucht. Sowohl viszerales, als auch subcutanes abdominales Kompartiment zeigten einen starken Zusammenhang zu ihrem Umbilicalschnitt, so dass die Nabelschnitte repräsentativ für das komplette abdominale Kompartiment gesehen werden können.

4.5 Schlussfolgerung

Wie die vorliegende Abhandlung darstellt, hat sich die Ernährungs- und Bewegungslenkung positiv auf die Reduktion des Körperfettanteiles, insbesondere des stoffwechselaktiven unvorteilhaften Visceralfettes, ausgewirkt. Somit wurde gezeigt, dass durch Ernährungslenkung und Bewegung wichtige Risikofaktoren für die Verschlechterung der Glukosetoleranz, der Insulinsensitivität und der Entstehung von Diabetes ausgeschaltet bzw. reduziert werden können. Dies wurde bereits in der Diabetes Prevention Study [64], dem Diabetes Prevention Program [61,62] und der STOP-NIDDM-Studie [7] gezeigt. Außerdem verbesserte sich durch konsequentes Training und Reduktion des Körperfettanteiles die maximale aerobe Kapazität. Dies alles macht deutlich, dass es für die Diabetesprophylaxe essentiell ist, eine Umstellung der Lebensgewohnheiten, wie im Rahmen der TULIP-Studie, vorzunehmen. Hierbei ist es jedoch notwendig, praktikable, finanzierbare und dem jeweiligen Alter angepasste Hilfestellungen zu geben. Auch eine einmalige Anleitung ist nicht ausreichend, so dass die Betroffenen in eine lebenslange Beratung und Schulung eingebunden werden sollten.

5 Zusammenfassung

Die im Jahre 2008 veröffentlichte „Nationale Verzehrstudie II“ legt dar, dass etwa jeder fünfte Bundesbürger einen BMI von über 30 kg/m^2 hat [6], was mit einem erhöhten Risiko für Fettstoffwechselstörungen und Diabetes einher geht [26, 32, 45, 58, 63, 69, 70]. Außerdem zeigen viele Personen mit einem erhöhten BMI auch ein metabolisches Syndrom, welches sich unter anderem durch eine bauchbetonte Adipositas auszeichnet. In vorliegender Abhandlung wurden die Veränderungen der Körperfettkompartimente (besonders der als stoffwechselaktiv geltenden) mit magnetresonanztomographischer Methodik genauer untersucht. Die Probandengewinnung erfolgte über die TULIP – Studie, ein interdisziplinäres Forschungsprojekt des Universitätsklinikums Tübingen. Die Einschlusskriterien für die Studie waren: Ein BMI $> 27 \text{ kg/m}^2$, der Proband ist Angehöriger 1. Grades eines Typ 2 Diabetikers, der Proband zeigt eine eingeschränkte Glukosetoleranz und / oder ein Gestationsdiabetes ist vorhanden. Außerdem wurden beide Geschlechter zur Studie zugelassen. Über einen Zeitraum von etwa zwei Jahren wurden die Probanden einer Lebensstilmodifikation (unter anderem Bewegungs- und Ernährungslenkung) und einer laborchemischen und magnetresonanztomographischen Untersuchung unterzogen. Aus diesem Probandenkollektiv wurde nun mit 182 Probanden (112 weiblich, 70 männlich) eine Quer- und Längsschnittsdatenanalyse vollzogen. Hierzu wurden die magnetresonanztomographischen Bilder in acht Körperfettkompartimente unterteilt (Gesamtvolumen, totales Fettgewebe, viszerales Fettgewebe, subcutanes Fettgewebe im Abdominalraum, Fettgewebe der unteren Extremitäten, Fettgewebe der oberen Extremitäten, nichtfetthaltiges Gewebe der unteren Extremitäten, nichtfetthaltiges Fettgewebe der oberen Extremitäten). Diese Fettkompartimente wurden dann, mit besonderem Augenmerk auf den Abdominalraum, differenziert betrachtet und beurteilt. Die so ermittelten Werte (Eingangs- und Zweituntersuchung) wurden nun mit festgelegten Messparametern (Alter, prozentualer Körperfettanteil, Gewicht, Body-mass-Index, Waist-to-hip-ratio, viszeralem Körperfettanteil und maximaler aerober

Sauerstoffkapazität) korreliert. So ließ sich im Studienverlauf ein direkter Zusammenhang zwischen der Veränderung des Körpergewichtes und der Veränderung des totalen Körperfettanteils ermitteln. Ebenso war eine antiproportionale Korrelation zwischen dem totalen Körperfettanteil und der maximalen aeroben Kapazität zu ermitteln. Außerdem scheint das viszerale Bauchfett als einziges Körperfettkompartiment altersabhängig zu sein.

Geschlechtsspezifische Unterschiede fielen besonders im Abdominalbereich auf. Hier konnte belegt werden, dass die weiblichen Probanden einen verhältnismäßig höheren Anteil an subcutanem Fettgewebe zeigen, wohingegen die männlichen einen deutlich höheren Anteil an viszeralem Fettgewebe zeigen. Über den Studienverlauf war ebenfalls zu beobachten, dass das männliche Kollektiv bei gleicher Intervention verhältnismäßig mehr Fettvolumen verlor.

Ebenso konnte gezeigt werden, dass die Messung und Bildauswertung in Höhe des Umbilicuses zur Beurteilung des viszeralen und subcutanen abdominalen Fettanteiles als repräsentativ anzusehen ist.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

Abd	Abdomen
AMV	Atemminutenvolumen
AT	adipose tissue
AToEx	adipose tissue der oberen Extremitäten
ATuEx	adipose tissue der unteren Extremitäten
BMI	Body-Mass-Index
C	Carboneum (Kohlenstoff)
EPI	Echo-Planar-Imaging
GRASE	Turbo-Gradienten-Spin-Echo
GRE	Gradienten-Echo-Sequenz
GV	Gesamtvolumen
H	Hydrogenium (Wasserstoff)
HF	Hochfrequenz
HOMA	homeostatis model assessment
MEAN	arithmetisches Mittel
MHz	Megahertz
MR	Magnet-Resonanz
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
ms	Millisekunde
NAT	non-adipose tissue
NAToEx	non-adipose tissue der oberen Extremitäten
NATuEx	non-adipose tissue der unteren Extremitäten
Nb	Niob
NMR	nuclear magnetic resonance
O	Oxygenium (Sauerstoff)
oEx	obere Extremitäten
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest
PD	Protonendichte
PFAT	Prozentualer Fettanteil
RF	Radio-Frequency
RQ	respiratorischer Quotient
SCATAbd	subcutaneous adipose tissue
SCATu	subcutaneous adipose tissue in Höhe des Umbilicuses
SD	Standardabweichung
SE	Spinecho
T	Tesla
TAT	total adipose tissue
TE	Echozeit (time of echo)
Ti	Titan
TR	Repetitionszeit (time of repetition)
TSE	Turbo-Spin-Echo
TULIP	Tübinger Lebensstilinterventionsprogramm
uEx	untere Extremitäten
VAT	visceral adipose tissue
VATu	visceral adipose tissue in Höhe des Umbilicuses

WEI Weight (Körpergewicht)
WHR Waist-to-hip-ratio

6.2 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Chemische Strukturformeln von Wasser (links) und eines Triglycerides (rechts).
Seite 6
- Abbildung 2: Proton tritt mit dem äußeren Magnetfeld in Wechselwirkung.
Seite 7
- Abbildung 3: Ausrichtung der Spins (+1/2 und -1/2).
Seite 7
- Abbildung 4: Lage des magnetische Summenvektors im Grundzustand in paralleler Ausrichtung.
Seite 8
- Abbildung 5: Auslenkung eines Spins durch Einstrahlen eines Hochfrequenzpulses.
Seite 9
- Abbildung 6: graphische Darstellung der zunehmenden Längsmagnetisierung M_z , durch longitudinale Relaxation der Magnetisierung bei unterschiedlichen Geweben; die Kurve für das Fettgewebe ist hierbei der im Schaubild am weitesten links gelegene orangefarbene Graph; Die grauen Kurven beschreiben die longitudinale Relaxation verschiedener wasserhaltiger Komponenten.
Seite 10
- Abbildung 7: Graphische Darstellung der Transversalen Relaxation der Magnetisierung; die Kurve für das Muskelgewebe ist hierbei der im Schaubild am weitesten links gelegene Graph, dem Fettgewebe ist der orangefarbene Graph zuzuordnen; rechts der Fettgewebeskurve ist in nächster Position der Graph der weißen und folgend der grauen Hirnsubstanz aufgetragen; der oberste weniger steil verlaufende Graph stellt die transversale Relaxation der Liquorflüssigkeit dar.
Seite 11
- Abbildung 8: schematische Darstellung einer Spin-Echo-Sequenz.
Seite 13
- Abbildung 9: Schematische Darstellung der 2- und 3-D-Technik. Während bei der 2-D-Technik für jede Schicht ein getrenntes Echosignal empfangen wird, wird bei der 3-D-Technik ein Summsignal aller Schichten im 3-D-Volumen empfangen.
Seite 16
- Abbildung 10: Schematische Darstellung des k-Raumes. Eine Zeile wird durch ein eingelesenes Echo generiert.
Seite 17
- Abbildung 11: Auswertungsprogramm zur Quantifizierung des Fettanteils aus T1-gewichteten Magnetresonanztomogrammen.
Seite 24

- Abbildung 12: Schematische Darstellung der Grauwertstufen. Seite 25
- Abbildung 13: schematische Darstellung der Untersuchungsposition eines Probanden, exemplarische Tomogramme und Unterteilung in verschiedene Körperregionen: untere Extremitäten (uEx) von den Füßen bis zum Femurkopf, Abdomen (Abd) vom Femurkopf bis zum Humeruskopf, obere Extremitäten (oEx) vom Humeruskopf bis zu den Händen. Seite 26
- Abbildung 14: MRT-Aufnahme in Höhe des Umbilicuses; a) subcutanes Fett, b) viszerales Fett, c) Umbilicus, d) Wirbelkörper, e) Muskelgewebe, f) Dünndarm. Seite 27
- Abbildung 15: Prinzip der Differenzierung von subkutanem Fett (SCAT) und viszeralem Fett (VAT) auf Höhe des Bauchnabels. a) Originaltomogramm, b) subcutanes Fett (SCAT), c) viszerales Fett (VAT). Seite 28
- Abbildung 16: Darstellung zweier Probanden mit unterschiedlichen Gesamtwegewebevolumen; Oben: männlicher Proband, 48 Jahre, BMI 24,1kg/m², Unten: männlicher Proband, 47 Jahre, BMI 40,1 kg/m². Seite 29
- Abbildung 17: Zusammenhang zwischen Gesamtvolumen und Körpergewicht; gelbe Kreissymbole stehen für die weiblichen Probanden, blaue Rechtecksymbole stehen für die männlichen Probanden. Seite 37
- Abbildung 18: links Proband mit dem höchst gemessenen BMI, rechts Proband mit dem niedrigsten gemessenen BMI. Seite 38
- Abbildung 19: Zusammenhang zwischen viszeralem Fett (VAT) und BMI; gelbe Kreissymbole stehen für die weiblichen Probanden, blaue Rechtecksymbole stehen für die männlichen Probanden. Seite 40
- Abbildung 20: Zusammenhang zwischen dem gesamten viszeralen Fett (VAT) und dem viszeralen Fett in Höhe des Umbilicuses (VATu) der Frauen. Seite 42
- Abbildung 21: Zusammenhang zwischen dem gesamten subcutanen Fett (SCAT) und dem subcutanen Fett in Höhe des Umbilicuses (SCATu) der Frauen. Seite 42
- Abbildung 22: Zusammenhang zwischen dem gesamten viszeralen Fett (VAT) und dem viszeralen Fett in Höhe des Umbilicuses (VATu) der Männer. Seite 43

Abbildung 23: Zusammenhang zwischen dem gesamten subcutanen Fett (SCAT) und dem subcutanen Fett in Höhe des Umbilicuses (SCATu) der Männer.	Seite 43
Abbildung 24: Veränderung der einzelnen Körperfettkompartimente; die gelben Balken stellen die Veränderungen der weiblichen Probanden, die blauen Balken die der männlichen Probanden dar.	Seite 46
Abbildung 25: kernspintomographische Darstellung der Veränderungen einer weiblichen Probandin im Alter von 40 Jahren.	Seite 47
Abbildung 26: kernspintomographische Darstellung der Veränderungen eines männlichen Proband im Alter von 36 Jahren.	Seite 48

6.3 Formelverzeichnis

Formel 1: Definition der Larmorfrequenz	Seite 8
Formel 2: Definition der Längsrelaxation; M_0 = Betrag der Magnetisierung im Gleichgewichtszustand; c = gibt Aussage über den Zustand des Systems zu Beginn des Relaxationsprozesses (z.B. $c = 1$: Sättigung, $c = 2$: Inversion)	Seite 9
Formel 3: Definition der transversalen Relaxationszeit	Seite 11
Formel 4: Berechnungsformel für den Body-Mass-Index	Seite 29
Formel 5: Berechnungsformel für die Waist-to-hip-ratio	Seite 30
Formel 6: Berechnungsformel für die Insulinsensitivität	Seite 32

6.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die geschlechts- und altersspezifische Einordnung des Körperfettes (in %).	Seite 31
Tabelle 2: Einteilung in NGT, IGT und Diabetes mellitus, basierend auf den Blutzuckerwerten, anhand der Kriterien der WHO.	Seite 32
Tabelle 3: Korrelationskoeffizienten und deren Bewertung.	Seite 34
Tabelle 4: Anthropometrische und metabolische Daten der Gesamtgruppe und der Untergruppen der Geschlechter zu Beginn der Studie; alle Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Die Spalte „p“ gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden an.	Seite 35
Tabelle 5: Volumenangaben der einzelnen Körperfettkompartimente der	

Gesamtgruppe und der Untergruppen der Geschlechter; Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Die Spalte „p“ gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden an.

	Seite 36
Tabelle 6: Gegenüberstellung von Körpergewicht und Gesamtvolumen.	
	Seite 37
Tabelle 7: Kreuzkorrelationen der Eingangsuntersuchung.	
	Seite 39
Tabelle 8: Übersicht der Volumina in Bauchnabelhöhe; Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben; Die Spalte „p“ gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden an.	
	Seite 41
Tabelle 9: Anthropometrische und metabolische Daten der Untergruppen der Geschlechter bei der zweiten Untersuchung; alle Daten sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.	
	Seite 44
Tabelle 10: Volumenangaben der einzelnen Körperfettkompartimente der Gesamtgruppe und der Untergruppen der Geschlechter; Daten sind in Litern (VATu und SCATu sind in Millilitern) als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben; Veränderungen sind in % angegeben.	
	Seite 45
Tabelle 11: Korrelationen der zweiten Untersuchung.	
	Seite 49

7 Literaturverzeichnis

1. Abate N, Burns D, Peshock RM, Garg A, Grundy SM (1994)
Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging:
validation against dissection in human cadavers
Journal of Lipid Research 35, 1490-1496
2. Arsenault BJ, Lachance D, Lemieux I, Almeras N, Tremblay A, Bouchard
C, Pérusse L, Després JP (2007)
Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness and
features of the Metabolic syndrom
Arch Intern Med. 167(14), 1518-1525
3. Bergmann RN (1979)
Quantitative estimation of insulin sensitivity.
Am J Physiol 236, E667 - E677
4. Bloch F, Hansen WW, Packard M (1946)
Nuclear Induction
Phys Rev 69, 127
5. Bloch F (1946)
Nuclear Induction
Phys Rev 70, 460-474
6. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und
Verbraucherschutz
Nationale Verzehrstudie
www.was-esse-ich.de
Stand 05.07.2009
7. Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M
(2002)
Ascarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM
randomized trial
Lancet 359, 2072-2077
8. Classen M, Diehl V, Kochsiek K (2003)
Innere Medizin
5. Auflage, Urban & Fischer München, Wien, Baltimore
9. Damadian R (1971)
Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance
Science Vol. 171.no 3976, 1151-1153
10. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R (1979)
Glucose clamp technique: A methode for quantifying insulin secretion
and resistance

Am J Physiol 237, E214-E223

11. Després JP, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C (1988)
Physical training and changes in regional adipose tissue distribution
Acta Med Scand Suppl 723, 205-212
12. Després JP, Lamarche B (1994)
Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and the risk of coronary heart disease
J Intern Med 236, 7-22
13. Després JP, Lamarche B, Bouchard C, Tremblay A, Prud'homme D (1995)
Exercise and the prevention of dyslipidemia and coronary heart disease
Int J Obes Relat Metab Disord 19/4, 45-51
14. Després JP (1997)
Visceral obesity, insulin resistance and dyslipidemia: contribution of endurance exercise training to the treatment of the plurimetabolic syndrom
Exerc Sport Sci Rev 25, 271-300
15. Deutsches Diabetes – Zentrum DDZ Düsseldorf
www.ddz.uni-duesseldorf.de
-> Fachthemen -> Verbreitung des Diabetes
Stand: 05.04.2007
16. Diehm C, Schettler G (1996)
Das metabolische Syndrom
Medikon München
17. Eriksson M, Westborg CJ, Eliasson MC (2006)
A randomized trial of lifestyle intervention in primary healthcare for the modification of cardiovascular risk factors
Scand J Public Health 34, 453-461
18. Estermann I, Simpson O, Stern O (1937)
The Magnetic Moment of the Proton
Phys 52, 535 - 545
19. Ewen K (1997)
Moderne Bildgebung
Georg Thieme Verlag Stuttgart New York
20. Ferrannini E, Barrett EJ, Bevilacqua S, DeFronzo RA (1983)
Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man
J Clin Invest 72(5), 1737-1747

21. Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP (1991)
Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome
Diabetologia 34, 416-422
22. Gerlach W, Stern O (1922)
Der experimentelle Nachweis der Richtungsquantelung im Magnetfeld
Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei 9(1), 349-352
23. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE (1997)
Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat
Diabetes 46, 1579-1585
24. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, Nevitt M, Holvoet P, Newmann AB (2005)
Obesity, Regional Body Fat Distribution and the Metabolic Syndrome in older men and women
Arch Intern Med. 165, 777-783
25. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE (2000)
Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus
Am J Clin Nutr 71(4), 885-892
26. Häring HU (1991)
The insulin receptor: Signaling mechanism and contribution to the pathogenesis of insulin resistance (review)
Diabetologia 34, 848-861
27. Hanefeld M (1993)
Praxis der Therapie des Typ-II-Diabetes: pathophysiologische Grundlagen, metabolisches Syndrom, Differentialtherapie, Komplikationen
De Gruyter Berlin, New York
28. Hanefeld M, Lenhardt W (1996)
Das metabolische Syndrom: Ein integriertes Konzept zur Diagnostik und Therapie eines Clusters von Zivilisationskrankheiten
Gustav Fischer Verlag Jena
29. International Diabetes Federation
www.imp-praevention.de/docs/Metabolisches_Syndrom_2005.pdf
Stand: 28.01.2008
30. Kahn BB, Flier JS (2000)
Obesity and insulin resistance
J Clin Invest 106(4), 473-481

31. Kerner W (1998)
Klassifikation und Diagnose des Diabetes mellitus.
Dt Ärztebl 1998; 95,A-3144-3148
32. King H, Dowd JE (1990)
Primary prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus
Diabetologia 33, 3-8
33. Kraemer WJ, Volek JS, Clark KL, Gordon SE, Incledon T, Puhl SM,
Triplett-McBride NT, McBride JM, Putukian M, Sabastianelli WJ (1997)
Physiological adaptations to a weight-loos dietary regimen and exercise
programs in women
J Appl Physiol 83(1), 270-279
34. Lauterbur PC (1980)
Progress in n.m.r. zeugmatography imaging
PMID: 6106222
35. Lean ME, Han TS, Morrison CE (1995)
Waist circumference as a measure for indicating need for weight
management
BMJ 311, 158-161
36. Lean ME, Han TS, Seidell JC (1998)
Impairment of health and quality of life in people with large waist
circumference
Lancet 351(9106), 853-6
37. Machann J, Thamer C, Schnödt B, Stefan N, Stumvoll M, Häring HU,
Claussen CD, Fritsche A, Schick F (2005)
Age and gender related effects on adipose tissue compartments of
subjects with increased risk for type 2 diabetes: a whole body MRI / MRS
study
MAGMA 18, 128 – 137
38. Machann J, Thamer C, Schnödt B, Haap M, Häring HU, Claussen CD,
Stumvoll M, Fritsche A, Schick F (2005)
Standardized Assessment of Whole Body Adipose Tissue Topography by
MRI
Magn Reson Imaging 21, 455-462
39. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergmann RN, Soeldner JS, Kahn
CR (1992)
Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes
mellitus: results of a 25-year follow-up study
Lancet 340, 925-929

40. Matsuda M, DeFronzo RA (1999)
Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing
Diabetes Care 22, 1462-1470
41. Mattews DR (1985)
Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function
from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.
Diabetologia 1985; 28, 412 – 419
42. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham
NJ, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH,
Earley AR, Barnett AH, Prins JB, O’Rahilly S (1997)
Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity
in humans
Nature 387, 903-908
43. Neel JV (1962)
Diabetes mellitus: A „thrifty“ genotype rendered detrimental by
„progress“?
Am J Hum Genet 14, 353-62
44. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, Nielsen S, Ostergard T, Pedersen
SB, Christiansen T, Richelsen B, Jensen MD, Schmitz O (2004)
Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in
healthy insulin-resistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients.
45. Ohlson LO, Larsson B, Björntop P, et al. (1988)
Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: thirteen
and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish
men born in 1913
Diabetologia 31, 798-805
46. Poehlman ET, Dvorak WF, DeNino WF, Brochu M, Ades PA (2000)
Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity
nono-
bese, young women: a controlled randomized trial
J Clin Endocrinol Metab 85, 2463-2468
47. Pott G (2002)
Metabolisches Syndrom
Schattauer Verlag
48. Purcell EM, Torrey HC, Pound RV (1946)
Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid
Phys 69, 37-38
49. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Lowel H, Meisinger C, Holle R, Giani G
(2003)

- High prevalence of undiagnosed diabetes efficient screening. The KORA survey 2000
Diabetologia 2003; 46,182-189
50. Reaven GM (1988)
Role of insulin resistance in human disease
Diabetes 37, 1595-1607
 51. Reaven GM (1995)
Pathophysiology of insulin resistance in human disease
Physiol Rev 75(3), 473-486
 52. Ross R, Janssen I (2001)
Physical activity, total and regional obesity: dose-response considerations
Med Sci Sports Exerc 33, 521-7, 528-529
 53. Schick F, Machann J, Brechtel K, Strempler A, Klumpp B, Stein DT, Jacob S (2002)
MRI of Muscular Fat
Magn Reson Med 47, 720-727
 54. Schwingshandl J, Sudi K, Eibl B, Wallner S, Borkenstein M (1999)
Effect of an individualised training programme during weight reduction on body composition: a randomised trial
Arch Dis Child 81(5), 426-428
 55. Shulman GI (2000)
Cellular mechanisms of insuline resistance
J Clin Invest 106(2), 171-176
 56. Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, Ryan D, deJonge L, de la Bretonne J, Volafova J, Bray GA (2001)
Contibutions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity
Metabolism 50(4), 425-435
 57. Statistisches Bundesamt (2006)
Im Jahre 2050 doppelt so viele 60 jährige wie Neugeborene
Pressemitteilung, Wiesbaden
www.destatis.de/bevölkerung2050
Stand: 10.04.07
 58. Stern MP (1991)
Kelly West Lecture: primary prevention of type 2 diabetes mellitus
Diabetes Care 14, 399-410

59. Stern MP (1991)
Genetic and environmental determinants of type 2 diabetes in Mexican Americans. Is there a “descending limb” to the modernization/diabetes relationship?
Diabetes Care 14, 649-54

60. Thamer C, Machann J, Stefan N, Haap M, Schafer S, Brenner S, Kantartzis K, Claussen C, Schick F, Haring H, Fritsche A. (2007)
High visceral fat mass and high liver fat are associated with resistance to lifestyle intervention.
Obesity 15, 531-538

61. The DPP Study Group (2000)
The Diabetes Prevention Program: baseline characteristics of the randomized cohort
Diabetes Care 23, 1619-1629

62. The Diabetes Prevention Program Research Group (2002)
Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin
N Engl J Med 346, 393-403

63. Tuomilehto J, Wolf E (1987)
Primary prevention of diabetes mellitus
Diabetes Care 10, 238-48

64. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. (2001)
Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance
N Engl J Med 344, 1343-1350

65. Vetter C (2009)
Typ 2-Diabetes
zm 99 17B, 1271

66. Weishaupt D, Köchlin VD, Marincek B (2002)
Wie funktioniert MRI?
3. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York

67. Willey KA, Singh MA (2003)
Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights
Diabetes Care 26, 1580-1588

68. Wirth A (2003)
Adipositas-Fibel
2. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York

69. Zimmet PZ (1988)
Primary prevention of diabetes mellitus
Diabetes Care 11, 258-62
70. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J (2001)
Global and societal implications of the diabetes epidemic
Nature 414, 782-787

8 Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. rer. nat. Dr. med. F. Schick die Vergabe des Dissertationsthemas.

Ein herzliches Dankeschön Herrn J. Machann für die hilfreichen Diskussionen, seine Anregungen und seine Unterstützung.

Meiner Schwester Nicole möchte ich dafür danken, dass sie mir hilfreich bei der Korrektur der Texte zur Seite stand.

Meinem Freund Mike danke ich für seine Liebe, Geduld und die vielen aufmunternden und verständnisvollen Worte.

Mein besonderer Dank aber geht an meine Eltern, Anita und Manfred Brenner, die mir das Studium durch ihre selbstlose Unterstützung ermöglicht und mich immer in allen Belangen unterstützt haben.

9 Lebenslauf

Name:	Sonja Brenner
Geburtsdatum und –ort:	06. Juni 1981 in Nagold
Familienstand:	ledig
Seit 01/2010	Angestellte Zahnärztin in Altensteig
01/2008 – 12/2009	Anstellung als Assistenz Zahnärztin
12/2007	Erhalt der zahnärztlichen Approbation
20.11.2007	Zahnärztliche Prüfung
07/2007 - 11/2007	Staatsexamen
03/2005	Zahnärztliche Vorprüfung
09/2003	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
10/2002	Beginn des Studiums der Zahnheilkunde an der Eberhard Karls Universität zu Tübingen
09/2000 – 07/2002	Kaufmännische Schule II, Wirtschaftsoberschule Stuttgart mit Erlangen der Allgemeinen Hochschulreife
02/2000 – 08/2000	Arbeit als Zahnarzhelferin
09/1997 – 01/2000	Ausbildung zur Zahnarzhelferin
09/1991 – 07/1997	Grund- und Hauptschule mit Werkrealschule Burgschule Haiterbach mit Erlangen der Mittleren Reife
09/1987 – 07/1991	Grundschule Oberschwandorf