

Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Klinik Innere Medizin I
Kommissarischer Ärztlicher Direktor:
Prof. Dr. Götz von Wichert

**Untersuchung der Rolle von Alkoholkonsum im Zusammenhang
mit Steatosis Hepatis**

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Anna Barbara Pangratz
Passau
2010

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Kratzer

2. Berichterstatter: PD. Dr. Georg von Boyen

Tag der Promotion: 28.10.2011

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
1 Einleitung	1
1.1 Allgemeines	1
1.2 Steatosis Hepatis und die Rolle des Alkohols	1
1.3 Aktuelle Studien zum Thema Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum	3
1.4 Fragestellung	5
2 Material und Methoden	6
2.1 Studienrahmen	6
2.2 Studienkollektiv	8
2.3 Studienablauf	9
2.4 Ultraschalluntersuchung	12
2.5 Statistische Auswertung	14
2.6 Kollektivzusammensetzung	16
3 Ergebnisse	19
3.1 Häufigkeit von Steatosis Hepatis und Einflussgrößen	19
3.2 Häufigkeit der Steatosis Hepatis in Abhängigkeit von der Alkoholmenge ...	23
3.3 Interagierende Effekte in den Alkoholkonsumklassen	25
3.4 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei verschiedenen Alkoholsorten	27
4 Diskussion	27
4.1 Häufigkeit von Steatosis Hepatis und Einflussgrößen	27
4.2 Häufigkeit der Steatosis Hepatis in Abhängigkeit von der Alkoholmenge ...	27
4.3 Interagierende Effekte in den Alkoholkonsumklassen	27
4.4 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei verschiedenen Alkoholsorten	27
4.5 Limitationen der Studie	27
4.6 Schlussfolgerung	27
5 Zusammenfassung	27
6 Literaturverzeichnis	27
7 Abbildungsverzeichnis	27
8 Tabellenverzeichnis	27
9 Anhang	27

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CRP	c-reaktives Protein
evtl.	eventuell
χ^2 -Test	Chi-Quadrat-Test
CT	Computertomografie
C5–2	Convex-Array mit fünf bis zwei Megahertz Schallfrequenz
dB	Dezibel
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall und Medizin
DIN	Deutsches Institut für Normung
EMIL-Studie	Echinococcus multilocularis in Leutkirch
FL	Fokale Läsion
GGT	gamma-Glutamyl-Transferase
HDL	high-density Lipoprotein
Hz	Hertz
KI	Konfidenzintervall
LDL	low-density Lipoprotein
M	Mittelwert
MRT	Magnetresonanztomografie
Met. Syndrom	Metabolisches Syndrom
n	Fallzahl
OR	Odds Ratio
p	Signifikanz
SAS 9.2	Statistical Analysis Systems, Version 9.2, Statistik-Software
SH	Steatosis Hepatis
Tab.	Tabelle
TNF- α	Tumornekrosefaktor alpha
US	Ultraschall

1 Einleitung

1.1 Allgemeines

Steatosis Hepatis als Folge von intrahepatischer Akkumulation von Lipiden ist eine weitgehend anerkannte Erkrankung, bei der davon ausgegangen wird, dass sie in Zusammenhang mit Adipositas und Alkoholkonsum steht [70, 111, 112]. Die Nicht-alkoholische-Fettleber wird als die auf die Leber bezogene Konsequenz vom Metabolischen Syndrom betrachtet, welches durch Hypertriglyceridämie, Hyperglykämie, Bluthochdruck und abdominelle Fettleibigkeit definiert ist [2, 6, 76]. Bei der Ausbildung einer Steatosis Hepatis stellen der Nachschub und die Aufnahme von Fettsäuren in die Leber einen wichtigen Aspekt dar. Demnach korreliert das Übergewicht positiv mit dem Vorkommen und dem Schweregrad der Steatosis Hepatis [19]. Aber auch ausgedehntes Fasten und schneller Gewichtsverlust zählen zu den Metabolischen Risikofaktoren für eine Ausbildung einer Steatosis Hepatis [57].

1.2 Steatosis Hepatis und die Rolle des Alkohols

Im Gegensatz zum Metabolischen Syndrom steht die Rolle des Alkoholkonsum weiterhin zur Diskussion. Einigen Studien zur Folge ist hoher Alkoholkonsum direkt mit einem größerem Waist-to-Hip Umfang, mit Adipositas und Steatosis Hepatis assoziiert [34, 71, 74, 88, 104, 105]. In einer Studie in dem Guangzhou Gebiet in China wurde Alkoholkonsum in seinem Stellenwert als Risikofaktor für die Steatosis Hepatis sogar mit Adipositas auf eine Ebene gestellt [27].

Im Gegensatz dazu steht, dass Alkoholkonsum grundsätzlich bei Erwachsenen in den USA nicht das Risiko für Adipositas zu erhöhen scheint, sondern die Alkoholkonsumfrequenz in einem inversen Zusammenhang mit zunehmendem Taillenumfang und Adipositas steht [71, 104, 105].

Niedriger bis moderater Alkoholkonsum vermindert möglicherweise das Risiko für Diabetes Mellitus Typ II, das Metabolische Syndrom und die damit zusammenhängende allgemeine kardiovaskuläre Mortalität [10, 39, 46, 47, 10, 108, 116].

Der protektive Effekt von niedrigem oder moderatem Alkoholkonsum auf Diabetes Mellitus Typ II kann eventuell mit einer verbesserten Insulinsensitivität verknüpft

sein [62, 66, 78, 106]. Da Insulinresistenz eng mit Steatosis Hepatis verknüpft ist könnte niedriger bis moderater Alkoholkonsum daher auch das Risiko für Steatosis Hepatis reduzieren [21, 76].

Eine allgemeine Bevölkerungsstudie in Norditalien ordnete den Stellenwert von Alkohol als Risikofaktor für die Steatosis Hepatis deutlich hinter dem der Adipositas ein [17]. Bei einer Studie mit Japanern, die an einem Gesundheitscheck teilnahmen, konnte für einen niedrigen Alkoholkonsum von <20 g Alkohol/Tag kein erhöhtes Fettleberisiko nachgewiesen werden [51]. Darüber hinaus wurde in der Third National Health and Nutrition Survey bei moderatem Weinkonsum sogar eine erniedrigte Häufigkeit von NAFLD nachgewiesen [41]. Eine ebenfalls in den USA durchgeführte Studie mit extrem adipösen Probanden bewies bei niedrigem bis moderatem Alkoholkonsum eine Verbesserung bezüglich Steatosis Hepatis, NASH und möglicherweise Insulinresistenz [38].

Ältere Studien schlossen meist Probanden mit regelmäßigem Alkoholkonsum oder mit einem Alkoholkonsum ab 20 g/Tag aus. Man kann davon ausgehen, dass zum Beispiel in Japan 54-70% der Männer und 13 % der Frauen mehr als 23 g Alkohol/Tag konsumieren [61, 92]. Dabei scheint das Trinkverhalten bis zu einem gewissen Grad auch von Polymorphismen der Gene für Alkoholmetabolismus beeinflusst zu sein. Alkoholinduzierte Leberschäden könnten in Abhängigkeit zu genetischen Variationen des Cytochrom P 4502E1 und der Alkoholdehydrogenase stehen [23, 80, 107]. Deswegen stellt die Kategorisierung der Alkoholkonsumenten eine Quelle für fehlerhafte Ergebnisse dar.

1.3 Aktuelle Studien zum Thema Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum

Tab 1: Studien der aktuellen Literatur zum Thema Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum

Land	Studie	Probandenkollektiv	Untersuchte Zielvariable	Nachweis von protektivem Effekt bei Alkoholkonsum	Beschriebene Alkoholmenge
Japan	Gunji 2009 [49]	n= 5599 Männer, Gesundheitscheck, männliche Einwohner von Tokio und Umgebung	über US nachgewiesene SH	ja	bei 40-280 g/Woche protektiver Effekt
USA	Loomba 2009 [73]	n= 2364, Bevölkerungsquerschnittsstudie, retrospektive Auswertung der Rancho-Bernardo-Studie	erhöhte Transaminasen-Werte	nein	ab 30 g/Tag erhöhte Transaminasen-Werte bei Männern und Frauen
Japan	Suzuki 2007 [102]	n= 1177 Männer, Querschnittsstudie, Gesundheits-Check-up am Arbeitsplatz, davon 326 Probanden in subsequenter longitudinaler Studie	erhöhte Transaminasen-Werte	ja	Querschnitts-Studie: 140-280 g/Woche für jüngere Probanden, 70-140 g/Woche für ältere Probanden longitudinale Analyse: 140-280 g/Woche 1 alkoholisches Getränk/Tag *
USA	Dunn 2007 [41]	n= 8156, Bevölkerungsquerschnittsstudie, aus Third National Health and Nutrition Examination Survey	erhöhte Transaminasen-Werte	ja	
China	Dai 2008 [33]	n= 653, Bevölkerungsquerschnittsstudie	über US nachgewiesene SH	nein	Alkoholkonsum > 5 Jahre zeigt verdoppeltes Risiko für SH gegenüber Alkoholkonsum < 5 Jahre

Land	Studie	Probandenkollektiv	Untersuchte Zielvariable	Nachweis von protektivem Effekt bei Alkoholkonsum	Beschriebene Alkoholmenge
Brasilien	Cotrim 2008 [31]	n= 132 adipöse Patienten, Leberbiopsie bei chirurgischer Magenverkleinerung	Leberhistologie	nein, protektiver Effekt nur bzgl. Insulinresistenz	bei bis zu 20 g Alkohol/Tag protektiv bzgl. Insulinresistenz
Italien	Loguercio 2007 [72]	n= 3306, randomisierte Bevölkerungsquerschnittsstudie,	erhöhte Transaminasen-Werte	nein	ab ca. > 50 g Alkohol/Tag 2,4-fach erhöhtes Risiko
Finnland	Alatalo 2008 [3]	n= 2164, Querschnittsstudie mit Krankenhauspersonal und deren Angehörigen	erhöhte Transaminasen-Werte	nein	bei < 40 g/Tag höhere Transaminasenwerte als bei Nicht-Konsumenten
Japan	Yamada 2008 [110]	n= 63447 in Querschnittsstudie, n= 10424 in Längsschnittstudie bei Gesundheitskontrolluntersuchung	über US nachgewiesene SH	ja	in Querschnittsstudie protektiver Effekt für Konsum bis zu 23 g/Tag, in longitudinaler Studie protektiver Effekt bis 23 g/Tag und bei 46-69 g/Tag für 10 g Alkohol/Tag
Spanien	Caballeria 2009 [22]	n= 766, Bevölkerungsquerschnittsstudie	über US nachgewiesene SH	ja	

* Ein Getränk entspricht bei Bier 12 Unzen, bei Wein 4 Unzen und bei Spirituosen einer Unze; eine Unze enthält je 28,35 Gramm

Da viele dieser Studien retrospektiv durchgeführt wurden, ist oft kein sonographischer Untersuchungsbefund der Leber vorhanden. Einige Studien setzen erhöhte Transaminasenwerte mit Verdacht auf Steatosis Hepatis gleich, ohne andere bekannten Ursachen zu berücksichtigen. Die Kollektivzusammensetzung in den verschiedenen Studien ist sehr unterschiedlich da es sich zum Teil um Teilnehmer bei Gesundheitskontrolluntersuchungen oder um Krankenhauspersonal handelt. Außerdem ist erkennbar, dass die Einteilung in die verschiedenen Alkoholkonsumgruppen, sowie die Definition einer moderaten Alkoholkonsummenge unterschiedlich gehandhabt wird, was eine vergleichende Beurteilung dieser Studien untereinander zusätzlich erschwert.

1.4 Fragestellung

Ziel dieser prospektiven Studie an dem unselektionierten süddeutschen Bevölkerungskollektiv ist:

1. Die Ermittlung der Rolle von Alkoholkonsum als Einflussgröße für die Entwicklung von Steatosis Hepatis.
2. Die Untersuchung der nicht-alkoholischen Einflussgrößen für Steatosis Hepatis und die Ermittlung von eventuell interagierenden Effekten zwischen den verschiedenen Einflussgrößen der Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum unter besonderer Berücksichtigung von:
 - Alter
 - Geschlecht
 - BMI
 - Metabolisches Syndrom
3. Die Untersuchung der eventuell unterschiedlichen Effekte verschiedener Alkoholsorten bezüglich Steatosis Hepatis für:
 - Bier
 - Wein
 - Schnaps

2 Material und Methoden

2.1 Studienrahmen

Die EMIL-Studie (Echinococcus multilocularis in Leutkirch) wurde vom 04. November 2002 bis zum 07. Dezember 2002 im Gesundheitsamt Leutkirch durchgeführt. Es handelte sich dabei um eine bevölkerungsbasierte Querschnittsuntersuchung bei einer Stadtbevölkerung in Deutschland mit dem Ziel, die Häufigkeit von Echinococcus multilocularis-Infektionen und Erkrankungen anderer innerer Organe, vor allem in Bezug auf die Leber zu ermitteln.

2.1.1 Studienziel

Hauptziele der EMIL-Studie waren:

1. Die Häufigkeit positiver Antikörper gegen Echinococcus multilocularis Rohantigen und die Anzahl alveolärer Echinokokkosen bei der Stadtbevölkerung von Leutkirch mit den Daten der Römerstein-Studie aus dem ländlichen Endemiegebiet zu vergleichen.
2. Die Häufigkeit von positiven Antikörpern gegen FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) zu ermitteln.

Nebenziele der EMIL-Studie waren:

1. Ermittlung von Häufigkeit und Risikofaktoren der Steatosis Hepatis
2. Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum vor dem Hintergrund des protektiven Effekts von moderatem Alkoholkonsum auf koronare Herzkrankheiten
3. Ermittlung von Häufigkeit und Risikofaktoren der nicht alkoholischen Steatohepatitis (NASH) sowie anderer Leberfunktionsstörungen
4. Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Entzündungsparametern und Alkoholkonsum vor dem Hintergrund des protektiven Effekts von moderatem Alkoholkonsum auf koronare Herzkrankheiten
5. Ermittlung von sonographischen Normwerten für Leber, Milz und Nieren
6. Ermittlung von Häufigkeit und Risikofaktoren von Cholezystolithiasis und von Gallenblasenpolypen

7. Ermittlung der Häufigkeit eines bekannten und eines bisher nicht bekannten Diabetes mellitus als Risikofaktor für Infektionen
8. Ermittlung der Häufigkeit von Hepatitis B und C
9. Untersuchung der Cholezystolithiasis-Patienten auf spezifische Gene
10. Ermittlung der Häufigkeit und Einflussfaktoren fokaler Leberläsionen

2.1.2 Zielgrößen der Studie

1. Sonographischer Befund von morphologischen Leberveränderungen und Leberfunktionsstörungen (Steatosis Hepatis, Leberläsionen)
2. Sonographischer Befund von Erkrankungen der Gallenblase (Gallenblasenstein, Gallenblasenpolypen)
3. Blutzuckerwerte („random glucose“), HbA1c
4. Entzündungsparameter (C-reaktives Protein, Il-6, Fibrinogen, evtl. weitere Zytokine und Chemokine)
5. Antikörper gegen Zoonosen (Echinococcus multilocularis Rohantigen, spezifische Antigene von Echinococcus multilocularis, FSME-Antigen)

2.1.3 Bestandteile der Untersuchung

1. Befragung zu wichtigen Einflussfaktoren für die untersuchten Erkrankungen
2. Sonographische Untersuchung des Oberbauchs (Leber, Gallenblase, rechte Niere)
3. Blutprobenuntersuchung und Laboranalysen
4. Bestimmung von Körpergewicht und anthropologischen Messgrößen

2.1.4 Beteiligte Organisationen bei der Studiendurchführung

1. Landesgesundheitsamt Stuttgart
2. Abteilung für Innere Medizin I, II, III des Universitätsklinikums Ulm
3. Gesundheitsamt Ravensburg und die Außenstelle Leutkirch
4. Abteilung Virologie, klinische Chemie und der Abteilung für Biometrie und der medizinischen Dokumentation der Universität Ulm

2.2 Studienkollektiv

2.2.1 Studienpopulation

Die Studie in Leutkirch (Baden-Württemberg, Landkreis Ravensburg) diente zum Vergleich zwischen dem städtischen Kollektiv und dem bereits untersuchtem ländlichen Kollektiv im Endemiegebiet in Römerstein (Baden-Württemberg, Landkreis Reutlingen). Nach Auskunft des Gesundheitsamts Leutkirch wurde bei mehreren, auch minderjährigen Personen ein erhöhter Antikörper-Wert für *Echinococcus multilocularis* festgestellt. Außerdem waren zeitnah zum Studienbeginn zwei akute Fälle mit *Echinococcus-multilocularis*-Infektion bekannt geworden, was eine hohe Teilnahmebereitschaft in der Bevölkerung annehmen ließ. Mit 22093 Einwohnern war die Bevölkerung in Leutkirch circa sechsmal und im engeren Stadtgebiet mit 12475 Einwohnern etwa dreimal größer als in Römerstein. Somit waren sowohl strukturelle Unterschiede als auch Unterschiede hinsichtlich Berufstätigkeit und Freizeitverhalten der Bewohner zu erwarten.

2.2.2 Probanden

Es wurde eine Querschnittsstudie mit etwa 2600 Personen aus dem Kernstadtbezirk Leutkirch geplant. Dafür wurden 4000 zufällig ausgewählte Probanden zwischen dem 10. und dem 65. Lebensjahr per Zufallsauswahl aus dem Register des Einwohnermeldeamts angeschrieben. Das persönliche Einladungsschreiben informierte über den Hintergrund, den Ablauf und das Ziel der Studie. Außerdem wurde die Bevölkerung regelmäßig von der lokalen Presse über die Studie informiert. Zusätzlich fanden im Oktober 2002 drei ca. einstündige Informationsveranstaltungen statt, bei denen die jeweiligen Experten noch mal gezielt auf Fragen der Anwesenden eingehen konnten. Für eventuelle darüber hinausreichende Fragen wurde vom Gesundheitsamt Leutkirch eine Telefon-Hotline eingerichtet.

2.2.3 Studienbeteiligung

Von den 4000 zufällig ausgewählten und eingeladenen Personen beteiligten sich 3893 an der Studie. 107 der angeschriebenen Personen konnten aus verschiedenen Gründen nicht in die Studie miteinbezogen werden (Einladungsschreiben nicht zustellbar, Wegzug in eine andere Gemeinde,

Unmündigkeit). Von den 3893 Personen haben sich schließlich 2445 (62,8%) beteiligt, davon waren 1265 Frauen und 1180 Männer.

2.3 Studienablauf

2.3.1 Organisation

Über Zeitung, Rundfunk, Telefonate und zusätzliche Schreiben wurde die Bevölkerung aufgefordert an der Studie teilzunehmen. Dadurch konnte in den folgenden Wochen die gewünschte Teilnehmerzahl erreicht werden. Das Gesundheitsamt Leutkirch bestellte täglich eine bestimmte Anzahl von Probanden ein, so dass die Teilnehmer zwischen 14.00 Uhr und 20.00 Uhr und ab der zweiten Woche dann zwischen 13.00 Uhr und 21.00 Uhr untersucht werden konnten. Bei Anmeldung wurde ein schriftliches Einverständnis der Probanden eingeholt. Bei Kindern und Jugendlichen wurde eine Einverständniserklärung sowohl vom Probanden als auch von mindestens einem Erziehungsberechtigten gefordert. Jeder Teilnehmer erhielt eine Mappe mit Fragebogen, Laufzettel, Blutröhrchen und Ultraschallprotokoll. Alle Materialien des jeweiligen Probanden wurden mit derselben Nummer anonymisiert. Die benötigte Zeit um die Befragungs- und Untersuchungsstationen zu durchlaufen betrug ca. 45 Minuten pro Teilnehmer.

2.3.2 Fragebogen

Folgende Parameter wurden mit standardisierter Interviewtechnik erfasst:

1. Angaben zum Probanden (Geschlecht, Nationalität, Familienstand, Schulabschluss, berufliche Tätigkeiten und Aufenthalt in Wald und Flur)
2. Freizeitverhalten (sportliche Aktivitäten, Tierhaltung, Aktivitäten mit Aufenthalt in Wald, Tätigkeiten im Freien)
3. Krankengeschichte (Magen-/Darmbeschwerden, Gallenblasensteine, Herz- und Kreislauferkrankungen, Nierenerkrankungen, Atemwegserkrankungen, rheumatische Erkrankungen, Krebserkrankungen, Lebererkrankungen)
4. Medikamentenanamnese
5. Familienkrankengeschichte (Gallenblasensteine, Diabetes mellitus, Adipositas)

6. Einnahme von Kontrazeptiva/Anzahl bisheriger Schwangerschaften (nur bei Frauen)
7. Essverhalten (Ernährungsgewohnheiten)
8. Genussmittel (Nikotin, Alkohol)

Bezüglich der Alkoholanamnese wurden die Probanden in folgende Gruppen eingeteilt: Ehemalige Alkoholkonsumenten und Personen, die keinen Alkohol konsumieren, Personen, die geringe Mengen Alkohol konsumieren (0-20 g/Tag), Personen mit moderatem Alkoholkonsum (20-40 g/Tag) und Personen mit hohem Alkoholkonsum (>40 g/Tag). Außerdem wurde die Art des konsumierten Alkohols erfragt: Bierkonsum wurde in Litern, Weinkonsum in Dezilitern (dL) und Schnapskonsum in Gläsern mit jeweils 0,2 Zentiliter (cl) dokumentiert.

2.3.3 Laborwerte

Bei jedem Probanden wurden ca. 25 ml venöses Vollblut aus einer Cubitalvene abgenommen. Es wurden maximal drei Abnahmeversuche durchgeführt. Die ca. 25 ml teilten sich auf zwei EDTA-Röhrchen (2,5 ml und 10 ml), ein Serum-Röhrchen (10 ml), ein Citrat-Röhrchen (2,5 ml) und ein Lithium-Heparin-Röhrchen (10 ml) auf. Zur Punktion wurden Butterflys in zwei Größen, Adapter und Monovetten der Firma Sarstaedt verwendet. Die Blutproben aus Leutkirch (Lithium-Heparin-Plasma 7,5 ml und EDTA-Blut 2,7 ml) wurden in der Klinischen Chemie der Universität Ulm am Safranberg und am Michelsberg bearbeitet. Am Safranberg wurden die Laborscheine, eindeutig mit einer Auftragsnummer identifizierbar, eingelezen. Der Überstand aus den Serumröhrchen wurde in die vom LGA bereitgestellten Röhrchen gegeben und bei 4°C bis zur Abholung durch das LGA zwischengelagert. Eisen, Transferrin, Triglyceride, Glucose, Cholesterin, HDL, ALP, AST, ALT, GGT wurden in dem Gerät Dimension XL (Dade Behring Inc., Newark, DE 19714, U.S.A.) gemessen, das Blutbild wurde in dem Gerät CellDyn 3500 bestimmt. Die Messung des löslichen Transferrinrezeptors und des Ferritins (aus Lithium-Heparin-Plasma) wurden mit einem AIA-21 (TOSOH BIOSCIENCE, Transportstraat 4, 3980 Tessenderlo, Belgium) durchgeführt. Die Funktion der Geräte wurde durch regelmäßige Qualitätskontrollen (Präzisionskontrollen) sichergestellt. Zudem wurden die in diesem Abschnitt

genannten Laborbestimmungen in einem Routinelabor der Universität Ulm durchgeführt, das regelmäßig an Ringversuchen teilnimmt.

2.3.4 Anthropometrische Daten

Die Körpergröße, das Körpergewicht, der Hüftumfang und der Taillenumfang wurden bei den Probanden in Anlehnung an die Empfehlungen der WHO bestimmt. Um eine zügige Durchführung der Studie sicherzustellen wurden diese Empfehlungen modifiziert angewandt. Die Berechnungen des BMI und der Waist-to-Hip-Ratio wurden erst nach elektronischer Erfassung und Kontrolle aller Daten durchgeführt.

Bei jedem Probanden wurden die Körpergröße mittels Messlatte (Millimeteerteilung) und das Gewicht durch eine geeichte Waage bestimmt. Die Probanden zogen dazu ihre Schuhe aus und entfernten schwere Gegenstände aus den Hosentaschen. Zur Korrektur des durch die leichte Bekleidung erhöhten Gewichts wurden bei der Datenauswertung bei jedem Teilnehmer zwei Kilogramm abgezogen. Der Hüft- und der Taillenumfang wurde mit Hilfe eines unelastischen zwei Meter langen Maßbandes mit Millimeteerteilung bestimmt. Der Hüftumfang wurde an der breitesten Stelle über dem Gesäß in einer horizontalen Ebene gemessen, wobei das Gewebe nicht komprimiert wurde. Der Taillenumfang wurde in der horizontalen Ebene, in der genauen Mitte zwischen dem Rippenunterrand und dem Beckenkamm bestimmt. Aus organisatorischen Gründen war ein vollständiges Entkleiden der Probanden unmöglich, so dass eine auf den Zentimeter gerundete Genauigkeit angemessen erschien. Für die Erfassung der anthropometrischen Daten war das Ultraschallteam verantwortlich.

Der Body-Mass-Index (BMI) bzw. die Waist-to-Hip-Ratio wurden nach folgenden Formeln berechnet:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße}^2 (\text{m}^2)$$

$$\text{WHR} = \text{waist (Bauchumfang in cm)} / \text{hip (Hüftumfang in cm)}$$

2.4 Ultraschalluntersuchung

2.4.1 Geräte und Einstellungen

Für die Ultraschalluntersuchung wurden vier baugleiche HDI 5000 Sono-Geräte (ATL Ultrasound, Philips Medical Systems, P.O. Box 3003, Bothell, WA 98041-3003, USA) verwendet. Alle vier Geräte wurden, soweit möglich, mit identischen Gerätevoreinstellungen versehen. Diese Einstellungen mussten vor jedem Untersuchungstag und teilweise während den Untersuchungen überprüft werden. Speziell für die Studie wurden an jedem Gerät zwei Schallkopfvoreinstellungen erstellt. Mit der Einstellung „HSCT“ des 2-5 MHz Schallkopfes konnten sämtliche Untersuchungen des Untersuchungsprotokolls vorgenommen werden. An jedem Gerät war ein Drucker sowie ein Videogerät zur Dokumentation von Befunden angeschlossen.



Abb 1: Das HDI 5000 Sonographie-Gerät als diagnostisches Mittel in der Studie der Universität Ulm zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch 2002

2.4.2 Untersuchungsablauf und Datenerfassung bei der Ultraschalluntersuchung

Zur Dokumentation der Ultraschalluntersuchungsergebnisse wurde ein standardisierter Protokollbogen verwendet. Die Angaben erfolgten entweder durch Ankreuzen vorgegebener Inhalte, durch Angabe von Zahlenwerten oder durch freien Text. Unmittelbar vor der Ultraschalluntersuchung wurden anamnestische Angaben wie letzter Nikotinkonsum, letzte Nahrungs-/Flüssigkeitsaufnahme und eventuell stattgefundene Leber-/Nierenoperationen dokumentiert.

Die vier Ultraschallgeräte standen in vier voneinander getrennten Kabinen und wurden von jeweils 2 Untersuchern, die ein Team bildeten, bedient. Alle Untersuchungen wurden entweder von Doktoranden durchgeführt, die mehrere Monate im Ultraschall ausgebildet wurden oder von einem sehr erfahrenen Ultraschaller und DEGUM-Ausbilder, der zusätzlich jeden unklaren Befund verifizierte, durchgeführt.

Alle Probanden wurden zunächst im Liegen sonographiert. Sie wurden dabei aufgefordert den Arm über den Kopf zu nehmen, um den Abstand zwischen Rippenbogen und Beckenkamm zu vergrößern. Die Untersuchung wurde in tiefer Inspiration und mit vorgewölbter Bauchdecke durchgeführt, um die Schallbedingungen zu verbessern. Bei schwierigen Schallbedingungen wurde im Interkostalabschnitt bzw. in Linksseitenlage sonographiert. Danach erfolgte eine Beurteilung von Leber, Gallenblase, Gallenwege, Milz und beider Nieren.

2.4.3 Beurteilung der Leber

Die Leber wurde vor allem in Hinblick auf Lebergröße, Parenchymstruktur, fokale Läsionen sowie auf eine Steatosis Hepatis untersucht.

Die Beurteilbarkeit des Leberparenchyms war hierbei erstes Kriterium und wurde als „gut“, als „schlecht“ oder als „nur von interkostal“ beurteilbar eingestuft. Die Ausmessung der Lebergröße wurde von allen Untersuchern gleichartig ausgeführt. Hierfür wurde in der Medioclavicularlinie der größte kraniokaudale Durchmesser erfasst. Die Frage, ob normal echogenes Leberparenchym vorlag wurde mit „ja“ oder „nein“ beantwortet. Durch Ankreuzen konnte außerdem die Existenz, Anzahl, Lokalisation, Echogenität, Form, Kontur, Länge und Breite von Leberläsionen angegeben werden. Hier wurde außerdem eine vorläufige Diagnose gestellt, sowie über die Notwendigkeit einer weiteren Bildgebung in Form eines CT oder MRT entschieden. Gefäßveränderungen konnten bejaht oder verneint werden, wobei im Falle eines positiven Befundes die Art des Befundes als „Freitext“ beschrieben wurde. Traten bei der Untersuchung abklärungsbedürftige Befunde auf, wurde bei Einverständnis der Probanden die Anonymität aufgehoben und dessen Name, Adresse sowie Hausarzt erfragt. Die Hausärzte wurden in diesem Fall über den Befund mittels Brief informiert. Allen Probanden wurde der Befund direkt vom Untersucher mitgeteilt.

2.4.4 Ultraschallkriterien für Steatosis Hepatis

Die Diagnose der Steatosis Hepatis wurde nach den Kriterien von Saverymuttu [94], Hamaguchi [50] und Charatcharoenwitthaya [26] gestellt, die auf dem Vergleich von Leberparenchym und Nierenparenchym basieren und außerdem die dorsale Schallverstärkung, die Penetration des Zwerchfells und die Beurteilbarkeit der Lebergefäße berücksichtigen. Der Grad der Erkrankung ist unterteilt in keine Steatosis Hepatis, Steatosis Hepatis Grad I, II und III. Die Größe der Leber wurde in Millimetern dokumentiert und die jeweilige Lokalisation wurde entsprechend der Kriterien von Couinaud dokumentiert. Falls eine eindeutige Diagnosestellung nicht möglich war wurde die Läsion als unklar beschrieben und dem betroffenen Probanden eine weiterführende bildgebende Diagnostik (CT, MRT) empfohlen. Wenn eine Läsion als hyperechogen, klar umschrieben, homogen, oval bis dreiecksförmig mit Lokalisation im Lebersegment IV, ventral der Pfortader, im Gallenblasenbett oder in der Umgebung des Ligamentum falciforme war, wurde die Läsion nach Konsultation des Supervisors als typische fokale Ausprägungsform der Steatosis Hepatis eingestuft.

2.4.5 Beurteilung der Gallenblase

In der Probandenvorgeschichte durchgeführte Cholezystektomien wurden im Protokoll vermerkt. Die Gallenblase wurde in größter Längsausdehnung vermessen, die Gallenblasenwand beurteilt und das Lumen auf Steine, Sludge und Polypen untersucht, sowie der Ductus Hepaticocholedochus beurteilt. Eine Untersuchung im Stehen erleichterte die Unterscheidung zwischen Steinen und Polypen bei Differenzierungsschwierigkeiten.

2.4.6 Beurteilung der Nieren und Milz

Die Patienten nahmen zur Untersuchung der linken Niere und Milz den Arm über den Kopf und erweiterten so die Interkostalräume. Die hierzu relevanten Dokumentationskriterien der sonographischen Untersuchung können dem Protokoll im Anhang entnommen werden.

2.5 Statistische Auswertung

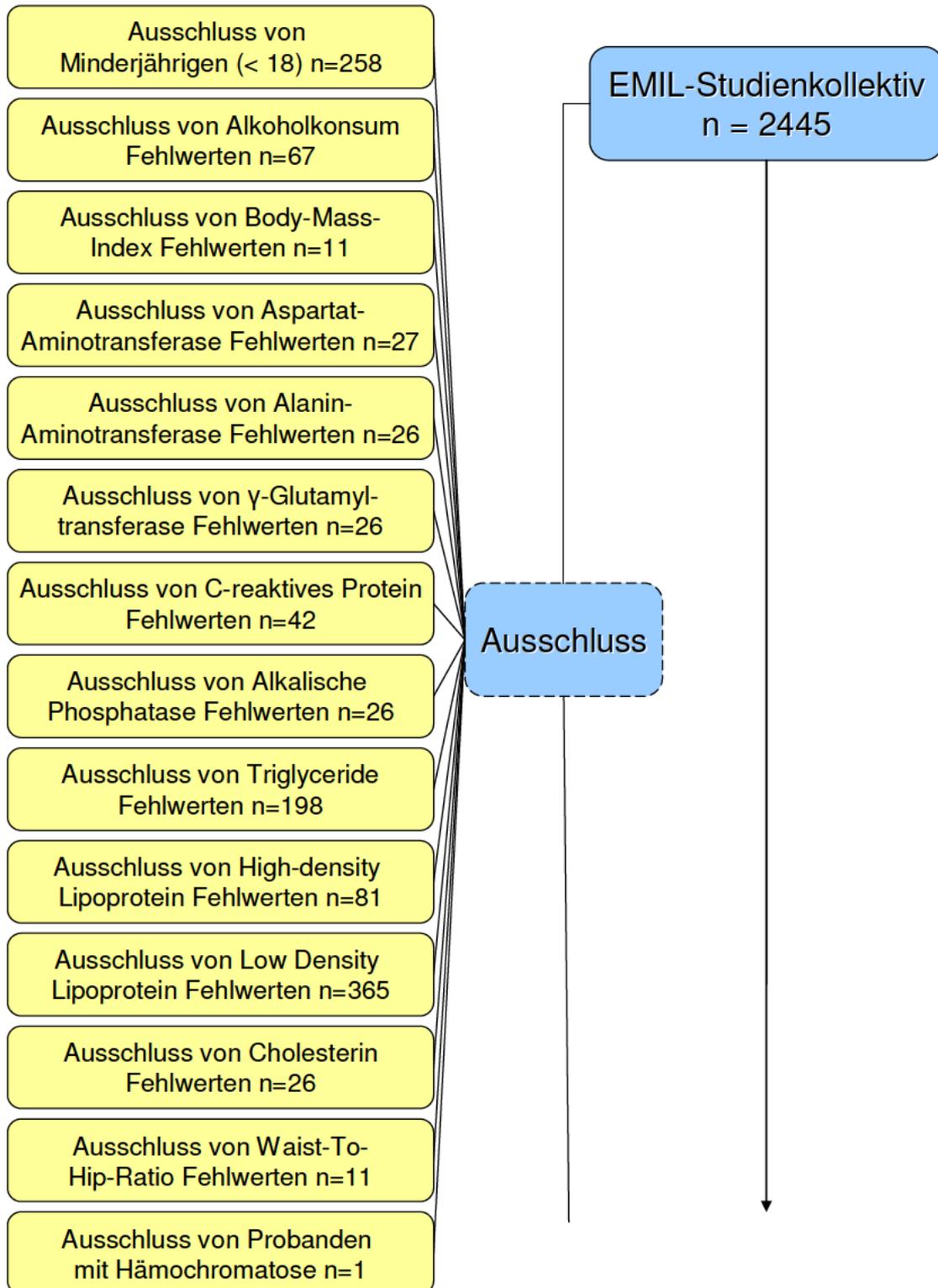
Von den einzelnen Arbeitsgruppen wurden die unterschiedlichen Daten erfasst und in ein einheitliches Format, in eine Microsoft Excel-Datei bzw. in eine SAS Datenbank-Format gebracht. Außerdem wurde von jeder Arbeitsgruppe bei den

von ihr verantworteten Daten eine Kontrolle durchgeführt. Anschließend wurden die einzelnen Tabellen in einer Master-Datei zusammengefasst. Bei diesem Vorgang wurde speziell die Übereinstimmung der Probandennummern überprüft und in der endgültigen Masterdatei stichprobenartig kontrolliert. Die Formatierung der finalen Master-Datei wurde so gewählt, dass sie mühelos in gängige statistische Analyseprogramme importiert werden kann. Mit Hilfe des Statistikprogramms SAS Version 9.2 wurde dann die endgültige Datenauswertung durchgeführt.

Für qualitative Merkmale wurden sowohl absolute als auch relative Häufigkeiten berechnet. Für quantitative Merkmale wurde der Mittelwert mit Standardabweichung sowie der Median mit Range berechnet. Hinweise auf das Vorhandensein von Einflussfaktoren wurden mittels logistischer Regression ermittelt. Hierbei wurde personenbezogen für Alter, Geschlecht, BMI und Metabolisches Syndrom ermittelt.

Außerdem erfolgte innerhalb des Probandenkollektivs eine Einteilung in Alkoholklassen. Bei der P-Wert Bestimmung wurde sowohl der χ^2 Test als auch der exakte Fisher Test verwendet. Das Signifikanzniveau (p) lag bei $<0,05$ und wurde auf vier Nachkommastellen genau angegeben, Odds Ratio (OR) und 95-%-Konfidenzintervall (KI) auf drei Nachkommastellen. Werte aus der Literatur wurden wenn möglich dieser Regelung entsprechend gerundet. Alle anderen Zahlenwerte wurden auf eine Nachkommastelle gerundet, außer wenn die Zahlenwerte so gering waren, dass zwei Stellen notwendig waren.

2.6 Kollektivzusammensetzung



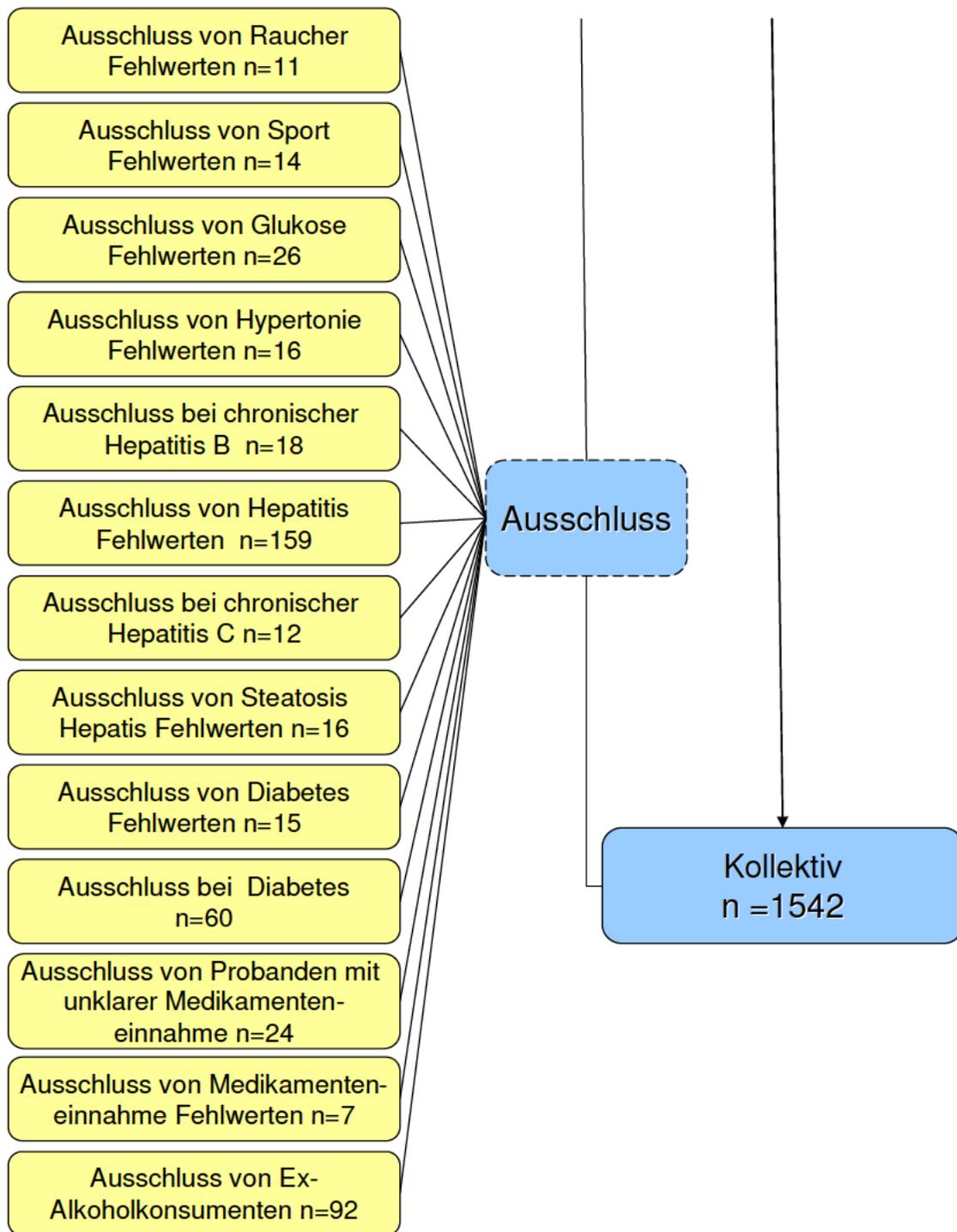


Abb. 2: Kollektivzusammensetzung der Studie der Universität Ulm zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch 2002 zur Untersuchung von Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum

Von unserer Studie wurden alle Probanden ausgeschlossen, die bezüglich etwaigen mit der Steatosis Hepatis im Zusammenhang stehenden Parametern Fehlwerte aufzeigten oder nicht eindeutige Aussagen zuließen. Außerdem wurden minderjährige Personen wegen mangelnder Vergleichbarkeit mit den erwachsenen Probanden ausgeschlossen. Probanden, die angaben in der Vergangenheit Alkohol konsumiert zu haben aber aktuell keinerlei Alkohol mehr zu konsumieren, wurden ebenfalls nicht berücksichtigt, da diese Personen weder als Alkoholkonsumenten noch als Nicht-Konsumenten eindeutig zuzuordnen waren. Desweiteren wurden Diabetiker nicht berücksichtigt.

Probanden mit bekannter chronischer Hepatitis B oder C mussten ausgeschlossen werden, weil aufgrund der Hepatitis pathologische Leberparameter zu erwarten waren. Außerdem wurde ein Proband mit Eisenspeicherkrankheit ausgeschlossen, nachdem diese sowohl im Labor als auch im MRT bestätigt worden war.

3 Ergebnisse

3.1 Häufigkeit von Steatosis Hepatis und Einflussgrößen

3.1.1 Steatosis Hepatis im Gesamtkollektiv

Insgesamt haben von den 1542 berücksichtigten Probanden 1140 Personen (73,9%) einen negativen Befund für Steatosis Hepatis und 402 Personen (26,1%) einen positiven Befund für Steatosis Hepatis.

3.1.2 Steatosis Hepatis im Frauenkollektiv und im Männerkollektiv

Das Gesamtkollektiv setzt sich aus 835 Frauen (54,2%) und 707 Männern (45,9%) zusammen. Bei den Frauen wird in 683 Fällen (81,8%) eine Steatosis Hepatis ausgeschlossen und in 152 Fällen (18,2%) festgestellt. Bei den Männern wird in 457 Fällen (64,6%) eine Steatosis Hepatis ausgeschlossen und in 250 Fällen (35,4%) bestätigt.

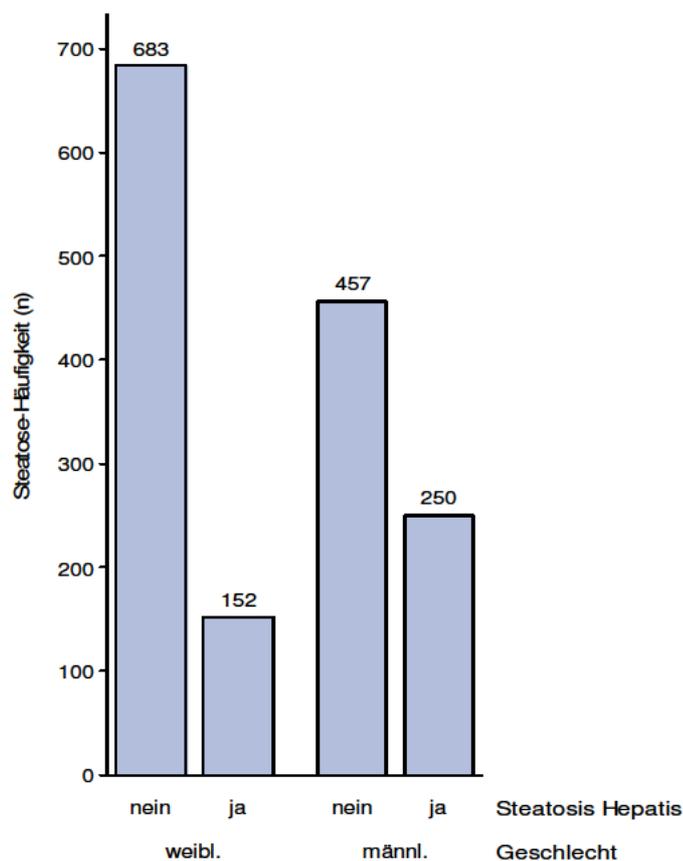


Abb. 3: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei beiden Geschlechtern der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

3.1.3 Steatosis Hepatis und die Einflussgröße Alter

Im Durchschnitt sind unsere Probanden 42,0 Jahre ($\pm 12,7$) alt, wobei Probanden mit einem positiven Fettleberbefund mit 48,5 Jahren ($\pm 11,3$) im Schnitt älter sind, als Probanden mit einem negativen Fettleberbefund mit 39,7 Jahren ($\pm 12,3$).

Bei den Frauen ohne Steatosis Hepatis liegt der Altersdurchschnitt bei 40,3 Jahren ($\pm 12,1$) und bei den Frauen mit Steatosis Hepatis bei 51,3 Jahren ($\pm 10,6$).

Bei den Männern ohne Steatosis Hepatis liegt der Altersdurchschnitt bei 38,7 Jahren ($\pm 12,5$) und bei den Männern mit Steatosis Hepatis bei 46,8 Jahren ($\pm 11,4$).

3.1.4 Steatosis Hepatis und die Einflussgröße BMI

Der durchschnittliche BMI liegt innerhalb des untersuchten Kollektivs bei 25,5 kg/m² ($\pm 4,6$). Bei einem positiven Befund für Steatosis Hepatis liegt der Durchschnitts-BMI bei 29,5 kg/m² ($\pm 4,5$). Die Probanden ohne Steatosis Hepatis haben dagegen einen Durchschnitts-BMI von nur 24,1 kg/m² ($\pm 3,7$).

3.1.5 Steatosis Hepatis und die Einflussgröße Metabolisches Syndrom

Bei 1123 Probanden ohne Fettleber (98,5%) kann ein Metabolisches Syndrom ausgeschlossen und bei 17 Probanden (1,5%) bestätigt werden. Bei den Probanden mit Fettlebernachweis wird in 348 Fällen (86,6%) ein Metabolisches Syndrom ausgeschlossen und bei 54 Personen (13,4%) bestätigt.

3.1.6 Steatosis Hepatis und die Einflussgröße Alkoholkonsum

Innerhalb des gesamten Kollektivs werden durchschnittlich 11,6 g Alkohol/Tag ($\pm 16,7$) konsumiert. Probanden mit Fettleber konsumieren dabei 13,5 g Alkohol/Tag ($\pm 18,6$), Probanden ohne Fettleber 10,9 g Alkohol/Tag ($\pm 16,3$). Alkoholkonsum wird von uns zusätzlich in verschiedene Kategorien eingeteilt, wobei unter den Probanden ohne Fettleber 34,7 % (n= 395) keinen Alkohol, 47,8 % (n= 545) 0-20g/Tag, 11,9 % (n= 136) 21-40g/Tag und 5,6 % (n= 64) >40g/Tag konsumieren. Von den Probanden mit Fettleber konsumieren 34,8 % der Probanden (n=140 Personen) keinen Alkohol, 40,6 % (n= 163) 0-20g/Tag, 15,7 % (n= 63) 21-40g/Tag und 9 % (n= 36) >40g/Tag.

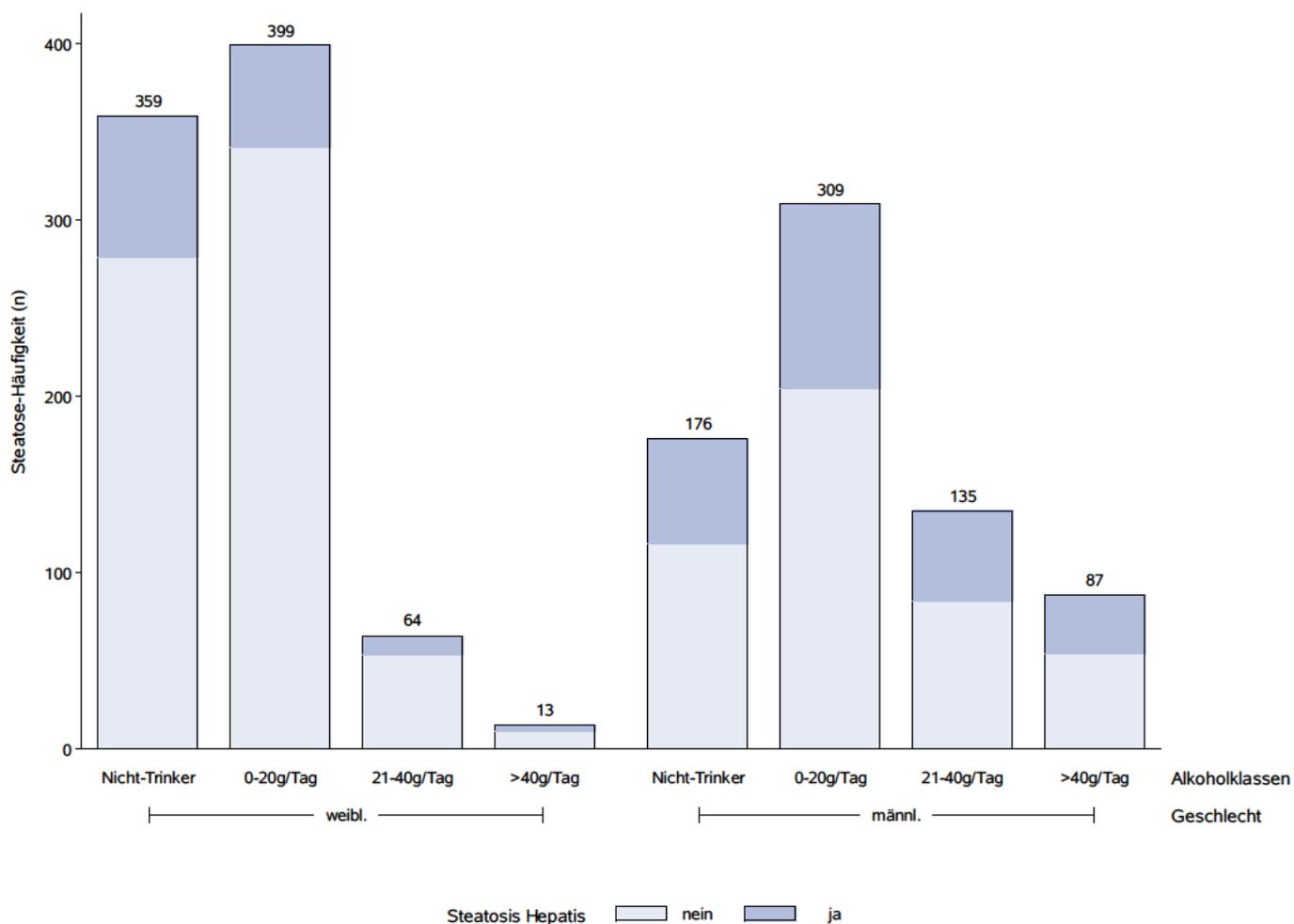


Abb. 4: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in verschiedenen Alkoholkonsumgruppen bei Frauen und Männern der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

3.1.7 Steatosis Hepatis und ihre Einflussfaktoren bei Frauen und Männern

Die geschlechtsspezifischen Unterschiede innerhalb des Kollektivs werden in den beiden folgenden Tabellen dargestellt:

Tab. 2: Einflussfaktoren im Frauenkollektiv der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

	Steatosis Hepatis		Gesamt	p-Wert*
	Ja	Nein		
Alter				
18-30	4(2,6)	151(97,4)	155(18,6)	
31-40	24(10,3)	208(89,7)	232(27,8)	
41-50	31(15,3)	172(84,7)	203(24,3)	
51-65	93(38,0)	152(62,0)	245(29,3)	<0,0001
Stetig	51,3 ± 10,6	40,3 ± 12,1	42,3 ± 12,6	<0,0001
Body-Mass-Index				
<18,5	0(0)	31(100,0)	31(3,7)	
18,5-25	13(2,8)	451(97,2)	464(55,6)	
25-30	64(29,9)	150(70,1)	214(25,6)	
30-35	53(56,4)	41(43,6)	94(11,3)	
35-40	17(70,8)	7(29,2)	24(2,9)	
>40	5(62,5)	3(37,5)	8(1,0)	<0,0001
Stetig	30,4 ± 4,7	23,7 ± 4,0	24,9 ± 4,9	<0,0001
Alkoholkonsum				
kein Alkohol	80(22,3)	279(77,7)	359(43,0)	
0-20 g/Tag	58(14,5)	341(85,5)	399(47,8)	
21-40 g/Tag	11(17,2)	53(82,8)	64(7,7)	
>40 g/Tag	3(23,1)	10(76,9)	13(1,6)	0,0509
Stetig	6,1 ± 11,0	6,8 ± 10,3	6,7 ± 10,4	0,4860
Metabolisches Syndrom				
Nein	127(83,6)	671(98,2)	798(37,0)	
Ja	25(16,5)	12(1,8)	37(4,4)	<0,0001

Tab. 3: Einflussfaktoren im Männerkollektiv der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

	Steatose Hepatis		Gesamt	p-Wert*
	Ja	Nein		
Alter				
18-30	18(12,5)	126(87,5)	144(20,4)	
31-40	67(32,2)	141(67,8)	208(29,4)	
41-50	55(36,2)	97(63,8)	152(21,5)	
51-65	110(54,2)	93(45,8)	203(28,7)	<0,0001
Stetig	46,8 ± 11,4	38,7 ± 12,5	41,5 ± 12,7	<0,0001
Body-Mass-Index				
<18,5	1(25,0)	3(75,0)	4(0,6)	
18,5-25	34(11,4)	265(88,6)	299(42,3)	
25-30	126(43,3)	165(56,7)	291(41,2)	
30-35	71(78,0)	20(22,0)	91(12,9)	
35-40	14(82,4)	3(17,6)	17(2,4)	
>40	4(80,0)	1(20,0)	5(0,7)	<0,0001
Stetig	28,9 ± 4,3	24,7 ± 3,1	26,2 ± 4,1	<0,0001
Alkoholkonsum				
kein Alkohol	60(34,1)	116(65,9)	176(24,9)	
0-20 g/Tag	105(34,0)	204(66,0)	309(43,7)	
21-40 g/Tag	52(38,5)	83(61,5)	135(19,1)	
>40 g/Tag	33(37,9)	54(62,1)	87(12,3)	0,7481
Stetig	18,0 ± 20,7	17,0 ± 21,0	17,3 ± 11,0	0,5446
Metabolisches Syndrom				
Nein	221(88,4)	452(98,9)	673(95,2)	
Ja	29(11,6)	5(1,1)	34(4,8)	0,0001

3.2 Häufigkeit der Steatosis Hepatis in Abhängigkeit von der Alkoholmenge

3.2.1 Alkoholkonsumklassen im Gesamtkollektiv

Bei der Einteilung des Kollektivs in verschiedene Alkoholkonsumgruppen zeigen sich Häufigkeitsunterschiede bezüglich der Steatosis Hepatis. Es wird wie folgt differenziert: Nicht-Konsumenten mit einem Alkoholkonsum von 0 g/Tag, geringer Alkoholkonsum mit 0-20 g/Tag, moderater Alkoholkonsum mit 21-40 g/Tag und hoher Alkoholkonsum mit >40 g/Tag. In allen Alkoholkonsumklassen hat die Mehrheit der Probanden keine Steatosis Hepatis. Die meisten positiven Befunde bezüglich einer Fettleber zeigen sich mit 36,0 % in der Gruppe der Probanden, die einen täglichen Alkoholkonsum von >40 g/Tag angaben, gefolgt von 31,7 % positiver Befunde in der Gruppe der moderaten Alkoholkonsumenten mit 21-40 g/Tag. In der Gruppe der keinen Alkohol Konsumierenden findet sich bei 26,2 % eine Steatosis Hepatis, in der Gruppe der geringfügig Alkohol Konsumierenden bei 23,0 % der Fälle eine Steatosis Hepatis.

Innerhalb des Gesamtkollektivs zeigt Alkoholkonsum insgesamt eine Signifikanz ($p=0,0083$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko gegenüber keinem Alkoholkonsum um das 0,8-fache reduziert ($OR=0,844$, 95%-KI [0,650-1,095], $p=0,2012$), bei moderatem Alkoholkonsum um das 1,3-fache erhöht ($OR=1,307$, 95%-KI [0,913-1,865], $p=0,1399$) und bei einem Konsum von > 40 g/Tag um das 1,6-fache erhöht ($OR=1,588$, 95%-KI [1,011-2,494], $p=0,0488$).

3.2.2 Alkoholkonsumklassen im Frauenkollektiv

Im Frauenkollektiv ist der Anteil an negativen Fettleberbefunden in allen Alkoholkonsumklassen deutlich höher als der Anteil an positiven Fettleberbefunden. Die niedrigste Häufigkeit für Steatosis Hepatis lässt sich hier in der Gruppe der geringfügig und moderaten Alkoholkonsumentinnen mit jeweils 14,5 % und 17,2 % nachweisen. Der Häufigkeitswert in der Gruppe der Frauen, die keinen Alkohol zu sich nehmen, ist mit 22,3 % nah an dem Häufigkeitswert der Frauen, die viel Alkohol konsumieren. Hier findet sich bei 23,1 % eine Fettleber. Innerhalb des Frauenkollektivs zeigt Alkoholkonsum ebenfalls eine Signifikanz ($p=0,0488$).

[0,361-1,451], $p=0,3621$). Bei einem Konsum von > 40 g/Tag ist das Risiko mit dem Risiko der Nicht-Konsumentinnen vergleichbar (OR=1,046, 95%-KI [0,281-3,893], $p=0,9461$).

3.2.3 Alkoholkonsumklassen im Männerkollektiv

Im Männerkollektiv ist der Anteil an negativen Fettleberbefunden ebenfalls in allen Alkoholkonsumklassen höher als der Anteil an positiven Fettleberbefunden, wobei hier die Häufigkeit für Steatosis Hepatis insgesamt höher als bei den Frauen ist. Die höchsten Häufigkeitswerte werden in der Gruppe für moderaten Alkoholkonsum mit 38,5 % und bei den Probanden mit hohem Alkoholkonsum mit 37,9 % nachgewiesen. In der Gruppe der Probanden mit geringfügigem Alkoholkonsum sinkt die Häufigkeit auf 34,0 %; sowie in der Gruppe der Probanden ohne Alkoholkonsum auf 34,1 %.

Innerhalb des Männerkollektivs zeigt Alkoholkonsum keine Signifikanz (p -Wert=0,7477). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko mit dem Risiko der Probanden, die nie Alkohol konsumieren, vergleichbar (OR=0,995, 95%-KI [0,673-1,471], $p=0,9803$), bei moderatem Alkoholkonsum um das 1,2-fache erhöht (OR=1,211, 95%-KI [0,760-1,931], $p=0,3621$) und bei einem Konsum von > 40 g/Tag auch um das 1,2-fache erhöht (OR=1,181, 95%-KI [0,693-2,014], $p=0,5401$).

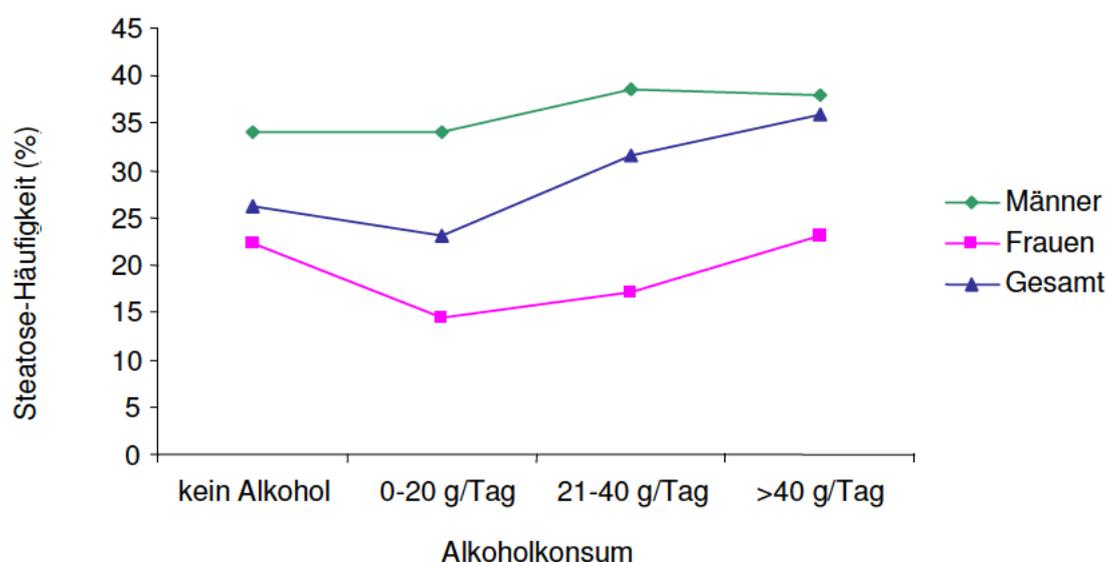


Abb. 5: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % jeweils im Männerkollektiv, im Frauenkollektiv und im Gesamtkollektiv der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

3.3 Interagierende Effekte in den Alkoholkonsumklassen

3.3.1 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und Geschlecht

Frauen zeigen für Alkoholkonsum keine Signifikanz hinsichtlich Steatosis Hepatis (p-Wert= 0,0509). Für leichten Alkoholkonsum zeigt sich ein um das 0,6-fache reduziertes Risiko (OR=0,593, 95%-KI [0,408-1,139], p=0,862), für moderaten Alkoholkonsum zeigt sich ein um das 0,7-fache reduziertes Risiko (OR=0,724, 95%-KI [0,361-1,451], p=0,3621) und für Alkoholkonsum von >40 g/Tag ein mit den nie Alkohol Konsumierenden vergleichbares Risiko (OR=1,046, 95%-KI [0,281-3,893], p=0,9461).

Männer zeigen für Alkoholkonsum ebenfalls keine Signifikanz (p= 0,7481). Bei leichtem Alkoholkonsum bleibt das Risiko für Steatosis Hepatis mit dem Risiko der nie Alkohol Konsumierenden vergleichbar (OR=0,995, 95%-KI [0,673-1,471], p=0,9803). Für moderaten Alkoholkonsum erhöhte sich das Risiko um das 1,2-fache (OR=1,211, 95%-KI [0,760-1,931], p=0,4204). Für Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko auch um das 1,2-fache (OR=1,181, 95%-KI [0,693-2,014], p=0,5401).

3.3.2 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und Alter

Probanden mit einem Alter unterhalb des Medians zeigen für Alkoholkonsum hinsichtlich Steatosis Hepatis keine Signifikanz (p-Wert= 0,6434). Für leichten Alkoholkonsum zeigt sich ein mit den nie Alkohol Konsumierenden vergleichbares Risiko (OR=0,968, 95%-KI [0,617-1,518], p=0,8864). Für moderaten Alkoholkonsum zeigt sich ein um das 1,4-fache erhöhtes Risiko (OR=1,378, 95%-KI [0,718-2,643], p=0,3348) und für Alkoholkonsum von >40 g/Tag auch ein 1,4-fach erhöhtes Risiko (OR=1,335, 95%-KI [0,603-2,958], p=0,4760).

Probanden, deren Alter auf oder oberhalb des Medians liegt zeigen für Alkoholkonsum eine Signifikanz (p-Wert= 0,0066). Für leichten Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für Steatosis Hepatis um das 0,7-fache (OR=0,682, 95%-KI [0,488-0,953], p=0,0248). Bei moderatem Alkoholkonsum bleibt das Risiko mit dem der nie Alkohol Konsumierenden vergleichbar (OR=1,020, 95%-KI [0,654-1,590], p=0,9309) und für Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko um das 1,7-fache (OR=1,675, 95%-KI [0,919-3,053], p=0,0922).

3.3.3 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und BMI

Probanden mit einem BMI unterhalb des Medians zeigen für Alkoholkonsum eine Signifikanz ($p= 0,0003$). Für leichten Alkoholkonsum zeigt sich ein 2,0-fach erhöhtes Risiko (OR=1,926, 95%-KI [0,797-4,650], $p= 0,1453$), für moderaten Alkoholkonsum zeigt sich ein um das 4,4-fache erhöhtes Risiko (OR=4,446, 95%-KI [1,672-11,827], $p=0,0028$) und für Alkoholkonsum von >40 g/Tag ein um das 7,9-fache erhöhtes Risiko (OR=7,905, 95%-KI [2,704-23,112], $p=0,0002$).

Im Vergleich dazu zeigen Probanden deren BMI auf oder oberhalb des Medians liegt, für Alkoholkonsum keine Signifikanz ($p= 0,2993$). Für leichten Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für Steatosis Hepatis um das 0,8-fache (OR=0,815, 95%-KI [0,592-1,121], $p=0,2081$) und für moderaten Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko um das 1,2-fache (OR=1,189, 95%-KI [0,753-1,879], $p=0,4576$). Für Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko um das 1,1-fache (OR=1,098, 95%-KI [0,618-1,949], $p=0,7502$).

3.3.4 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und Metabolischem Syndrom

Probanden ohne Metabolisches Syndrom zeigen für Alkoholkonsum eine Signifikanz ($p= 0,0141$). Für leichten Alkoholkonsum zeigt sich ein um das 0,9-fache reduziertes Risiko (OR=0,864, 95%-KI [0,656-1,139], $p=0,3002$), für moderaten Alkoholkonsum zeigt sich ein um das 1,4-fach erhöhtes Risiko (OR=1,355, 95%-KI [0,934-1,967], $p=0,1099$) und für Alkoholkonsum von > 40 g/Tag ein um das 1,6-fach erhöhtes Risiko (OR=1,608, 95%-KI [0,999-2,589], $p=0,0505$).

Im Vergleich dazu zeigen Probanden mit Metabolischem Syndrom für Alkoholkonsum keine Signifikanz ($p= 0,2247$). Für leichten Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für Steatosis Hepatis um das 0,3-fache (OR=0,275, 95%-KI [0,068-1,118], $p=0,0712$) und für moderaten Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko um das 1,1-fache (OR=1,050, 95%-KI [0,093-11,823], $p=0,9685$). Für Alkoholkonsum von >40 g/Tag reduziert sich das Risiko um das 0,8-fache (OR=0,750, 95%-KI [0,064-8,834], $p=0,8192$).

3.3.5 Interaktion von Alter und BMI innerhalb der Alkoholkonsumklassen

Wir berechnen für alle Probanden den Median sowohl für den BMI, mit 24,8 kg/m², und Alter, mit 41,0 Jahren, und unterteilen das Kollektiv in 4 Klassen. Die Gruppe der Probanden, deren Alter oder BMI unter dem Median liegt, hat in der

Alkoholkonsumgruppe von >40 g/Tag mit 14,3% die höchste Häufigkeit für Steatosis Hepatis. In den anderen Alkoholkonsumgruppen liegt die Häufigkeit deutlich niedriger mit 1,2 % in der Gruppe der nie Alkohol Konsumierenden Probanden, 2,0 % in der Gruppe der Probanden mit geringfügigen Alkoholkonsum und 4,4 % in der Gruppe der Probanden mit moderatem Alkoholkonsum.

Bei den Probanden, deren BMI unterhalb des Medians liegt und deren Alter ebenfalls unterhalb des Medians liegt, zeigt Alkoholkonsum eine Signifikanz ($p=0,0055$). Bei leichtem Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 1,7-fache ($OR=1,694$ 95%-KI [0,306-9,363], $p=0,5459$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko um das 3,9-fache ($OR=3,860$, 95%-KI [0,528-28,193], $p=0,1831$). Bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko signifikant um das 13,8-fache ($OR=13,835$, 95%-KI [2,403-79,647], $p=0,0033$).

In der Gruppe der Probanden deren Alter unter dem Median liegt, oder deren BMI auf oder über dem Median liegt, ist die Häufigkeit der Steatosis Hepatis in der Gruppe der Probanden mit moderatem Alkoholkonsum mit 39,4 % am höchsten. Die Häufigkeitswerte für nie Alkohol Konsumierende mit 34,2 % und für die geringfügig Alkohol Konsumierenden mit 33,6 % sind hier vergleichbar. Die niedrigste Häufigkeit für Steatosis Hepatis zeigen in dieser Gruppe die, die viel Alkohol konsumieren mit 25,0%.

In der logistischen Regression zeigt Alkoholkonsum hier keine Signifikanz ($p=0,7623$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis mit dem der nie Alkohol Konsumierenden vergleichbar ($OR=0,974$ 95%-KI [0,573-1,654], $p=0,9218$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 1,3-fache ($OR=1,251$, 95%-KI [0,565-2,773], $p=0,5810$). Bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag reduziert sich das Risiko um das 0,6-fache ($OR=0,642$, 95%-KI [0,218-1,893], $p=0,4217$).

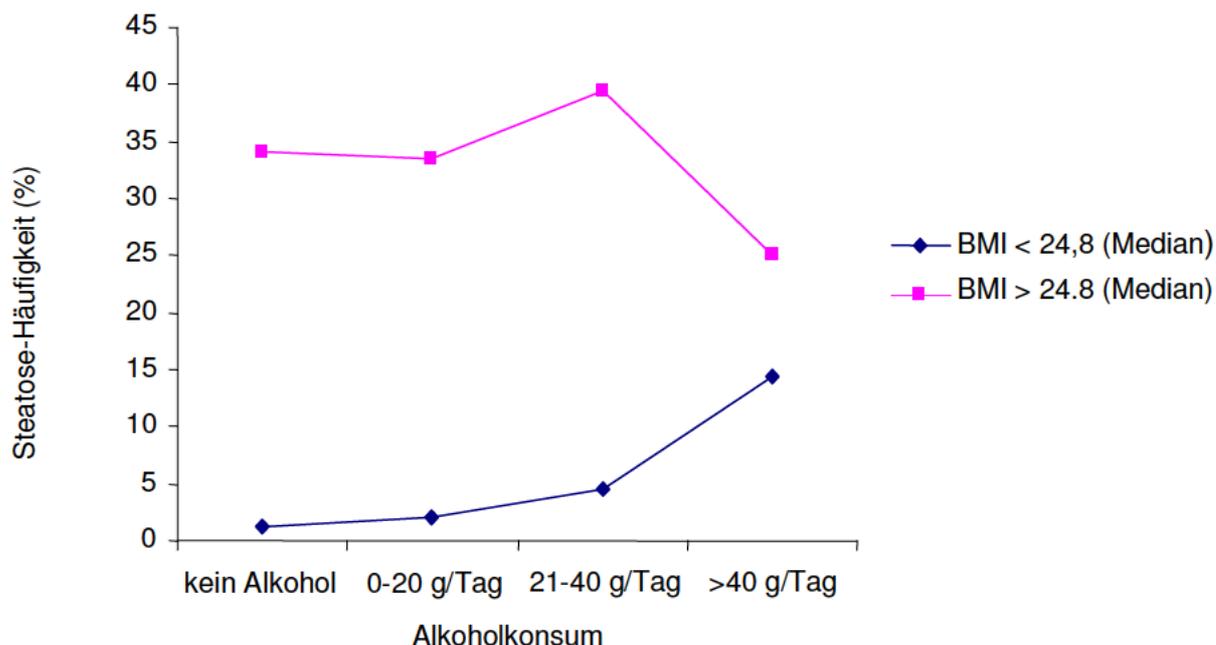


Abb. 6: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch, die innerhalb des Kollektivs ein Alter unterhalb des Medians aufweisen, und in Body-Mass-Index-Gruppen oberhalb oder unterhalb des Medians unterteilt werden

Die Gruppe mit den Probanden, deren BMI unter dem Median und deren Alter auf oder über dem Median liegt, zeigt bei den viel Alkohol Konsumierenden die höchste Häufigkeit mit 25%. Am niedrigsten ist die Häufigkeit bei den Probanden, die nie Alkohol konsumieren mit 5,7 % und bei denen, die wenig Alkohol trinken mit 8,8 %. Die Häufigkeit für Steatosis Hepatis liegt bei den moderaten Alkoholkonsumenten mit 16,7 % wieder deutlich höher.

In der logistischen Regression zeigt Alkoholkonsum hier eine Signifikanz ($p=0,0335$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis gegenüber den nie Alkohol Konsumierenden um das 1,6-fache erhöht ($OR=1,606$ 95%-KI [0,564-4,575], $p=0,3747$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 3,3-fache ($OR=3,320$, 95%-KI [1,049-10,505], $p=0,0412$). Bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko um das 5,5-fache ($OR=5,533$, 95%-KI [1,301-23,529], $p=0,0205$).

In der Gruppe, die Probanden mit einem BMI bzw. Alter auf oder über dem Median einschließt, werden insgesamt deutlich höhere Häufigkeitswerte für Steatosis Hepatis nachgewiesen. Die höchste Häufigkeit wird in der Gruppe derjenigen, die viel Alkohol trinken, mit 63,9 % nachgewiesen. Die Häufigkeitswerte in den Gruppen der nie Alkohol Konsumierenden und der moderaten Konsumenten sind mit jeweils 57,4 % und 58,2 % vergleichbar. Der niedrigste Häufigkeitswert wird hier in der Gruppe der Probanden mit geringfügigem Alkoholkonsum nachgewiesen.

In der logistischen Regression zeigt Alkoholkonsum hier keine Signifikanz ($p=0,7623$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis gegenüber der nie Alkohol Konsumierenden um das 0,7-fache reduziert ($OR=0,687$, 95-%-KI [0,455-1,039], $p=0,0751$). Bei moderatem Alkoholkonsum bleibt das Risiko für eine Steatosis Hepatis unverändert ($OR=1,033$, 95-%-KI [0,580-1,840], $p=0,9111$). Bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko um das 1,3-fache ($OR=1,313$, 95-%-KI [0,621-2,773], $p=0,4760$).

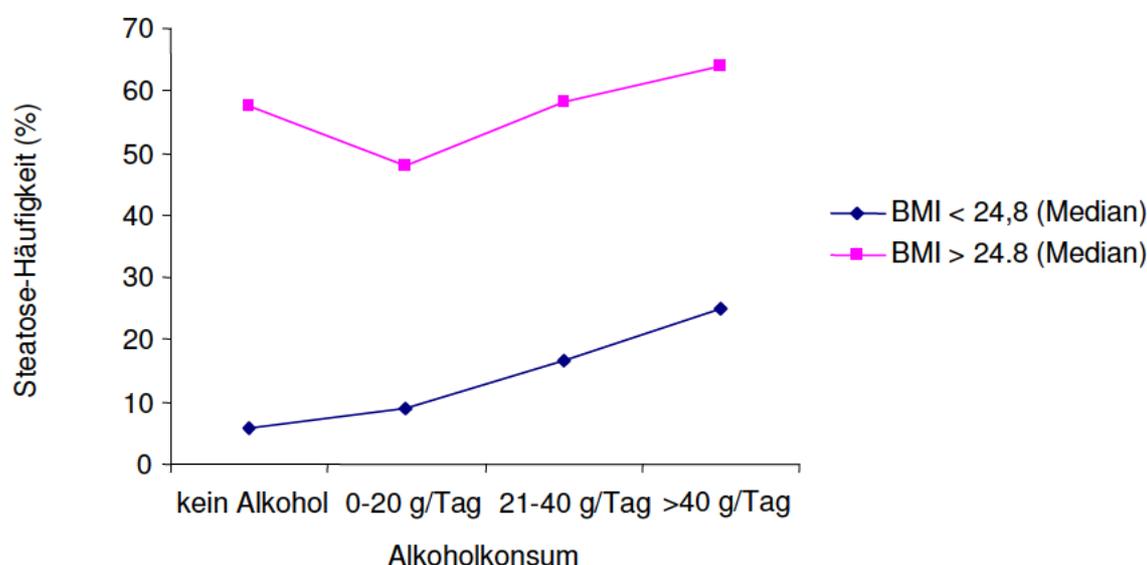


Abb. 7: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch, die innerhalb des Kollektivs ein Alter im Bereich oder oberhalb des Medians aufweisen und in Body-Mass-Index-Gruppen oberhalb oder unterhalb des Medians unterteilt werden

3.3.6 Interaktion von Geschlecht und BMI innerhalb der Alkoholkonsumklassen

Das Kollektiv wird außerdem getrennt für Männer und Frauen, deren BMI unterhalb bzw. auf und oberhalb des Medians ist, betrachtet.

Frauen deren BMI unterhalb des Medians liegt zeigen die niedrigste Steatose-Häufigkeit in der Gruppe der viel Alkohol konsumierenden Probanden mit 0,0 %. In dieser Gruppe befinden sich allerdings insgesamt nur fünf Frauen. Ebenfalls eher wenige Frauen enthält hier die Gruppe der Frauen für moderaten Alkoholkonsum mit 42 Personen. Hier beträgt die Häufigkeit für Steatosis Hepatis 4,8 % und liegt damit über den Häufigkeitswerten der 246 Probanden, die wenig Alkohol konsumieren mit 2,9 % und der 190 Probanden, die nie Alkohol konsumieren mit 2,1 %.

In der logistischen Regression zeigt Alkoholkonsum hier keine Signifikanz ($p=0,5472$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis gegenüber den Probanden, die keinen Alkohol trinken, um das 1,4-fache erhöht ($OR=1,362$, 95%-KI [0,393-4,722], $p=0,6263$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 2,3-fache ($OR=2,325$, 95%-KI [0,412-13,133], $p=0,3395$). Bei Alkoholkonsum von >40 g/Tag sind die Fallzahlen für eine logistische Regression zu niedrig.

In der Gruppe der Frauen mit BMI-Werten auf oder oberhalb des Medians kann der höchste Wert für Steatosis Hepatis in der Gruppe der Probandinnen, die keinen Alkohol trinken, mit 45,0 % festgestellt werden. Die Probandinnen mit moderatem Alkoholkonsum haben in 40,9 % der Fälle eine Steatosis Hepatis, diejenigen mit hohem Alkoholkonsum in 37,5 % der Fälle und jene mit geringem Alkoholkonsum in 33,3 % der Fälle.

In der logistischen Regression zeigt Alkoholkonsum hier keine Signifikanz ($p\text{-Wert}=0,1931$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis gegenüber den Frauen, die nie Alkohol konsumieren, um das 0,6-fache reduziert ($OR=0,612$, 95%-KI [0,389-0,962], $p=0,0334$). Bei moderatem Alkoholkonsum reduziert sich hier das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 0,8-fache ($OR=0,847$, 95%-KI [0,344-2,089], $p=0,7186$). Bei Alkoholkonsum von >40 g/Tag reduziert sich das Risiko um das 0,7-fache ($OR=0,734$, 95%-KI [0,170-3,171], $p=0,6790$).

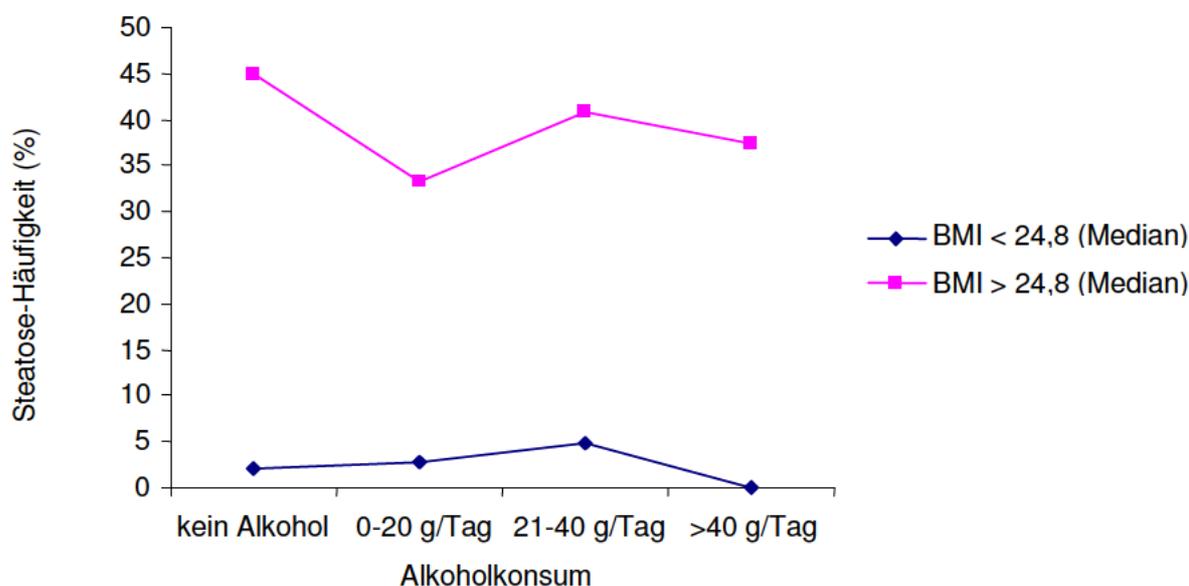


Abb. 8: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Frauen der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch mit Body-Mass-Index oberhalb oder unterhalb des Medians

Bei den Männern deren BMI sich unterhalb des Medians befindet wird der höchste Häufigkeitswert für Steatosis Hepatis mit 20,5 % in der Gruppe derjenigen, die viel Alkohol konsumieren, festgestellt. Es folgen diejenigen, mit moderatem Alkoholkonsum mit einer Häufigkeit von 15,8 %, diejenigen mit geringem Alkoholkonsum mit einer Häufigkeit von 9,7 % und die, die keinen Alkohol konsumieren mit einer Häufigkeit von 4,6 %.

In der logistischen Regression zeigt bei den Männern Alkoholkonsum hier eine Signifikanz ($p=0,0460$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis gegenüber Probanden, die keinen Alkohol konsumieren, um das 2,3-fache erhöht (OR=2,250, 95%-KI [0,612-8,275], $p=0,2223$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich hier das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 3,9-fache (OR=3,937, 95%-KI [1,011-15,334], $p=0,0482$). Bei Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko um das 5,4-fache (OR=5,419, 95%-KI [1,343-21,863], $p=0,0176$).

Bei den Männern, deren BMI sich auf oder oberhalb des Medians befindet, ist der höchste Häufigkeitswert in der Gruppe der Probanden mit moderatem Alkoholkonsum mit 55,1 % vertreten. Der Häufigkeitswert in der Gruppe der

Probanden, die viel Alkohol trinken, mit 52,1 %, sowie in der Gruppe der Probanden, die wenig Alkohol trinken, mit 50,3 %, sowie bei jenen, die keinen Alkohol trinken, mit 51,8 % ist hiermit vergleichbar. In der logistischen Regression zeigt bei den Männern Alkoholkonsum hier keine Signifikanz ($p=0,9120$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko für eine Steatosis Hepatis gegenüber jenen, die keinen Alkohol trinken, um das 0,9-fache reduziert ($OR=0,940$, 95%-KI [0,586-1,507], $p=0,7971$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich hier das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 1,1-fache ($OR=1,142$, 95%-KI [0,638-2,045], $p=0,6541$). Bei Alkoholkonsum von >40 g/Tag bleibt das Risiko im Vergleich zu Probanden, die keinen Alkohol trinken, unverändert ($OR=1,011$, 95%-KI [0,513-1,992], $p=0,9755$).

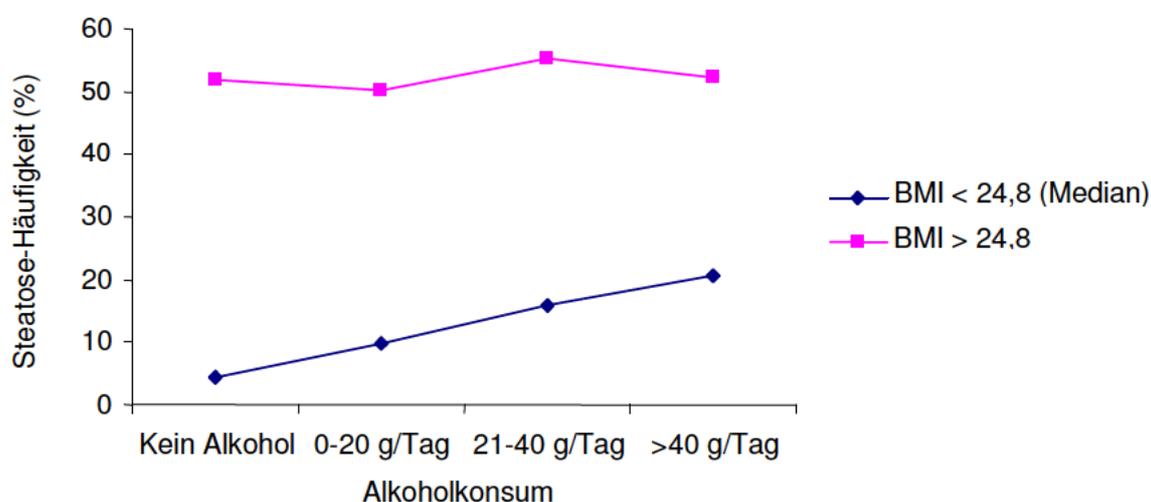


Abb. 9: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Männer der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch mit Body-Mass-Index oberhalb oder unterhalb des Medians

3.3.7 Interaktion von Alter und Metabolischem Syndrom innerhalb der Alkoholkonsumklassen

Desweiteren werden die Probanden in die Kategorien am Metabolischen Syndrom erkrankt bzw. an diesem nicht erkrankt, sowie in die Altersgruppen unterhalb bzw. auf und oberhalb des Medians, eingeteilt.

Probanden, deren Alter unterhalb des Medians liegt, und bei denen ein Metabolisches Syndrom ausgeschlossen werden kann, zeigen in der Gruppe der Probanden mit moderatem Alkoholkonsum mit 17,1 % und in der Gruppe der Probanden, die viel Alkohol trinken mit 17,0 % ähnliche Häufigkeitswerte für die

Steatosis Hepatis. Niedrigere Werte zeigten sich in der Gruppe derjenigen, die nie Alkohol konsumieren, mit 13,9 % und in der Gruppe derer mit geringem Alkoholkonsum mit 13,1 %.

Bei den Probanden ohne Metabolisches Syndrom und einem Alter unterhalb des Medians zeigt Alkoholkonsum keine Signifikanz ($p= 0,7638$). Bei leichtem Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 0,9-fache ($OR=0,934$, 95%-KI [0,584-1,492], $p=0,7739$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht es sich um das 1,3-fache ($OR=1,275$, 95%-KI [0,642-2,533], $p=0,4873$) und bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag um das 1,3-fache ($OR=1,268$, 95%-KI [0,551-2,915], $p=0,5765$).

Bei den an dem Metabolischen Syndrom erkrankten Probanden deren Alter ebenfalls unterhalb des Medians liegt, zeigt sich in der Gruppe der Probanden mit hohem Alkoholkonsum und in der Gruppe derer mit moderatem Alkoholkonsum eine Steatose-Häufigkeit von 100 %, gefolgt von 62,5 % in der Gruppe derer mit geringfügigen Alkoholkonsum und 60,0 % in der Gruppe der Probanden ohne Alkoholkonsum. Insgesamt können in die Gruppe der jungen Probanden mit Metabolischem Syndrom nur 16 Probanden eingeschlossen werden, weshalb die Berechnung einer logistischen Regression nicht möglich ist.

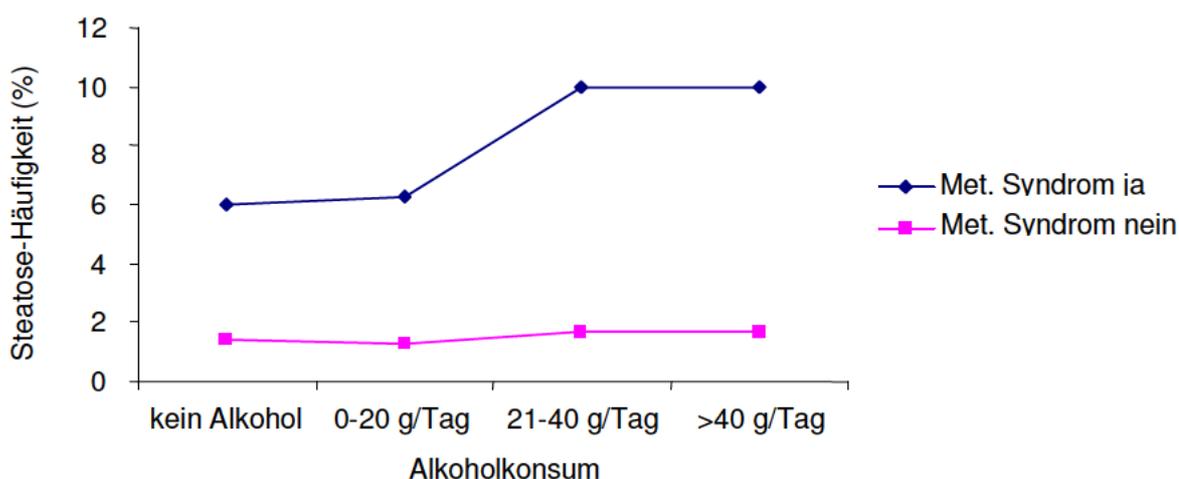


Abb. 10: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch mit Alter unterhalb des Medians und bei denen ein Metabolisches Syndrom bestätigt oder ausgeschlossen werden kann

Bei den Probanden deren Alter auf bzw. oberhalb des Medians liegt und bei denen ein Metabolisches Syndrom ausgeschlossen werden kann, ist die Häufigkeit für Steatosis Hepatis in der Gruppe der Probanden mit hohem Alkoholkonsum mit 48,9 % am höchsten. In der Gruppe der Probanden mit moderatem Alkoholkonsum beträgt sie 37,4 % und in der Gruppe derer, die keinen Alkohol trinken, 34,9 %. Am niedrigsten ist die Steatosehäufigkeit mit 28,0 % in der Gruppe der geringfügig Alkohol Konsumierenden.

Bei den Probanden ohne Metabolisches Syndrom mit einem Alter auf oder oberhalb des Medians zeigt Alkoholkonsum eine Signifikanz ($p=0,0125$). Bei leichtem Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 0,7-fache (OR=0,724, 95%-KI [0,507-1,033], $p=0,0751$). Bei moderatem Alkoholkonsum erhöht sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 1,1-fache (OR=1,113, 95%-KI [0,700-1,771], $p=0,6504$) und bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag um das 1,8-fache (OR=1,787, 95%-KI [0,949-3,363], $p=0,0721$).

Probanden, deren Alter ebenfalls auf oder oberhalb des Medians liegt und bei denen ein Metabolisches Syndrom vorliegt, zeigen in der Gruppe der Probanden, die keinen Alkohol konsumieren, die höchste Häufigkeit für Steatosis Hepatis mit 94,4 %. Auch in den Gruppen der Probanden mit moderatem Alkoholkonsum und mit hohem Alkoholkonsum ist die jeweilige Steatosehäufigkeit mit 83,3 % und 80,0 % hoch. Am niedrigsten ist die Häufigkeit in der Gruppe der geringfügigen Konsumenten mit 65,4 %.

Bei den Probanden mit Metabolischem Syndrom und einem Alter auf dem oder oberhalb des Medians zeigt Alkoholkonsum keine Signifikanz ($p=0,0998$). Bei leichtem Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 0,1-fache (OR=0,111, 95%-KI [0,013-0,976], $p=0,0475$). Bei moderatem Alkoholkonsum reduziert sich das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 0,3-fache (OR=0,294, 95%-KI [0,015-5,595], $p=0,4155$) und bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag um das 0,2-fache (OR=0,235, 95%-KI [0,012-4,624], $p=0,3410$).

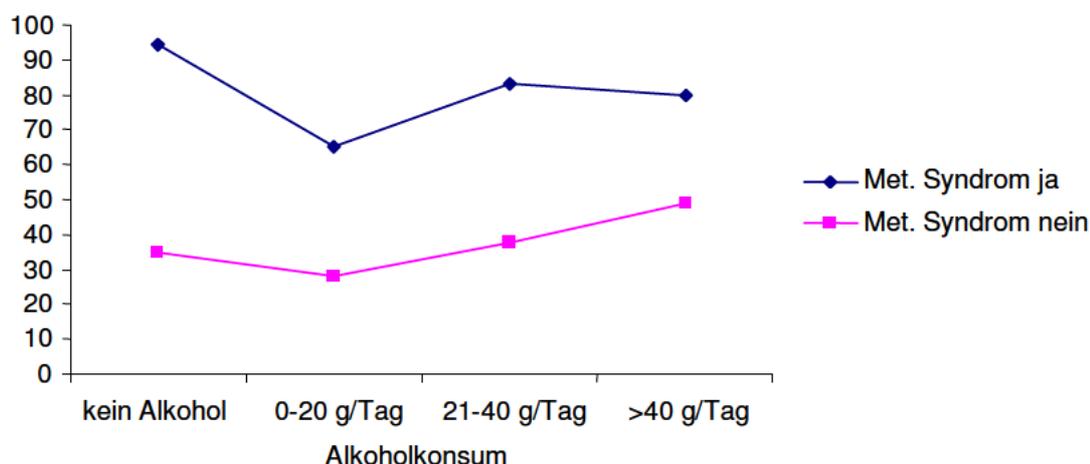


Abb. 11: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch deren Alter auf oder oberhalb des Medians liegt und bei denen ein Metabolisches Syndrom bestätigt oder ausgeschlossen werden kann

3.3.8 Interaktion von Geschlecht und Metabolischem Syndrom innerhalb der Alkoholkonsumklassen

Innerhalb der Alkoholkonsumklassen werden jeweils Frauen und Männer nach dem Kriterium am Metabolischen Syndrom erkrankt bzw. nicht erkrankt kategorisiert und dabei bezüglich der Häufigkeit der Steatosis Hepatis untersucht. Frauen ohne Metabolisches Syndrom zeigen in der Gruppe derer, die viel Alkohol konsumieren, mit 23,1 % die höchste Häufigkeit, gefolgt von der Gruppe derer, die keinen Alkohol konsumieren, mit 19,1 %. Die moderaten Trinker und die geringfügigen Konsumentinnen zeigen niedrigere Häufigkeitswerte mit jeweils 15,9 %, und 12,9 %.

Frauen, die an dem Metabolischen Syndrom erkrankt sind, haben in der Gruppe der moderaten Konsumentinnen eine Häufigkeit von 100 %. Diese Gruppe besteht aus nur einer Frau. In der Gruppe der Frauen, die keinen Alkohol trinken, haben 83,3 % eine Steatosis Hepatis, in der Gruppe der geringfügigen Konsumentinnen sind es 50 %.

Innerhalb des Frauenkollektivs ohne Metabolisches Syndrom zeigt Alkoholkonsum im Verhältnis zu abstinentem Verhalten keine Signifikanz ($p=0,1284$).

Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko signifikant gegenüber abstinentem Verhalten um das 0,6-fache reduziert (OR=0,627, 95%-KI [0,419-0,938], $p=0,0233$). Bei moderatem Alkoholkonsum ist das Risiko um das 0,8-fache reduziert (OR=0,801, 95%-KI [0,387-1,659], $p=0,5505$). Bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag erhöht sich das Risiko um das 1,3-fache (OR=1,274, 95%-KI [0,341-4,760], $p=0,7189$).

Im Frauenkollektiv mit Erkrankung am Metabolischen Syndrom zeigt Alkoholkonsum gegenüber abstinenten Verhalten ebenfalls keine Signifikanz ($p=0,0982$). Wegen niedriger Fallzahlen kann hier die logistische Regression nicht für die verschiedenen Alkoholkonsumklassen durchgeführt werden.

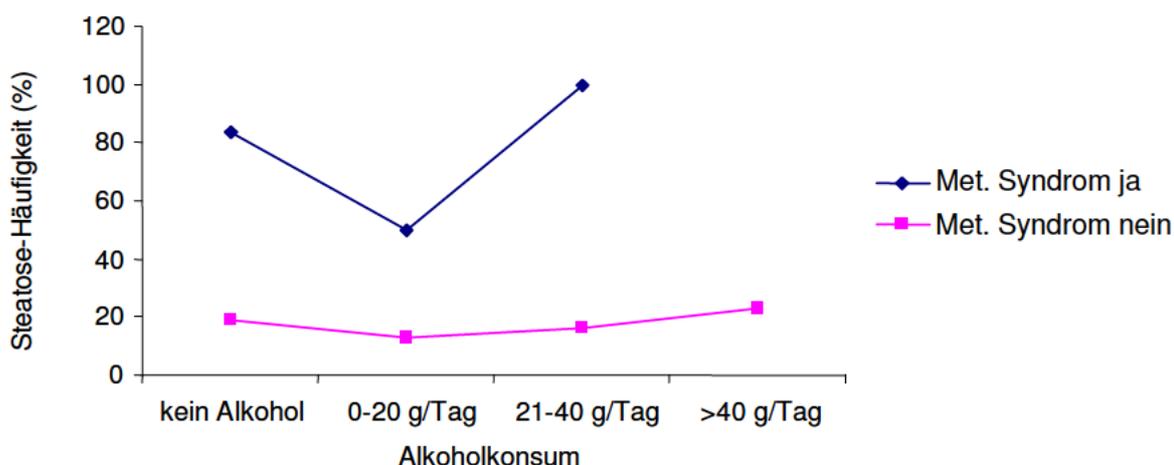


Abb. 12: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Frauen der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch bei denen ein Metabolisches Syndrom bestätigt bzw. ausgeschlossen werden kann

Männer ohne Metabolisches Syndrom haben in allen Gruppe ähnliche Häufigkeitswerte. So ergibt sich in der Gruppe der moderaten Alkoholkonsumenten ein Häufigkeitswert von 35,9 %, in der Gruppe der Männer mit hohem Alkoholkonsum ein Wert von 34,5 %. Für die Gruppe derer, die keinen Alkohol trinken, ergibt sich ein Wert von 32,2 % und für die geringfügig Konsumierenden ein Wert von 31,4 %.

Männer mit Metabolischem Syndrom haben insgesamt deutlich höhere Häufigkeitswerte für Steatosis Hepatis und weisen in der Gruppe ohne Alkoholkonsum 100,0 %, in der Gruppe der moderaten Konsumenten 85,7 %, in der Gruppe der Probanden mit hohem Alkoholkonsum 83,3 %, sowie in der Gruppe der geringfügig Konsumierenden 81,3 % auf.

Innerhalb des Männerkollektivs ohne Metabolisches Syndrom zeigt Alkoholkonsum gegenüber den Nicht-Konsumenten keine Signifikanz ($p=0,8066$). Bei leichtem Alkoholkonsum ist das Risiko mit den Nicht-Konsumenten vergleichbar ($OR=0,965$, 95%-KI [0,644-1,447], $p=0,8644$). Bei den moderaten Konsumenten ist das Risiko um das 1,2-fache erhöht ($OR=1,183$, 95%-KI [0,730-1,918], $p=0,4950$). Bei einem Alkoholkonsum von >40 g/Tag ist das Risiko um das 1,1-fache erhöht ($OR=1,114$, 95%-KI [0,637-1,949], $p=0,7046$).

Im Männerkollektiv mit Erkrankung am Metabolischen Syndrom zeigt Alkoholkonsum gegenüber den Nicht-Konsumenten ebenfalls keine Signifikanz ($p=0,9094$). Die Fallzahlen sind hier zu niedrig um eine logistische Regression durchführen zu können.

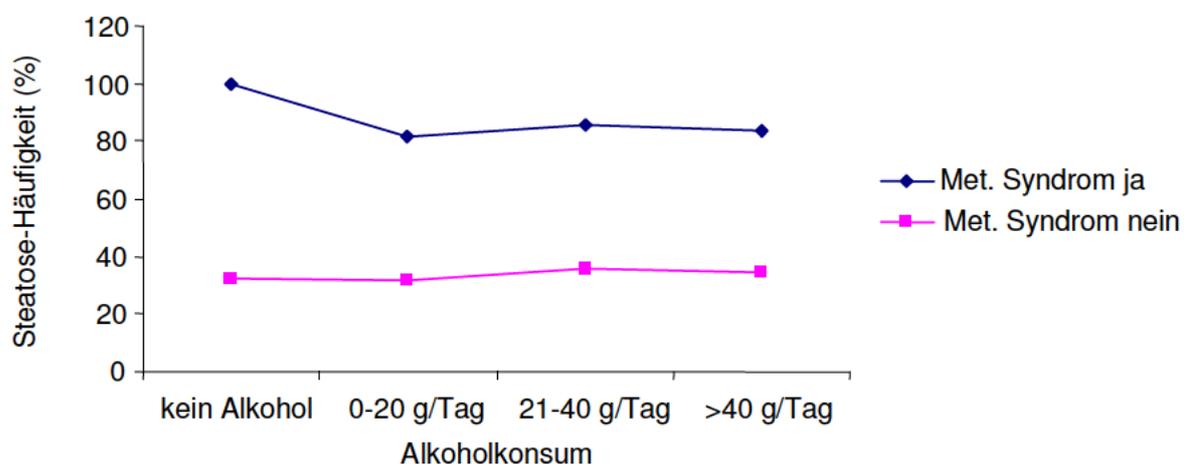


Abb. 13: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Männer der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch bei denen ein Metabolisches Syndrom bestätigt oder ausgeschlossen werden kann

3.4 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei verschiedenen Alkoholsorten

3.4.1 Häufigkeit der Steatosis Hepatis innerhalb von Bierkonsumklassen

Die Steatose-Häufigkeit variiert je nach Art des konsumierten Alkohols. Wir untersuchen die Alkoholsorten Bier, Wein und Schnaps und unterscheiden den durchschnittlichen Konsum pro Wochentag von dem durchschnittlichen Konsum pro Wochenende. Der Bierkonsum wird prinzipiell in Liter erfasst. Da bei den männlichen Probanden mit Steatosis Hepatis an den Wochenenden Mengen von nur fünf dL konsumiert werden, haben wir dies in der entsprechenden Tabelle 6 ebenfalls berücksichtigt.

Tab. 4: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum, Weinkonsum und Schnapskonsum im Gesamtkollektiv der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

	Alkoholkonsum an Wochentagen		Alkoholkonsum an Wochenenden	
	Steatosis Hepatis		Steatosis Hepatis	
	Negative Befunde n (%)	Positive Befunde n (%)	Negative Befunde n (%)	Positive Befunde n (%)
Bier				
Kein Bier	1075 (74,8)	357 (25,3)	908 (75,7)	292 (24,3)
1L Bier	52 (61,2)	33 (38,8)	122 (66,7)	61 (33,3)
2L Bier	14 (70,0)	6 (30,0)	60 (67,4)	29 (32,6)
3L Bier	1 (33,3)	2 (66,7)	23 (63,9)	13 (36,1)
4L Bier	2 (100)	0 (0,0)	14 (77,8)	4 (22,2)
Anzahl der fehlenden Angaben		18		16
Wein				
Kein Wein	984 (74,1)	344 (25,9)	763 (73,1)	281 (26,9)
2dL Wein	117 (73,6)	42 (26,4)	192 (80,7)	46 (19,3)
4dL Wein	30 (73,2)	11 (26,8)	119 (71,3)	48 (28,7)
6dL Wein	6 (54,6)	5 (45,5)	47 (71,2)	19 (28,8)
8dL Wein	3 (100)	0 (0,0)	19 (70,4)	8 (29,6)
Anzahl der fehlenden Angaben		0		0
Schnaps				
Kein Schnaps	1085 (81,8)	385 (26,2)	998 (73,2)	365 (26,8)
1 Glas	28 (75,7)	9 (24,3)	52 (68,4)	24 (31,6)
2 Gläser	9 (75,0)	3 (25,0)	27 (96,4)	1 (3,6)
3 Gläser	1 (50,0)	1 (50,0)	15 (88,2)	2 (11,8)
4 Gläser	1 (100)	0 (0,0)	11 (84,6)	2 (15,4)
5 Gläser	2 (100)	0 (0,0)	6 (75,0)	2 (25,0)
6 Gläser	-	-	16 (84,2)	3 (0,8)
Anzahl der fehlenden Angaben		18		15

Tab. 5: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum, Weinkonsum und Schnapskonsum im Frauenkollektiv der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

	Alkoholkonsum an Wochentagen		Alkoholkonsum an Wochenenden	
	Steatosis Hepatis		Steatosis Hepatis	
	Negative Befunde n (%)	Positive Befunde n (%)	Negative Befunde n (%)	Positive Befunde n (%)
Bier				
Kein Bier	666 (82,1)	145 (17,9)	638 (81,9)	141 (18,1)
1L Bier	4 (57,1)	3 (42,9)	25 (80,7)	6 (19,4)
2L Bier	1 (100)	0 (0,0)	9 (81,8)	2 (18,2)
3L Bier	-	-	1 (100)	0 (0,0)
Anzahl der fehlenden Angaben	16		13	
Wein				
Kein Wein	575 (81,2)	133 (18,8)	418 (79,9)	105 (20,1)
2dL Wein	82 (85,4)	14 (14,6)	145 (89,0)	18 (11,0)
4dL Wein	24 (85,7)	4 (14,3)	80 (79,2)	21 (20,8)
6dL Wein	1 (50,0)	1 (50,0)	31 (81,6)	7 (18,4)
8dL Wein	1 (100)	0 (0,0)	9 (90,0)	1 (10,0)
Anzahl der fehlenden Angaben	0		0	
Schnaps				
Kein Schnaps	650 (81,8)	145 (18,2)	608 (81,5)	138 (18,5)
1 Glas	15 (88,2)	2 (11,8)	28 (73,7)	10 (26,3)
2 Gläser	4 (80,0)	1 (20,0)	11 (100)	0 (0,0)
3 Gläser	1 (100)	0 (0,0)	11 (100)	0 (0,0)
4 Gläser	1 (100)	0 (0,0)	6 (100)	0 (0,0)
5 Gläser	1 (100)	0 (0,0)	5 (100)	0 (0,0)
6 Gläser	-	-	2 (66,7)	1 (33,3)
Anzahl der fehlenden Angaben	15		15	

Tab. 6: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum, Weinkonsum und Schnapskonsum im Männerkollektiv der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

	Alkoholkonsum an Wochentagen		Alkoholkonsum an Wochenenden	
	Steatosis Hepatis		Steatosis Hepatis	
	Negative Befunde n (%)	Positive Befunde n (%)	Negative Befunde n (%)	Positive Befunde n (%)
Bier				
Kein Bier	391 (64,8)	212 (35,2)	270 (64,1)	151 (35,9)
1L Bier	48 (61,5)	30 (38,5)	97 (63,8)	55 (36,2)
2L Bier	13 (68,4)	6 (31,6)	51 (65,4)	27 (34,6)
3L Bier	1 (33,3)	2 (66,7)	22 (62,9)	13 (37,1)
4L Bier	2 (100)	0 (0,0)	14 (77,8)	4 (22,2)
Anzahl der fehlenden Angaben		2		3
Wein				
Kein Wein	409 (66,0)	211 (34,0)	345 (66,2)	176 (33,8)
2dL Wein	35 (55,6)	28 (44,4)	47 (62,7)	28 (37,3)
4dL Wein	6 (46,2)	7 (53,9)	39 (59,1)	27 (40,9)
6dL Wein	5 (55,6)	4 (44,4)	16 (57,1)	12 (42,9)
8dL Wein	2 (100)	0 (0,0)	10 (58,8)	7 (41,2)
Anzahl der fehlenden Angaben		0		0
Schnaps				
Kein Schnaps	435 (64,4)	240 (35,6)	390 (63,2)	227 (36,8)
1 Glas	13 (65,0)	7 (35,0)	24 (63,2)	14 (36,8)
2 Gläser	5 (71,4)	2 (28,6)	16 (94,1)	1 (5,9)
3 Gläser	0 (0,0)	1 (100)	4 (66,7)	2 (33,3)
4 Gläser	-	-	5 (71,4)	2 (28,6)
5 Gläser	1 (100)	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (66,7)
6 Gläser	-	-	14 (87,5)	2 (12,5)
Anzahl der fehlenden Angaben		3		3

Innerhalb des Gesamtkollektivs ist Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag insgesamt signifikant ($p=0,0211$).

Bei der bivariaten Analyse zeigt Bierkonsum von einem Liter an einem durchschnittlichen Wochentag ein um das 1,9-fache erhöhtes Risiko für eine Steatosis Hepatis im Vergleich zu den Nicht-Konsumenten (OR=1,879, 95%-KI [1,195-2,954], $p=0,0063$). Für jeweils zwei Liter erhöht sich das Risiko um das 1,3-fache (OR=1,269, 95%-KI [0,484-3,327], $p=0,6282$) und für drei Liter Bier um das 5,9-fache (OR=5,922, 95%-KI [0,535-65,500], $p=0,1104$). Für vier Liter Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag sind die Fallzahlen für die Durchführung einer logistischen Regression zu niedrig.

Innerhalb des Frauenkollektivs ist Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag insgesamt nicht signifikant ($p=0,2757$).

Bei den Frauen werden an einem durchschnittlichen Wochentag bis zu maximal zwei Liter Bier konsumiert. Bei den Frauen sind hier allerdings bei einem Bierkonsum von zwei Litern die Fallzahlen für die Durchführung einer logistischen Regression zu niedrig. Bei einem Liter Bierkonsum erhöht sich gegenüber den Nicht-Konsumenten das Risiko um das 3,4-fache (OR=3,445, 95%-KI [0,763-15,558], $p=0,1079$).

Innerhalb des Männerkollektivs ist Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag insgesamt ebenfalls nicht signifikant ($p=0,6560$).

Bei den Männern wird an einem durchschnittlichen Wochentag Bier bis zu maximal vier Liter konsumiert, wobei in der Bierkonsumgruppe von 4 Litern die Fallzahlen für eine logistische Regression zu niedrig sind. Der Konsum von einem Liter Bier erhöht hier das Risiko für Steatosis Hepatis um das 1,2-fache (OR=1,153, 95%-KI [0,709-1,874], $p=0,5664$). Beim Konsum von zwei Litern Bier reduziert sich das Risiko um das 0,9-fache (OR=0,851, 95%-KI [0,319-2,272], $p=0,7478$). Beim Konsum von drei Litern ist das Risiko gegenüber den Nicht-Konsumenten um das 3,7-fache erhöht (OR=3,689, 95%-KI [0,333-40,917], $p=0,2877$).

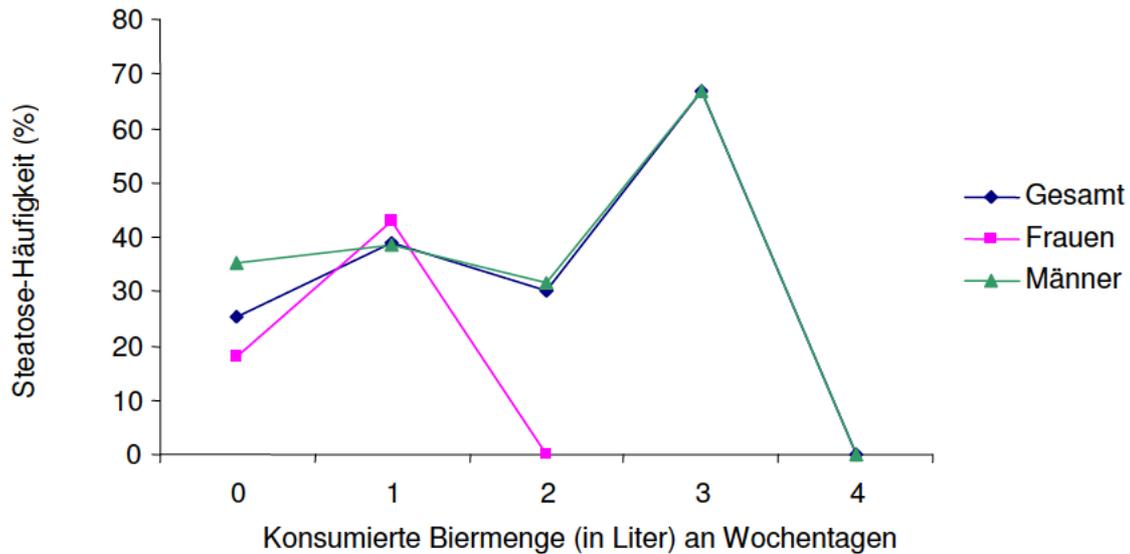


Abb. 14: Häufigkeit der Steatosis Hepatitis in % bei Bierkonsum an einem durchschnittlichen Werktag der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

Innerhalb des Gesamtkollektivs ist Bierkonsum am Wochenende insgesamt signifikant (χ^2 Test, $p=0,0284$).

In der bivariaten Analyse zeigt Bierkonsum von einem Liter am Wochenende ein 1,6-faches erhöhtes Risiko im Vergleich zu den Nicht-Konsumenten (OR=1,555, 95%-KI [1,113-2,173], $p=0,0091$), für jeweils zwei Liter erhöht sich das Risiko um das 1,5-fache (OR=1,503, 95%-KI [0,947-2,387], $p=0,0841$), für drei Liter Bier um das 1,8-fache (OR=1,758, 95%-KI [0,879-3,515], $p=0,1104$) und für vier Liter Bier reduziert sich das Risiko um das 0,9-fache (OR=0,888, 95%-KI [0,290-2,720], $p=0,8359$).

Innerhalb des Frauenkollektivs ist Bierkonsum am Wochenende insgesamt nicht signifikant ($p=0,9541$).

Bei den Frauen wird am Wochenende Bier bis zu maximal drei Litern konsumiert. Gegenüber den Nicht-Konsumenten erhöht sich das Risiko bei einem Liter Bier am Wochenende um das 1,1-fache (OR=1,086, 95%-KI [0,437-2,696], $p=0,8590$), bei zwei Liter Bier bleibt das Risiko vergleichbar mit den Nicht-Konsumenten (OR=1,006, 95%-KI [0,215-4,704], $p=0,9944$). Für drei Liter Bierkonsum am Wochenende sind bei den Frauen die Fallzahlen für die Durchführung einer logistischen Regression zu niedrig.

Innerhalb des Männerkollektivs ist Bierkonsum am Wochenende insgesamt nicht signifikant ($p=0,8250$).

Bei den Männern wird am Wochenende Bier bis zu maximal vier Liter konsumiert. Der Konsum von einem Liter Bier erhöht hier das Risiko für Steatosis Hepatis nicht (OR=1,014, 95%-KI [0,689-1,492], $p=0,9443$). Beim Konsum von zwei Litern Bier reduziert sich das Risiko kaum (OR=0,947, 95%-KI [0,570-1,572], $p=0,8322$). Beim Konsum von drei Litern ist das Risiko mit den Nicht-Konsumenten vergleichbar (OR=1,057, 95%-KI [0,517-2,158], $p=0,8799$). Beim Konsum von vier Litern Bier reduziert sich das Risiko um das 0,5-fache (OR=0,511, 95%-KI [0,165-1,580], $p=0,2436$).

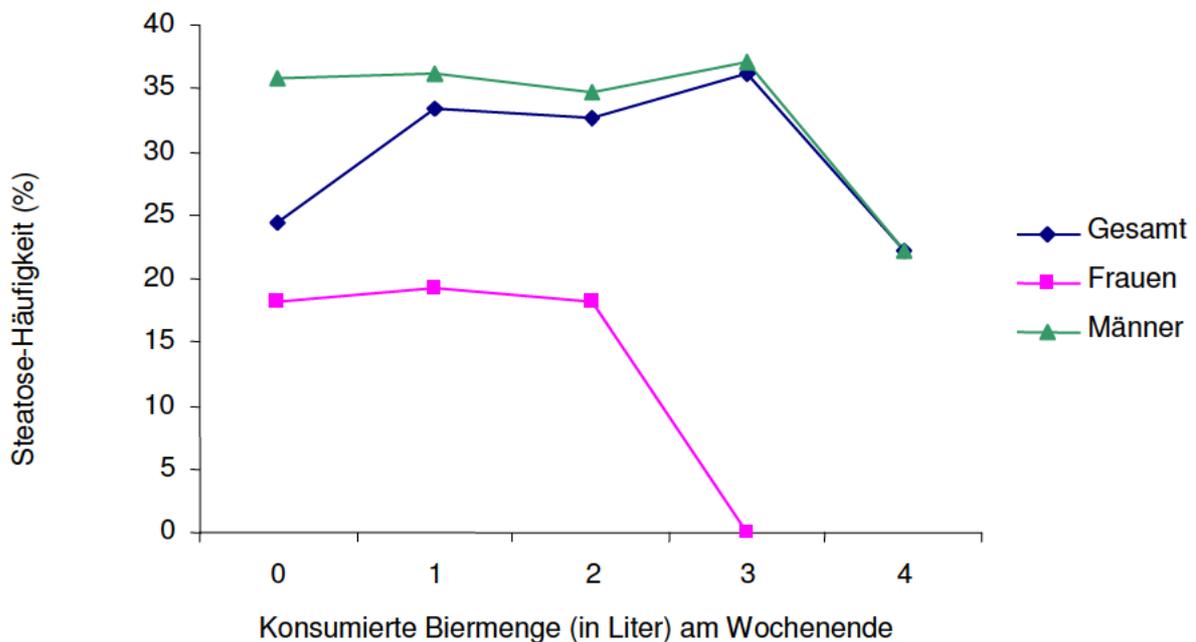


Abb. 15: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochenende der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

3.4.2 Häufigkeit der Steatosis Hepatis innerhalb von Weinkonsumklassen

Der Weinkonsum wird bei uns in Dezilitern (dL) erfasst und bei den Probanden getrennt nach Konsum an einem normalen Wochentag und an einem normalen Wochenende untersucht.

Innerhalb des Gesamtkollektivs zeigt Weinkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag insgesamt keine Signifikanz ($p=0,5809$).

In der bivariaten Analyse zeigt Weinkonsum von zwei dL an einem durchschnittlichen Wochentag ein mit den Nicht-Konsumenten vergleichbares Risiko für die Entwicklung einer Steatosis Hepatis (OR=1,027, 95%-KI [0,707-1,492], $p=0,8894$). Bei vier dL Wein bleibt das Risiko ebenfalls vergleichbar (OR=1,049, 95%-KI [0,520-2,116], $p=0,8940$). Für sechs dL Wein erhöht sich das Risiko um das 2,4-fache (OR=2,384, 95%-KI [0,723-7,860], $p=0,1536$). Für acht dL Weinkonsum sind die Fallzahlen an einem durchschnittlichen Wochentag für die Durchführung einer logistischen Regression zu niedrig.

Innerhalb des Frauenkollektivs ist Weinkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag nicht signifikant ($p=0,4897$).

Bei den Frauen wird an einem durchschnittlichen Wochentag bis zu maximal acht dL Wein konsumiert. Bei den Frauen sind hier allerdings für einen Weinkonsum von acht dL die Fallzahlen für die Durchführung einer logistischen Regression zu niedrig. Bei zwei dL Wein reduziert sich gegenüber den Nicht-Konsumentinnen das Risiko um das 0,7-fache (OR=0,738, 95%-KI [0,406-1,341], $p=0,3191$). Bei einem Konsum von vier dL Wein pro Tag ist das Risiko um das 0,7-fache vermindert (OR=0,721, 95%-KI [0,246-2,112], $p=0,5502$). Bei sechs dL erhöht sich das Risiko um das 4,3-fache (OR=4,323, 95%-KI [0,269-69,563], $p=0,3017$).

Innerhalb des Männerkollektivs ist Weinkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag ebenfalls nicht signifikant ($p=0,1819$).

Bei den Männern wird an einem durchschnittlichen Wochentag Wein bis zu maximal acht dL konsumiert, wobei in der Weinkonsumgruppe von acht dL die Fallzahlen für eine logistische Regression zu niedrig sind. Der Konsum von zwei dL Wein erhöht hier das Risiko für Steatosis Hepatis um das 1,6-fache (OR=1,551, 95%-KI [0,918-2,619], $p=0,1008$). Beim Konsum von vier dL Wein erhöht sich das Risiko um das 2,3-fache (OR=2,261, 95%-KI [0,751-6,814], $p=0,1471$). Beim

Konsum von sechs dL ist das Risiko gegenüber den Nicht-Konsumenten um das 1,6-fache erhöht (OR=1,551, 95%-KI [0,412-5,835], p=0,5164).

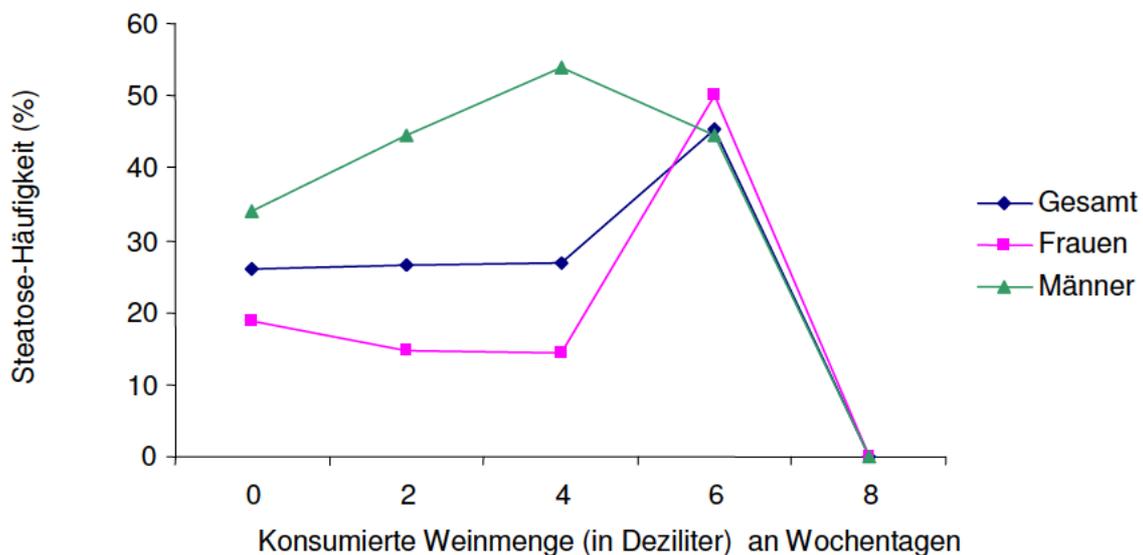


Abb. 16: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Weinkonsum an einem durchschnittlichen Werktag der Studie der Universität Ulm 2002 zu Echinococcus multilocularis in Leutkirch

Innerhalb des Gesamtkollektivs ist Weinkonsum am Wochenende insgesamt nicht signifikant (p-Wert= 0,1333).

Weinkonsum von zwei dL am Wochenende zeigt ein um das 0,7-fache reduziertes Risiko im Vergleich zu den Nicht-Konsumenten (OR=0,651 95%-KI [0,459-0,923], p=0,0160), für jeweils vier dL erhöht sich das Risiko um das 1,1-fache (OR=1,095, 95%-KI [0,763-1,573], p=0,6222), für sechs dL Wein um das 1,1-fache (OR=1,098, 95%-KI [0,633-1,903], p=0,7398) und für acht dL Wein erhöht sich das Risiko um das 1,1-fache (OR=1,143, 95%-KI [0,495-2,641], p=0,7539).

Innerhalb des Frauenkollektivs ist Weinkonsum am Wochenende insgesamt nicht signifikant (p= 0,1011).

Bei den Frauen wird am Wochenende ebenfalls Wein bis zu maximal acht dL konsumiert. Gegenüber den Nicht-Konsumenten reduziert sich das Risiko bei zwei dL Wein am Wochenende um das 0,5-fache (OR=0,494, 95%-KI [0,290-0,843], p=0,0097), bei vier dL Wein bleibt das Risiko vergleichbar mit den Nicht-Konsumenten (OR=1,045, 95%-KI [0,618-1,768], p=0,8697), bei sechs dL Wein reduziert sich das Risiko um das 0,9-fache (OR=0,899, 95%-KI [0,385-2,098],

p=0,8054) und bei acht dL Wein reduziert sich das Risiko um das 0,4-fache (OR=0,442, 95%-KI [0,055-3,530], p=0,4415).

Innerhalb des Männerkollektivs ist Weinkonsum am Wochenende insgesamt nicht signifikant (p= 0,6401).

Bei den Männern wird am Wochenende ebenfalls Wein bis zu maximal acht dL konsumiert. Der Konsum von zwei dL Wein erhöht hier das Risiko für Steatosis Hepatis um das 1,2-fache (OR=1,168, 95%-KI [0,707-1,929], p=0,5447). Beim Konsum von vier dL Wein erhöht sich das Risiko um das 1,4-fache (OR=1,357, 95%-KI [0,804-2,290], p=0,2527). Beim Konsum von sechs dL Wein ist hier das Risiko um das 1,5-fache erhöht (OR=1,470, 95%-KI [0,681-3,176], p=0,3267). Beim Konsum von acht dL Wein erhöht sich das Risiko um das 1,4-fache (OR=1,372, 95%-KI [0,514-3,666], p=0,5281).

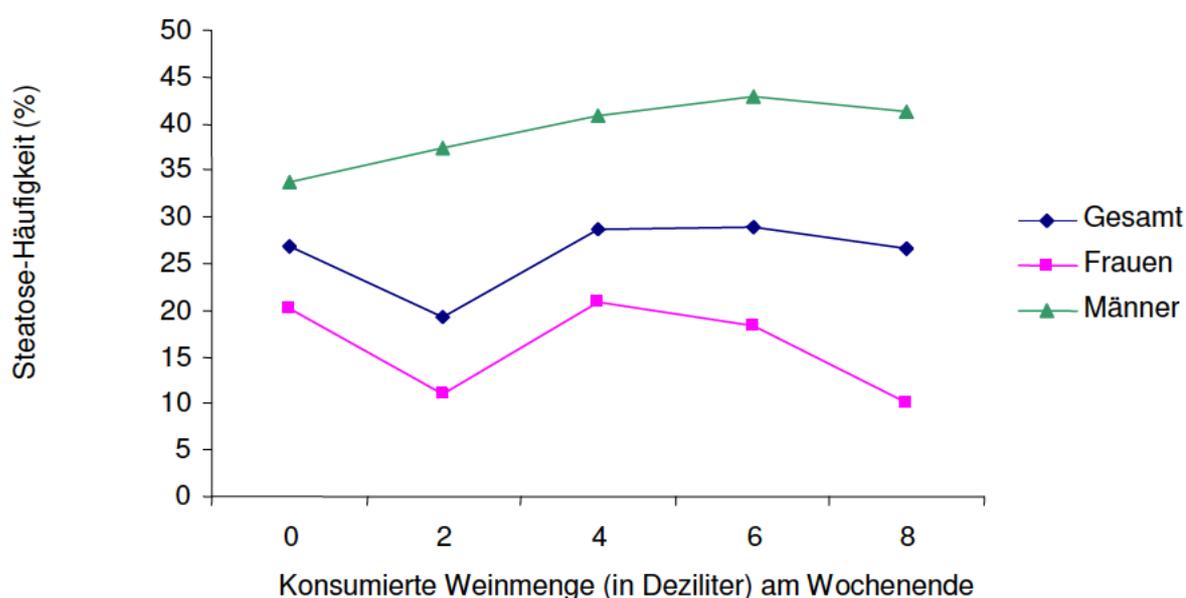


Abb. 17: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Weinkonsum an einem durchschnittlichen Wochenende der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

3.4.3 Häufigkeit der Steatosis Hepatis innerhalb von Schnapskonsumklassen

Innerhalb des Gesamtkollektivs zeigt Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag insgesamt keine Signifikanz ($p=0,9291$).

In der bivariaten Analyse zeigt Schnapskonsum von einem Glas an einem durchschnittlichen Wochentag ein um das 0,9-fache reduzierte Risiko im Vergleich zu den Nicht-Konsumenten ($OR=0,906$, 95%-KI [0,424-1,937], $p=0,7987$). Für jeweils zwei Gläser reduziert sich das Risiko auch um das 0,9-fache ($OR=0,939$, 95%-KI [0,253-3,488], $p=0,9256$). Für drei Gläser erhöht sich das Risiko um das 2,8-fache ($OR=2,818$, 95%-KI [0,176-45,166], $p=0,4642$). Für vier bzw. fünf Gläser sind an einem durchschnittlichen Wochentag die Fallzahlen der Schnapskonsumenten zu niedrig um eine logistische Regression durchzuführen.

Innerhalb des Frauenkollektivs zeigt Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag ebenfalls keine Signifikanz ($p=0,9441$).

Bei den Frauen kann wegen niedriger Fallzahlen für Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag nur bezüglich der Menge ein und zwei Gläser eine multiple logistische Regression durchgeführt werden. Bei Schnapskonsum von einem Glas wird hier das Risiko für eine Steatosis Hepatis um das 0,6-fache vermindert ($OR=0,598$, 95%-KI [0,135-2,642], $p=0,4974$). Bei einem Konsum von zwei Gläser Schnaps der Frauen an einem durchschnittlichen Wochentag erhöht sich das Risiko um das 1,1-fache ($OR=1,121$, 95%-KI [0,124-10,101], $p=0,9191$).

Innerhalb des Männerkollektivs ist Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag ebenfalls nicht signifikant ($p=0,8054$).

Bei den Männern kann ebenfalls wegen niedriger Fallzahlen für Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag nur bezüglich der Menge von ein und zwei Gläsern eine multiple logistische Regression durchgeführt werden. Bei Schnapskonsum von einem Glas ist hier das Risiko für eine Steatosis Hepatis mit den Nicht-Konsumenten vergleichbar ($OR=0,976$, 95%-KI [0,384-2,479], $p=0,9592$). Bei einem Konsum von zwei Gläsern Schnaps an einem durchschnittlichen Wochentag reduziert sich das Risiko um das 0,7-fache ($OR=0,725$, 95%-KI [0,140-3,765], $p=0,7020$).

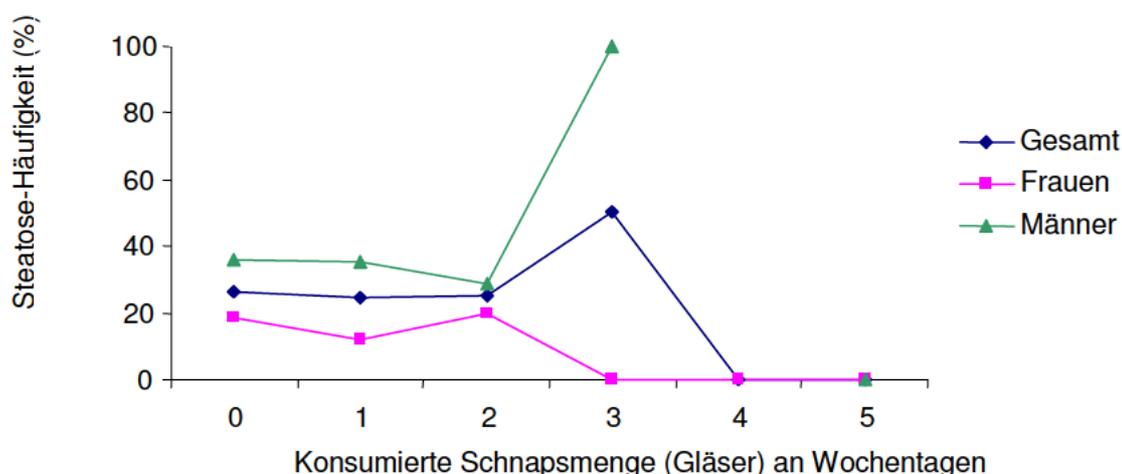


Abb. 18: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

Innerhalb des Gesamtkollektivs ist Schnapskonsum am Wochenende insgesamt signifikant ($p=0,0293$).

Schnapskonsum von einem Glas zeigt am Wochenende ein 1,3-faches erhöhtes Risiko im Vergleich zu den Nicht-Konsumenten (OR=1,262, 95%-KI [0,767-2,007], $p=0,3601$). Für jeweils zwei Gläser reduziert sich das Risiko um das 0,1-fache (OR=0,101, 95%-KI [0,014-0,748], $p=0,0248$), für drei Gläser um das 0,4-fache (OR=0,365, 95%-KI [0,083-1,602], $p=0,1815$). Für vier Gläser reduziert sich das Risiko um das 0,5-fache (OR=0,497, 95%-KI [0,110-2,254], $p=0,3648$), für fünf Gläser reduziert sich das Risiko um das 0,9-fache (OR=0,911, 95%-KI [0,183-4,536], $p=0,9098$) und für sechs Gläser reduziert sich das Risiko um das 0,5-fache (OR=0,513, 95%-KI [0,149-1,770], $p=0,2905$).

Innerhalb des Frauenkollektivs ist Schnapskonsum am Wochenende insgesamt nicht signifikant ($p=0,1601$).

Bei den Frauen kann bezüglich Schnapskonsum wegen zu niedriger Fallzahlen in den einzelnen Schnapskonsumklassen keine logistische Regression durchgeführt werden, so dass wir in unserer Studie hier auf dem bereits oben beschriebenen deskriptiven Niveau bleiben müssen.

Innerhalb des Männerkollektivs zeigt Schnapskonsum am Wochenende eine Signifikanz ($p=0,0294$).

Bei den Männern zeigt Schnapskonsum am Wochenende in Form von einem Glas ein mit Nicht-Konsumenten zu vergleichendes Risiko (OR=1,002, 95%-KI [0,508-1,977], $p=0,9949$). Für jeweils zwei Gläser reduziert sich das Risiko um das 0,1-fache (OR=0,107, 95%-KI [0,014-0,815], $p=0,0310$), für drei Gläser um das 0,9-fache (OR=0,859, 95%-KI [0,156-4,727], $p=0,8614$). Für vier Gläser reduziert sich das Risiko um das 0,7-fache (OR=0,687, 95%-KI [0,132-3,571], $p=0,6555$). Für fünf Gläser erhöht sich das Risiko um das 3,4-fache (OR=3,436, 95%-KI [0,310-38,106], $p=0,3147$). Für sechs Gläser reduziert sich wiederum das Risiko um das 0,2-fache (OR=0,245, 95%-KI [0,055-1,090], $p=0,0647$).

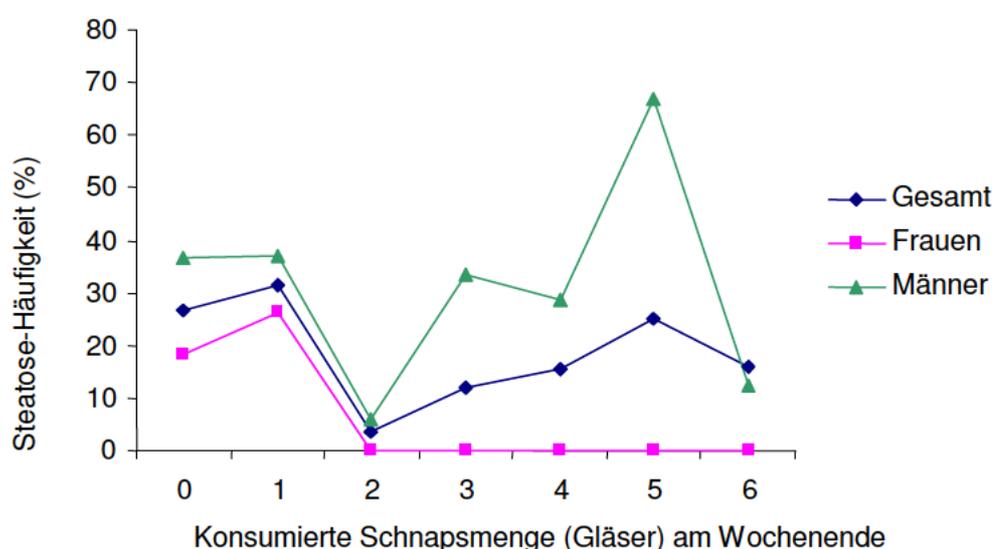


Abb. 19: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochenende der Studie der Universität Ulm 2002 zu *Echinococcus multilocularis* in Leutkirch

4 Diskussion

4.1 Häufigkeit von Steatosis Hepatis und Einflussgrößen

Fetteinlagerungen in der Leber können auf nicht-invasive Art mit Ultraschall, CT oder MRT gut diagnostiziert werden [53]. Obwohl die Leberbiopsie als Goldstandard gilt, wird sie auf Grund ihrer Invasivität und hoher Kosten [59] meist nicht als diagnostisches Mittel für die Steatosis Hepatis angewandt. Da mehrere bevölkerungsbasierte Fettleberstudien in Japan und Australien sowie in den USA und dem westlichen Europa mit Ultraschall durchgeführt wurden [19, 30, 87, 93] und die diagnostische Wertigkeit von abdominellem Ultraschall geschätzt eine Sensitivität von über 80 % und eine Spezifität von über 90 % hat, [58] halten wir es für angebracht, auch in unserer epidemiologischen Studie Ultraschall zu verwenden.

Die Häufigkeit von Steatosis Hepatis beträgt in unserem Kollektiv 26,1 % (n=402) und ist somit vergleichbar mit anderen Studien, welche die Fettleberhäufigkeit in westlichen Ländern auf ca. 20-30 % schätzen [15, 18, 20, 43, 81, 90].

In unserem Frauenkollektiv ist die Häufigkeit von Steatosis Hepatis mit 18,2 % deutlich niedriger als im Männerkollektiv mit 35,4 %. Auch in anderen Studien wurde eine vermehrte Fettleberhäufigkeit beim männlichen Geschlecht beobachtet, die, verglichen mit den Frauen, oft im doppelten Bereich anzusiedeln ist [29, 87].

Die Steatosis Hepatis ist in unserer Studie bei beiden Geschlechtern und in allen Altersgruppen vertreten, auch in der Gruppe der jüngsten, 18 Jahre alten Probanden. Steatosis Hepatis ist eine laut Festi et al [44] eher häufige Kinderkrankheit und Kojima et al stellten in allen Altersgruppen eine vergleichbare Häufigkeit für die Fettleber fest [65].

13,4% unserer Probanden mit positivem Befund für Steatosis Hepatis haben ein Metabolisches Syndrom. Die Fettleber gilt als mit dem Metabolischen Syndrom eng verbunden, welches oft mit Adipositas, Insulin-Resistenz, Diabetes mellitus Typ II und Dyslipidämie einhergeht [7, 8, 24, 40, 51, 77].

In einem Gesundheitscheckprogramm stellen Hamaguchi et al 2005 fest, dass Männer mit Metabolischem Syndrom gegenüber gesunden Probanden ein 4-fach erhöhtes Risiko für Steatosis Hepatis haben. Das Risiko für Frauen mit Metabolischen Syndrom ist hier bezüglich Steatosis Hepatis um das 11-fache erhöht [51]. Die Fettleber entsteht durch Insulinresistenz, die durch Lipolyse und Hyperinsulinämie eine Fettakkumulation in den Hepatozyten veranlasst [53].

Der durchschnittliche BMI von Probanden mit Steatosis Hepatis liegt in unserer Studie mit 29,5 kg/m² deutlich über dem durchschnittlichen BMI von 24,1 kg/m² bei Probanden ohne Steatosis Hepatis.

Die Studienlage besagt ebenfalls, dass die Häufigkeit von Steatosis Hepatis bei Probanden mit Adipositas erhöht ist [5, 26, 87, 98, 113] und Adipositas eine Hauptrolle unter den Risikofaktoren für Steatosis Hepatis spielt [25, 45, 75, 84]. Bei Dai et al erhöhte sich das Fettleber-Risiko bei Adipositas sogar um das 7-fache [33]. Während in manchen Studien Alkoholkonsum und erhöhter BMI als ebenbürtige Risikofaktoren bezüglich Fettleber dargestellt werden [27, 88] gilt nach den Ergebnissen von uns und anderer [17, 67] Alkoholkonsum als nicht mit der Einflussgröße Adipositas vergleichbarer Risikofaktor. Wie auch andere Autoren bemerken steigt durch Alkoholkonsum das Risiko für Steatosis Hepatis nicht unbedingt [51], sondern wirkt sich bei niedrigen oder moderaten Dosen sogar protektiv aus [38]. In einer japanischen Studie mit Studienteilnehmern, die täglich Alkohol konsumierten kann mengenmäßig kein Unterschied bezüglich eines positiven oder negativen Fettleberbefunds ausgemacht werden [87]. In einer anderen Studie ist bei Fettleberpatienten der Anteil an Nicht-Konsumenten oft deutlich höher als bei Probanden mit gesunder Leber, was einen protektiven Effekt von Alkoholkonsum vermuten lässt [15].

Bezüglich Alkoholkonsum lässt sich bei uns feststellen, dass 47,8 % der Probanden sich in der Gruppe der leichten Alkoholkonsumenten befinden und somit die Konsumgruppe mit den meisten Probanden bildet. Von den Probanden mit Fettleber befindet sich der größte Anteil ebenfalls in der Gruppe der Probanden mit geringfügigem Alkoholkonsum. Der durchschnittliche Alkoholkonsum von Probanden ohne Steatosis Hepatis liegt mit 10,9 g (\pm 16,3) niedriger als der Konsum der Probanden mit Steatosis Hepatis mit 13,5 g (\pm 18,6). Mehrere Studien gehen davon aus, dass bei Alkoholkonsum bis zu 30 g/Tag keine Leberschäden entstünden [1, 13, 16, 89, 103, 73].

Eine aktuelle Studie aus China ermittelte für Frauen die mehr als 20 g/Tag trinken und Männer die mehr als 40 g/Tag trinken ein um das 2,3-fach erhöhtes Risiko für Steatosis Hepatis [68]. Im Gegensatz zu Norton et al und Yuan et al [85, 114] welche die Alkoholkonsumgrenze pauschal bei 40 g/Tag festsetzen unterscheiden Becker et al hier nach Geschlecht und empfehlen Frauen einen Alkoholkonsum von maximal 12-24 g/Tag und Männern von maximal 24-36 g/Tag [13].

4.2 Häufigkeit der Steatosis Hepatis in Abhängigkeit von der Alkoholmenge

Innerhalb unseres Gesamtkollektivs und innerhalb unseres Frauenkollektivs zeigt Alkohol insgesamt eine Signifikanz bezüglich Steatosis Hepatis.

Bei Betrachtung der einzelnen Alkoholkonsumgruppen lässt sich innerhalb des Gesamtkollektivs keine Signifikanz für Alkoholkonsum nachweisen. In der Gruppe der geringfügigen Alkoholkonsumenten lässt sich hier mit einem OR von 0,8 ein protektiver Effekt bezüglich der Entwicklung einer Steatosis Hepatis vermuten. Im Frauenkollektiv fallen in den Gruppen der leichten und moderaten Konsumenten deutlich niedrigere Häufigkeiten für Steatosis Hepatis auf, als in den Gruppen der Nicht-Konsumenten und derer mit hohem Alkoholkonsum. Geringer Alkoholkonsum zeigt hier sogar mit deutlicher Signifikanz einen protektiven Effekt und reduziert die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Steatosis Hepatis um das 0,6-fache. Für moderaten Alkoholkonsum lässt sich das um das 0,7-fache reduzierte Risiko für eine Steatosis Hepatis nicht mehr im signifikanten Bereich nachweisen.

Innerhalb des Männerkollektivs lässt sich kein protektiver Effekt von Alkohol nachweisen.

Entsprechend lässt sich in unserer Grafik ein U-förmiger Zusammenhang zwischen Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum am besten im Frauenkollektiv, aber auch am Gesamtkollektiv zeigen. Der Tiefpunkt dieses U-förmigen Kurvenverlaufs liegt hier in beiden Fällen im Bereich des leichten Alkoholkonsums. Mengenangaben, die abgrenzend vom lebertoxischen auch einen protektiven Alkoholkonsum bezüglich Fettleber definieren, sind in nur wenigen Studien zu finden.

Da in vielen Studien unter anderem wegen ihres retrospektiven Charakters keine Ultraschallbefunde zur Leberbeurteilung vorhanden sind wird oft hierfür das

Kriterium der erhöhten Lebertransaminasenwerte herangezogen [73, 102]. Bei erhöhten Lebertransaminasewerten unbekannter Ursache kann in bis zu 90% von einer Steatosis Hepatis ausgegangen werden [8, 17, 87]. Deshalb halten wir es für angemessen, unsere Studie, die die Zielvariable Fettleber über einen Ultraschallbefund definiert, mit Studien, die über erhöhte Lebertransaminasenwerte auf eine Steatosis Hepatis schließen, vergleichend zu betrachten.

Loguercio et al stellten 2007 in ihrer Studie an einem süditalienischen Bevölkerungskollektiv bei einem Alkoholkonsum von > 4 Drinks pro Tag ein 2,4-fach erhöhtes Risiko für erhöhte Lebertransaminasen fest. Hier wird als Richtlinie angegeben, dass 1 Drink dem Konsum von ca. 12,5 g reinem Ethanol entspricht. Auf Grund der Wohnregion und Mentalität der untersuchten Probanden ist hier bei einem Alter von über 30 Jahren im Großteil der Fälle Alkoholkonsum mit Rotweinkonsum gleichzusetzen. Die Mengenangaben beziehen sich hier ausschließlich auf das Gesamtkollektiv und werden nicht nach den Geschlechtern getrennt angegeben [72].

Loomba et al ermitteln die Grenze für einen alkoholtoxischen Leberschaden bei ca. 3 Drinks/Tag, was hier mit 30 g/Tag gleichgesetzt wird. Für Probanden die oberhalb dieser Grenze Alkohol konsumieren, nennt die Studie Ergebnisse einer bivariaten Analyse. Demnach zeigen Männern dieser Gruppe ein gegenüber Männern, die nie Alkohol konsumieren, um das 3,2-fache erhöhte Risiko für einen Leberschaden. Frauen dieser Gruppe haben ein um das 2,6-fach gesteigertes Risiko für erhöhte ALT-Werte. Bezüglich erhöhter AST-Werte steigt das Risiko für Männer, die mehr als 30 g/Tag trinken, im Vergleich zu Nicht-Konsumenten um das 2,5-fache, für Frauen um das 7,0-fache. Für Männer zeigt sich in dieser Studie außerdem eine statistisch signifikante lineare Assoziation zwischen Alkoholkonsum und erhöhten ALT-Werten und AST-Werten. Obwohl es sich um eine Bevölkerungsquerschnittsstudie handelt, wird die Aussagekraft durch den retrospektiven Charakter der Studie und durch das mit 70 Jahren hohe durchschnittliche Probandenalter eingeschränkt [73].

In einer japanischen Studie wurde 2008 im Rahmen der multiplen logistischen Regression einer Querschnittsanalyse eine inverse Assoziation für Steatosis Hepatis und gelegentlichem bis täglichem moderaten Alkoholkonsum (hier maximal 23 g/Tag) ermittelt. Dieses Ergebnis erreicht in dieser Studie für beide

Geschlechter eine statistische Signifikanz. Bei Probanden mit einem hohen Alkoholkonsum von mehr als 46 g/Tag zeigt sich im statistisch signifikanten Bereich ausschließlich bei den Männern eine inverse Assoziation mit Steatosis Hepatis. Eine hier ebenso ausgewertete longitudinale Analyse zeigt bei Männern mit moderatem Alkoholkonsum (23 g/Tag) und mit hohem Alkoholkonsum (>46 g/Tag) ebenfalls eine statistisch signifikante inverse Assoziation mit Steatosis Hepatis. Die Daten zeigen, verglichen mit den Nicht-Konsumenten, eindeutig Vorteile für Alkoholkonsumenten im Sinne einer protektiven Wirkung hinsichtlich Steatosis Hepatis. Die Daten dieser Studie wurden allerdings retrospektiv ausgewertet, was die Aussagekraft der Studie mindern könnte [110].

In einer spanischen Studie von 2009 wird zwischen Nicht-Konsumenten und Alkoholkonsumenten, die in einer Woche durchschnittlich 91,7 g/Woche Alkohol konsumieren, unterschieden. Hier kann ausschließlich für Männer mit einem OR von 0,93 ein leichter protektiver Effekt im signifikanten Bereich nachgewiesen werden [22].

Gunji et al können in ihrer retrospektiven Studie die bezüglich Alkoholkonsum ein männliches Bevölkerungskollektiv, das an einem Gesundheitscheck teilnahm, untersuchte ebenfalls einen protektiven Effekt von Alkoholkonsum nachweisen. Hier wird der Alkoholkonsum wöchentlich eruiert. Leichter Alkoholkonsum mit 40 – 140 g/Woche zeigt in einer multivariaten Analyse signifikant ein um das 0,82-fache reduziertes Risiko mit $p=0,004$, moderater Alkoholkonsum mit 140 – 280 g/Woche zeigt ein um das 0,75 – fache reduziertes Risiko mit $p=0,008$. Für Probanden mit einem hohen Alkoholkonsum von mehr als 280 g/Woche kann der protektive Effekt mit $OR=0,85$ nicht mehr im signifikanten Bereich nachgewiesen werden. Durch die Alkoholkonsumangabe pro Woche und die ausschließliche Ermittlung der Konsummengen innerhalb eines Männerkollektivs ist die vergleichende Beurteilung dieser Ergebnisse mit den Ergebnissen unserer Studie erschwert [49]. Bei einer Studie, in der extrem adipöse Probanden leberbiopsiert und bezüglich ihres Alkoholkonsums befragt wurden, kann kein signifikanter Unterschied zwischen verschiedenen Alkoholkonsumklassen und den histologischen Leberbiopsieergebnissen eruiert werden. Für Alkohol kann hier keinerlei Einfluss auf die Häufigkeit einer Steatosis Hepatis nachgewiesen werden. Diese Studie ist mit unseren Ergebnissen ebenfalls nur eingeschränkt vergleichend zu beurteilen, da hier das Kollektiv der untersuchten Probanden aus nur 132 Personen besteht,

die maximal bis zu 40 g/Tag an Alkohol konsumierten und mindestens einen BMI von 35 kg/m² aufwiesen [31].

In einer chinesischen Studie kann ein Alkoholkonsum von über 20 g/Tag in der univariaten Analyse als Risikofaktor für Steatosis Hepatis festgestellt werden. In der multivariaten Analyse kann ausschließlich eine Risikoveränderung in Abhängigkeit von der Trinkdauer beschrieben werden. Probanden mit einer Alkoholkonsumdauer von über 5 Jahren haben gegenüber Probanden mit einer Alkoholkonsumdauer von unter 5 Jahren ein um das 1,95-fache erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Steatosis Hepatis [33]. Da hier keine unserer Studie entsprechenden Alkoholkonsumklassen untersucht wurden, ist eine vergleichende Beurteilung mit unseren Ergebnissen nur eingeschränkt möglich.

In einer finnischen Studie, die allerdings nur Krankenhauspersonal und dessen Angehörige berücksichtigt, kann kein protektiver Effekt von moderatem Alkoholkonsum für die Fettleber-Entwicklung beobachtet werden. Die gemessenen ALT-Werte und GGT-Werte sind bei den moderaten Alkoholkonsumenten gegenüber den Messwerten der Nicht-Konsumenten signifikant erhöht. Für den AST-Wert lässt sich hier keine signifikante Erhöhung nachweisen. Die Aussagekraft dieser Studie wird durch die im Vergleich zu unserer Studie eher großzügige Definition von moderatem Alkoholkonsum beeinträchtigt. Als moderate Alkoholkonsumenten werden hier Probanden mit einem Alkoholkonsum von weniger als 40 g/Tag eingestuft. Da hier ausschließlich Lebermesswerte und kein sonographischer Befund der Leber berücksichtigt wird, kann diese Studie zusätzlich nur eingeschränkt mit unseren Ergebnissen verglichen werden. [3]

In einer von Suzuki im Jahr 2007 durchgeführten Studie kann ebenfalls ein protektiver Effekt für Alkoholkonsum nachgewiesen werden. In einer hier durchgeführten Querschnittsstudie sind in der deskriptiven Auswertung die Häufigkeiten für erhöhte Leberwerte am höchsten bei den Nicht-Konsumenten und am niedrigsten bei den Probanden mit einem hohem Alkoholkonsum von mehr als 280 g/Woche. Gegenüber den Nicht-Konsumenten sind hier ebenfalls die geringfügig Konsumierenden mit 70-140 g/Woche und auch die moderaten Konsumenten mit 140 – 280 g/Woche im Vorteil. In der multivariaten Analyse können hier Risikoveränderungen für erhöhte Leberwerte beobachtet werden, und zwar im Vergleich von Nicht-Konsumenten mit geringfügig Konsumierenden ein

um das 0,9-fache reduziertes Risiko mit $p= 0,579$ und im Vergleich von Nicht-Konsumenten mit Konsumenten mit exzessivem Trinkverhalten ein um das 1,4-fache erhöhtes Risiko mit $p = 0,023$.

In einer longitudinalen Studie ist moderater Alkoholkonsum gegenüber dem abstinenten Verhalten signifikant mit einer niedrigeren Inzidenz an erhöhten Transaminasen-Werten assoziiert [102].

In Übereinstimmung mit diesen Daten von Suzuki et al und unseren Ergebnissen ist eine dänische Studie, in der sich die Risikoveränderung für Leberzirrhose bei zunehmendem Alkoholkonsum J-förmig darstellt [13].

Im Unterschied zu unserer Studie werden hier in die Gruppe der Nicht-Konsumenten auch minimale Alkoholkonsumenten, die weniger als 70 g/Woche konsumierten, aufgenommen. Außerdem vermuten Suzuki et al die wahre Häufigkeit der Steatosis Hepatis in einem höheren Bereich als durch die erhöhten Transaminasen gezeigt wird. Das ausschließlich männliche Kollektiv schränkt die Aussagekraft dieser Studie um ein Weiteres ein [102].

4.3 Interagierende Effekte in den Alkoholkonsumklassen

4.3.1 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und Geschlecht

Die Einflussgröße weibliches Geschlecht zeigt in unserer Studie für die verschiedenen Alkoholkonsumklassen keine signifikante Risikoveränderung für die Entwicklung einer Steatosis Hepatis.

Für die Einflussgröße männliches Geschlecht zeigt sich in unserer Studie ebenfalls keine signifikante Risikoveränderung.

Dunn et al stellen in ihrer Studie bezüglich des Fettleber-Risikos keine signifikante Interaktion zwischen Geschlechtsmerkmal und Alkoholkonsum fest ($p= 0,97$) [41]. Diese Studie beschränkt ihre Untersuchung aber auf Weinkonsum und auf die Zielvariable der erhöhten ALT-Werte.

Alatalo et al zeigen in ihrer Studie dahingegen eine signifikante Zwei-Faktoren-Interaktion zwischen der Einflussgröße Geschlechtsmerkmal und Alkoholkonsum. Hier dienen erhöhte Lebertransaminasenwerte als Zielvariable [3]. Eine von Schenker et al durchgeführte Studie beschreibt bei Frauen eine vermehrte Tendenz bei mehr als moderatem Alkoholkonsum einen Leberschaden zu entwickeln [95]. Die hier vermutete Vulnerabilität der Frauen wird mit einer von

geschlechtsspezifischen Steroiden abhängige Enzymexpression und der Regulation von oxidativem Stress der Leber erklärt [83].

4.3.2 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und Alter

Ein Alter unterhalb des Medians ist in unserem Kollektiv keine signifikante Einflussgröße für Alkoholkonsum und die Entwicklung einer Steatosis Hepatis.

Ein Alter auf bzw. oberhalb des Medians zeigt in unserem Kollektiv für Alkoholkonsum in Zusammenhang mit der Entwicklung einer Fettleber eine Signifikanz. Außerdem kann der protektive Effekt für die Probandengruppe, die geringfügig Alkohol zu sich nimmt, nochmal signifikant nachgewiesen werden.

Suzuki et al ermitteln einen signifikanten Zusammenhang für Alter und Alkoholkonsum bezüglich erhöhter Transaminasenwerte innerhalb ihres männlichen Gesamtkollektivs. Für Probanden, deren Alter unter dem Median liegt, ist moderater Alkoholkonsum, im Gegensatz zu keinem oder minimalem Alkoholkonsum, signifikant mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für erhöhte Lebertransaminasenwerte assoziiert. Die Probanden in der Altersgruppe oberhalb des Medians zeigen in der Gruppe derer mit geringem Alkoholkonsum einen protektiven Effekt hinsichtlich erhöhter Lebertransaminasenwerte [102].

Gunji et al bezeichnen die Einflussgröße Alter verbunden mit Alkoholkonsum als unabhängigen signifikanten Faktor für eine Steatosis Hepatis, wobei sich diese Aussage auch hier auf ein ausschließlich männliches Kollektiv bezieht [49].

Dunn et al, die ihr Kollektiv nur bezüglich Weinkonsum und den dadurch eventuell erhöhten ALT-Werte untersuchten, können für die interagierenden Einflussgrößen Weinkonsum und Alter keinen signifikanten Effekt feststellen [41].

4.3.3 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und BMI

Probanden mit einem BMI unterhalb des Medians zeigen interagierend mit Alkoholkonsum in unserer Studie einen signifikanten Effekt für Steatosis Hepatis. Auffallend ist hier, dass in allen Alkoholkonsumklassen das Risiko für eine Fettleber erhöht ist. In der Gruppe der moderaten Konsumenten steigt das Risiko signifikant um das 4,4-fache, in der Gruppe der Viel-Trinker um das 7,9-fache.

Bei Probanden mit einem BMI auf oder oberhalb des Medians kann in der EMIL-Studie kein signifikanter interagierender Effekt gezeigt werden.

Dunn et al berichten von einem nicht signifikanten p-Wert für die Interaktion von Weinkonsum und BMI [41]. Auch Alatalo et al finden in ihrer Studie keinen signifikanten interagierenden Effekt für Alkoholkonsum und BMI bezüglich erhöhter Lebertransaminasenwerte. Sie beschreiben aber in ihrer deskriptiven Auswertung deutlich höhere Lebertransaminasenwerte in der Gruppe der adipösen moderaten Alkoholkonsumenten im Vergleich zu der Gruppe der adipösen Nicht-Konsumenten [3].

Loomba et al weisen in ihrer Studie auf einen multiplikativen Effekt von BMI und Alkoholkonsum für erhöhte Lebertransaminasenwerte hin, was sie mit einem berechneten Kombinations-Index von 0,39 untermauern. Obwohl sie hier keinen signifikanten p-Wert für die Interaktion nachweisen können, wird hier betont, dass sich für adipöse Probanden bereits bei niedrigeren Alkoholkonsummengen ein vermehrtes Risiko für erhöhte Transaminasenwerte zeigen lässt. Auf Grund dieser Ergebnisse halten die Autoren adipöse Personen bezüglich alkoholinduziertem Leberschaden für empfänglicher [73].

Bezüglich der pathophysiologischen Fettleberentstehung weisen Nagata et al in einer 2007 durchgeführten Studie auf die integrale Rolle von CYP2E1 bei gleichzeitiger Risikoexposition bezüglich Alkoholkonsum und Adipositas hin [82]. Es ist bekannt, dass sowohl die durch erhöhte Nahrungsaufnahme induzierte Adipositas, als auch erhöhter Alkoholkonsum zu einer CYP2E1-Induktion in der Leber führen, was den synergistischen Effekt bezüglich einer Fettleberentwicklung erklären könnte [69].

Diehl et al zeigen einen ähnlichen Zusammenhang auf und halten es für ungeklärt, ob die hepatotoxischen Konsequenzen von Alkoholkonsum und Adipositas additiv oder synergistisch entstehen. Sie plädieren für die Einführung von BMI-basierten Alkoholkonsummengen. Je nach BMI der Probanden soll eine bestimmte Alkoholmenge im Sinne eines Richtlinienwerts empfohlen werden, bei dem keine durch Alkohol bedingte hepatotoxische Konsequenz zu erwarten ist. Somit soll die Prognose von Probanden mit Steatosis Hepatis verbessert werden. [37].

Im Widerspruch hierzu stehen die von Suzuki et al ermittelten Ergebnisse. Hier zeigen sich höhere Transaminasenwerte für Probanden, deren BMI auf oder oberhalb des Medians liegt, in Unabhängigkeit von der Alkoholkonsummenge. Ihre Aussage bezüglich Probanden, deren BMI unterhalb des Medians liegt, stimmt mit unseren Ergebnissen überein und weist hier auf ein erhöhtes Risiko für erhöhte

Transaminasenwerte in Abhängigkeit der konsumierten Alkoholmengen hin. Demnach haben schlanke Probanden bei exzessivem Alkoholkonsum ein gegenüber adipösen Probanden deutlich erhöhtes Risiko für eine Steatosis Hepatis [102].

4.3.4 Interaktion zwischen Steatosis Hepatis und Metabolischem Syndrom

In unserer Studie zeigen Probanden ohne Metabolisches Syndrom für Alkoholkonsum und Steatosis Hepatis eine Signifikanz. Innerhalb der einzelnen Alkoholkonsumgruppen lässt sich keine Signifikanz nachweisen, ein protektiver Effekt zeigt sich ausschließlich in der Gruppe der geringfügigen Konsumenten.

Probanden mit Metabolischem Syndrom zeigen in unserer Studie keine Signifikanz. Ein protektiver Effekt von Alkoholkonsum bezüglich der Entwicklung einer Fettleber lässt sich hier ebenfalls in der Gruppe der geringfügigen Konsumenten nachweisen. Gemäß unserer Recherche untersucht keine der anderen Studien die Zwei-Faktoren-Interaktion für das Metabolische Syndrom und Alkohol hinsichtlich der Fettleberentwicklung. Alkoholkonsum wurde ausschließlich im Zusammenhang mit Insulinresistenz untersucht. Die Ergebnisse zeigen hier bei exzessivem Alkoholkonsum eine Störung bezüglich des Cytokin-Netzwerkes, TNF- α und Adiponektin auf, wodurch eine systemische Entzündungsreaktion und die Entstehung einer Insulinresistenz gefördert werden [115]. Bei Betrachtung der begünstigenden Effekte von geringem Alkoholkonsum bezüglich KHK und Insulinresistenz [12, 14, 35, 47, 48, 55, 96, 100, 101] liegt es auf der Hand, dass geringer Alkoholkonsum Signaltransduktionswege moduliert und das Cytokin-Netzwerk vorzugsweise eine eventuell vorhandene Insulinresistenz, welche wiederum eng mit Steatosis Hepatis korreliert, verbessert [49]. Der protektive Effekt von geringem Alkoholkonsum bezüglich Insulinresistenz wird darüber hinaus durch entsprechende Ergebnisse [35, 96] unter anderem am Tiermodell bestätigt [12, 48].

Es gibt Studien die einen positiven Effekt von niedrigem bis moderatem Alkoholkonsum bezüglich Insulinsensitivität nachweisen [62, 66, 78, 99, 106], wobei manche sogar eine U-förmigen Assoziation zwischen Alkoholkonsum und Insulinresistenz vermuten [39]. Eine weitere Erklärung für die verbesserte Metabolische Situation durch Alkoholkonsum liegt laut Shelmet et al in der gegenüber anderen Kalorienlieferanten bevorzugten Metabolisierung von Alkohol.

Durch den Alkohol wird das Glukoseangebot gesenkt und so die Glukoneogenese inhibiert [97].

Für uns ist die Interaktion zwischen Alkohol und Metabolischem Syndrom in Hinblick auf einen protektiven Effekt wichtig, um zu sehen, ob Alkohol die Fettleber-Häufigkeit unabhängig vom Metabolischen Syndrom senken kann. Andere Studien haben bereits den positiven Effekt von geringem Alkoholkonsum in Hinblick auf das Metabolische Syndrom bewiesen [4, 32] und vermuten, dass der protektive Effekt von Alkoholkonsum bezüglich Steatosis Hepatis eventuell ausschließlich durch den protektiven Effekt auf die Einflussgröße Metabolisches Syndrom zustande kommen könnte.

Unseren Daten kann diesbezüglich klar entnommen werden, dass auch im Probandenkollektiv ohne Metabolisches Syndrom ein signifikanter protektiver Effekt durch Alkoholkonsum bezüglich der Entwicklung einer Fettleber besteht. Diese Ergebnisse unserer EMIL-Studie stimmen mit der Studie von Yamada et al überein [110] und bestärken die Annahme, dass Alkoholkonsum in geringen Mengen nicht nur über den protektiven Effekt auf diesen Risikofaktor sich reduzierend auswirkt, sondern auch direkt die Häufigkeit der Steatosis Hepatis senkt.

4.3.5 Interaktion von Alter und BMI bezüglich Steatosis Hepatis

Ruhl et al und Loomba et al gehen beide davon aus, dass Alkoholkonsum und Adipositas sowohl bei jungen als auch älteren Probanden das Risiko für eine Fettleberentstehung synergistisch fördern [73, 91].

Diesbezüglich zeigt unsere Studie nur bei den schlanken Probanden sowohl in der jüngeren als auch in der älteren Altersgruppe eine Signifikanz. In beiden Altersgruppen geht zunehmender Alkoholkonsum mit einem zunehmenden Risiko für Steatosis Hepatis einher.

Ein protektiver Effekt von geringem Alkoholkonsum bezüglich Steatosis Hepatis kann hier nur in der Gruppe der fettleibigen, älteren Probanden festgestellt werden. Bei diesen reduziert leichter Alkoholkonsum, in einem bezüglich statistischer Signifikanz grenzwertigen Bereich, das Risiko gegenüber den Nicht-Konsumenten. Für moderaten Alkoholkonsum geben unsere Daten hier ein mit den Nicht-Konsumenten vergleichbares Risiko an. Dies ist auch in der grafischen

Auswertung erkennbar, indem die Kurve auf der Höhe der geringfügigen Konsumenten eine deutliche Senkung bei den älteren und adipösen Probanden zeigt und damit einen J-förmigen Kurvenverlauf darstellt.

Außerdem fällt in beiden Altersgruppen bei den adipösen Probanden, verglichen mit den schlanken Probanden, eine deutlich höhere Steatosehäufigkeit auf. Dieses Ergebnis untermauert die Annahme, dass der BMI einen wichtigen Risikofaktor hinsichtlich der Fettleberentwicklung darstellt.

Suzuki et al unterteilen ebenfalls ihr Kollektiv nach diesen Kriterien in vier Gruppen und betonen, dass sich in ihrer allgemeinen Analyse im signifikanten Bereich nur der schädliche Effekt bei exzessivem Alkoholkonsum zeigen lässt. Sie beschreiben eine statistische Signifikanz zwischen den verschiedenen Alkoholgruppen ebenfalls ausschließlich bei den schlanken Probanden, sowohl im jüngeren, als im älteren Kollektiv. Demzufolge zeigt sich in der Subgruppe mit den jungen, schlanken Probanden, die mit großem Abstand die niedrigste Fettleberhäufigkeit aufweist, ein signifikanter protektiver Effekt bei moderatem Alkoholkonsum. Im nicht signifikanten Bereich wird bei den jungen, adipösen Probanden eine U-förmige Risikoveränderung mit zunehmendem Alkoholkonsum beschrieben. Bei den älteren, adipösen Probanden zeigt sich in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen ein protektiver Effekt bei leichtem Alkoholkonsum. Insgesamt liegt bei den adipösen Probanden hier, wie auch in unserer Studie, die Steatosehäufigkeit in beiden Altersgruppen unabhängig von den Alkoholkonsumgruppen deutlich höher als bei den schlanken Probanden.

Obwohl die diesen Ergebnissen zu Grunde liegenden Mechanismen der Interaktion sowohl Suzuki et al als auch uns unbekannt sind, gehen wir davon aus, dass der Grenzwert für sicheren Alkoholkonsum multifaktoriell vom Alter, vom Geschlecht und vom Körpergewicht abhängt [102].

4.3.6 Interaktion von Geschlecht und BMI bezüglich Steatosis Hepatis

Bei Frauen mit einem BMI unterhalb des Medians zeigt Alkoholkonsum keine Signifikanz. Wegen zu niedriger Fallzahlen kann hier nur deskriptiv eine zunehmende Steatosehäufigkeit mit zunehmendem Alkoholkonsum festgestellt werden.

Frauen mit einem BMI auf oder oberhalb des Medians zeigen für Alkoholkonsum keine Signifikanz. Allerdings ist hier in der Gruppe der Nicht-Konsumenten die

Steatosehäufigkeit am höchsten, so dass sich innerhalb der anderen Alkoholkonsumgruppen ein protektiver Effekt bezüglich Steatosis Hepatis zeigt, mit bis zu einer signifikanten 0,6-fachen Risikoreduktion in der Gruppe der Probanden mit geringem Alkoholkonsum. Entsprechend ist in unserer Grafik hier eine deutliche Senke auf Höhe von leichtem Alkoholkonsum für das Kollektiv der dickeren Frauen erkennbar.

Bei den Männern mit BMI unterhalb des Medians ist Alkoholkonsum signifikant. Die Steatosehäufigkeit erhöht sich hier mit steigendem Alkoholkonsum.

Männer, deren BMI im Bereich oder oberhalb des Medians liegt, zeigen keine Signifikanz für Alkoholkonsum. Die niedrigste Steatosehäufigkeit findet sich hier in der Gruppe der Probanden mit geringem Alkoholkonsum, die ein gegenüber Nicht-Konsumenten um das 0,9-fache reduziertes Risiko für Fettleberentwicklung zeigt.

Hier fällt nicht nur auf, dass bei beiden Geschlechtern Probanden mit höherem BMI einen protektiven Effekt vermuten lassen, sondern auch, dass dies in beiden Fällen in der Gruppe der geringfügigen Konsumenten nachweisbar ist. Ebenfalls ist erkennbar, dass bei niedrigem BMI unabhängig vom Geschlecht kein protektiver Effekt von Alkoholkonsum gezeigt werden kann. Alatalo et al untersuchen ebenfalls die Triaktion von Geschlecht, Alkoholkonsum und BMI und beschränken sich auf die Aussage, dass man hier nicht zu einem signifikanten Ergebnis kommt.[3]

4.3.7 Interaktion von Alter und Metabolischem Syndrom bezüglich Steatosis Hepatis

Probanden mit einem Alter unterhalb des Medians und ohne Metabolisches Syndrom zeigen für Alkoholkonsum keine Signifikanz. Am niedrigsten ist die Steatosehäufigkeit in der Gruppe der geringfügigen Konsumenten, in der sich das Steatoserisiko um das 0,9-fache verringert.

In dem entsprechenden Probandenkollektiv mit Metabolischem Syndrom fallen sehr hohe Steatosehäufigkeitswerte mit 100% in der Gruppe der Probanden mit hohem Alkoholkonsum und mit moderatem Alkoholkonsum auf. Allerdings beträgt die Steatosehäufigkeit bei den Nicht-Konsumenten bereits 60%, was der Wichtigkeit des Risikofaktors Metabolisches Syndrom zuzuordnen ist. Die Berechnung einer logistischen Regression ist hier wegen zu niedriger Fallzahlen nicht möglich.

Bei Probanden ohne Metabolisches Syndrom, deren Alter auf bzw. oberhalb des Medians liegt, zeigt Alkoholkonsum eine Signifikanz. Am niedrigsten ist hier die Steatosehäufigkeit in der Gruppe der geringfügig Konsumierenden, innerhalb der das Steatoserisiko gegenüber den Nicht-Konsumenten im grenzwertig signifikanten Bereich um das 0,7-fache reduziert ist. Dies ist auch in unserer Grafik in Form einer leichten Steatosehäufigkeitssenkung auf Höhe des leichten Alkoholkonsums erkennbar. Der Kurvenverlauf ist hier in unserer Grafik andeutungsweise J-förmig.

Bei Probanden mit Metabolischem Syndrom und einem Alter auf oder oberhalb des Medians zeigt Alkoholkonsum keine Signifikanz. Die Steatosehäufigkeit liegt in allen Gruppen sehr hoch und in der Gruppe der Nicht-Konsumenten mit 94,0 % am höchsten. In der Gruppe der geringfügig Konsumierenden lässt sich eine signifikante Steatose-Risikoreduktion um das 0,1-fache beobachten. In den Gruppen mit moderatem und hohem Alkoholkonsum zeigt sich zusätzlich eine Risikoreduktion um das jeweils 0,3-fache bzw. 0,2-fache. Entsprechend ist in unserer Grafik bei den älteren Probanden mit Metabolischem Syndrom eine deutliche Senkung bei leichtem Alkoholkonsum erkennbar.

Vergleichbare Berechnungen von anderen Autoren konnten nicht gefunden werden.

4.3.8 Interaktion von Geschlecht und Metabolischem Syndrom bezüglich Steatosis Hepatis

Im Frauenkollektiv ohne Metabolisches Syndrom zeigt Alkoholkonsum keine Signifikanz. Die höchste Steatosehäufigkeit findet sich in der Gruppe der Probanden mit hohem Alkoholkonsum. Bei leichtem und moderatem Alkoholkonsum ist das Steatoserisiko jeweils um das 0,6-fache im signifikanten Bereich und um das 0,8-fache im nicht-signifikanten Bereich reduziert. Das stützt unsere These, dass leichter bis mäßiger Alkoholkonsum einen protektiven Effekt hinsichtlich Fettleberentwicklung zeigt.

Die Fallzahlen für Frauen mit Erkrankung an dem Metabolischen Syndrom sind niedrig, so dass keine logistische Regression in den Alkoholkonsumgruppen durchgeführt werden kann. Für Alkoholkonsum allgemein zeigt sich keine Signifikanz. Insgesamt korreliert erhöhte Steatosehäufigkeit mit mäßigem und starkem Alkoholkonsum. Geringer Alkoholkonsum zeigt dagegen eine protektive

Wirkung, die sich in der Grafik durch eine U-förmige Absenkung der Kurve im Bereich der leichten Alkoholkonsumenten zeigt.

Im Männerkollektiv ohne Metabolisches Syndrom zeigt sich für Alkoholkonsum keine Signifikanz. Die Steatosehäufigkeit und das Steatoserisiko ist in allen Konsumgruppen vergleichbar.

Im Männerkollektiv mit Metabolischem Syndrom zeigt sich ebenfalls keine Signifikanz für Alkoholkonsum. Die Steatosehäufigkeit ist in allen Gruppen mit Werten zwischen 80 % - 100 % sehr hoch. Für eine logistische Regression innerhalb der Alkoholkonsumgruppen sind die Fallzahlen in unserer Studie zu niedrig. Die Grafik zeigt auch hier eine Absenkung der Kurve auf Höhe der geringfügigen Konsumenten.

Vergleichbare Berechnungen von anderen Autoren konnten nicht gefunden werden.

4.4 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei verschiedenen Alkoholsorten

4.4.1 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum

Die EMIL-Studie zeigt für das Gesamtkollektiv beim Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag eine Signifikanz. Zunehmender Bierkonsum ist hier mit steigender Steatosis Hepatis-Häufigkeit assoziiert.

Im Frauen- bzw. Männerkollektiv im Einzelnen, zeigt Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag jeweils keine Signifikanz. Das Risiko, eine Steatosis Hepatis zu entwickeln, steigt für Frauen schon ab einem Liter Bier/Tag. Für Männer zeigt sich bei einem Liter Bier/Tag ein gering erhöhtes Steatoserisiko, bei zwei Litern Bier/Tag ein gering reduziertes Risiko und ab drei Liter Bier/Tag ein stark erhöhtes Steatoserisiko. Da keine statistische Signifikanz erreicht wird, wird hinsichtlich des Bierkonsums von zwei Litern/Tag nicht von einem protektiven Effekt ausgegangen.

Die Studie zeigt für das Gesamtkollektiv eine Signifikanz für Bierkonsum am Wochenende. Beim Konsum von einem Liter Bier am Wochenende zeigt sich eine signifikante Risikoerhöhung für Steatosis Hepatis, bei zwei bzw. drei Liter Bierkonsum steigt das Risiko entsprechend weiter an. Es sinkt dann bei einem Konsum von vier Litern wieder ab. Da für dieses Absinken keine statistische

Signifikanz erreicht wird, kann nicht von einem protektiven Effekt ausgegangen werden.

Separat betrachtet ist weder im Frauenkollektiv noch im Männerkollektiv Bierkonsum am Wochenende signifikant. Bei einem Konsum von bis zu zwei Litern Bier bei Frauen bzw. drei Litern bei Männern zeigen sich kaum Risikoveränderungen bezüglich einer Fettleberentwicklung. Bei den Männern halbiert sich hier das Steatoserisiko bei einem Konsum von vier Litern Bier.

Die EMIL-Studie differenziert zwischen Probanden, die überwiegend nur am Wochenende Alkohol konsumieren und Probanden, die auch unter der Woche Alkohol trinken. Es wird davon ausgegangen, dass die Menge Alkohol eines Wochenendkonsumenten umgelegt auf die einzelnen Wochentage am ehesten einem moderatem Trinkverhalten entspricht. Insofern kann das mit den Nicht-Konsumenten vergleichbare Risiko vermutet werden, da moderater Alkoholkonsum das Steatoserisiko reduziert und damit grenzwertig protektiv wirkt. Insgesamt zeigt die EMIL-Studie den protektiven Effekt mehr im Bereich des geringfügigen als des moderaten Alkoholkonsums. Daher lässt sich vermuten, dass sich bei noch genauerer Einteilung der Bierkonsumgruppen ein protektiver Effekt besser herauskristallisiert hätte.

Wenn auch nicht direkt auf die Steatosis Hepatis bezogen, berichten andere Studien ebenfalls von einem protektiven Effekt des Bierkonsums. Degrace et al zeigen, dass bei Mäusen moderater Bierkonsum den Leber-Triacylgehalt senkt [36]. Da dies sehr eng mit Steatosis Hepatis korreliert, spricht dies für den protektiven Effekt. Nozawa et al zeigen, dass Hopfenbestandteile bei Mäusen den Fettmetabolismus und Glukosemetabolismus positiv beeinflussen [86], auch Yojima et al berichten von einer hiermit assoziierten reduzierten Insulinresistenz [109].

Miura et al führen bei Mäusen den protektiven Effekt von Bier auf die nicht-alkoholischen bitteren Bestandteile (Isohumulone) zurück und weisen hier auch einen reduzierten Triacylgehalt und Cholesteringehalt in den Mäuselebern nach [79].

4.4.2 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Weinkonsum

Die EMIL-Studie zeigt für das Gesamtkollektiv beim Weinkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag keine Signifikanz. Beim Konsum von bis zu vier

Dezilitern Wein /Tag bleibt das Steatoserisiko dem der Nicht-Konsumenten gleich. Ab einem Konsum von sechs Dezilitern Wein/Tag steigt es deutlich an.

Für das Frauen- bzw. Männerkollektiv im Einzelnen, zeigt Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochentag jeweils keine Signifikanz. Im Gegensatz zur Gruppe der Männer, bei denen zunehmender Weinkonsum mit einem erhöhten Steatoserisiko einhergeht, zeigt sich in der Gruppe der Frauen beim Weinkonsum von bis zu vier Dezilitern/Tag deutlich ein protektiver Effekt. Die Kurve der Grafik zeigt entsprechend einen U-förmigen Verlauf.

Für Weinkonsum am Wochenende zeigt sich weder im Gesamtkollektiv, noch in den Kollektiven der Frauen und Männer eine Signifikanz.

Im Gesamtkollektiv zeigt sich bei einem Konsum von vier - acht Deziliter ein minimal erhöhtes Risiko im Vergleich mit den Nicht-Konsumenten. Bei einem Konsum von zwei Deziliter zeigt sich deutlich ein protektiver Effekt im signifikanten Bereich bezüglich Steatosis Hepatis.

Im Frauenkollektiv kann in keiner Konsumgruppe eine Risikoerhöhung festgestellt werden. Bei einem Konsum von vier Dezilitern Wein bleibt das Risiko mit dem der Nicht-Konsumenten vergleichbar. Bei sechs Deziliter Wein reduziert sich das Steatoserisiko gering und bei zwei bzw. acht Deziliter/Wochenende halbiert es sich, wobei die Risikoreduktion bei zwei Dezilitern um das 0,5-fache eine deutliche Signifikanz zeigt.

Bei den Männern erhöht sich mit zunehmendem Weinkonsum das Steatoserisiko im nicht-signifikanten Bereich stetig. Auch hier zeigt sich der protektive Effekt bei den Wochenendkonsumenten deutlicher als bei den Wochentagskonsumenten. Auffallend ist, dass sich die Risikoreduktion in diesem Maße nur im Frauenkollektiv nachweisen lässt. Andere Autoren haben ihr Kollektiv nicht nach Geschlechtern getrennt betrachtet. Dunn et al empfehlen gemäß ihren Studienergebnissen den Konsum von einem Glass Wein/Tag unabhängig von Geschlecht, Rasse, Alter und BMI [41]. Patienten mit einer Steatosis Hepatis weisen oft ein höheres Alter und einen höheren BMI auf, was auch dem Risikoprofil für eine koronare Herzerkrankung entspricht. Auch auf diese kann Wein sich protektiv auswirken.

Klatsky et al berichten, dass sich hier die nicht-alkoholischen Weinkomponenten mit Antioxidantien, Endothel-Relaxantien und anti-thrombotischer Aktivität

auswirken [64]. Desweiteren vermuten Klatsky et al, dass besonders die Rotweintrinker insgesamt ein günstiges Risikoprofil zeigen und ein gesünderes Trinkverhalten aufweisen [63]. Viele Patienten mit KHK entsprechen auch dem Risikoprofil für Steatosis Hepatis, so dass sich die Auswirkung von moderatem Weinkonsum auch hinsichtlich der Fettleberentwicklung betrachten lässt [42, 56]. Kasdallah-Grissa et al zeigen, dass sich alkoholinduzierter Leberstress bei Ratten durch den nicht-alkoholischen Weinbestandteil Resveratrol abmildern lässt [60]. In einigen Studien wird der positive Effekt von Resveratrol auch in Hinblick auf eine verbesserte Insulinsensitivität beschrieben [14, 54, 96]. Da Diabetes als ein Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer Steatosis Hepatis gilt, werden unsere Ergebnisse auch durch die Studie von Banini et al untermauert. Ihren Ergebnissen zu Folge verbessert der Wein von Trauben der Muscadinrebe, sowohl in nativer als auch dealkoholisierter Form, die metabolische Situation von Diabetikern [11]. Die Frage, ob Weinkonsum hinsichtlich der Entwicklung einer Steatosis Hepatis einen präventiven oder therapeutischen Effekt hat, ist nicht endgültig geklärt. Die EMIL-Studie und Studien von Athyros et al sprechen dem Wein die Hauptrolle beim protektiven Alkoholkonsum zu [9, 41].

4.4.3 Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Schnapskonsum

Die EMIL-Studie zeigt weder für das Gesamtkollektiv noch für die Kollektive der Frauen und Männer einzeln betrachtet, eine Signifikanz. Im Gesamtkollektiv zeigt der Konsum von ein bis zwei Gläser/Tag, die je zwei Zentiliter enthalten, einen leichten protektiven Effekt bezüglich Steatosis Hepatis.

Bei den Frauen halbiert sich das Risiko für Steatosis Hepatis bei einem Glas Schnaps/Tag nahezu, steigt bei zwei Gläsern/Tag aber wieder leicht an.

Bei den Männern reduziert sich das Steatose-Risiko bei zwei Gläsern, während es bei einem Glas mit dem Risiko der Nicht-Konsumenten vergleichbar bleibt.

Schnapskonsum am Wochenende zeigt für das Gesamtkollektiv und das Männerkollektiv eine Signifikanz.

Im Gesamtkollektiv ist ein Konsum von zwei Gläsern bis sechs Gläsern Schnaps/Tag immer mit einer Risikoreduktion bezüglich Fettleber verbunden, wobei sich die Risikoreduktion bei zwei Gläsern sogar im signifikanten Rahmen darstellt.

Im Frauenkollektiv kann nur deskriptiv beobachtet werden, dass gegenüber den Nicht-Konsumenten bei einem Glas Schnaps die Steatosehäufigkeit von 18,5 % auf 26,3 % ansteigt.

Bei den Männern lässt sich ein protektiver Effekt von Schnapskonsum am Wochenende bei einem Konsum von zwei, drei, vier und sechs Gläsern Schnaps nachweisen. Bei einem Glas ist das Risiko mit dem der Nicht-Konsumenten vergleichbar. Bei zwei Gläser Schnaps pro Wochenende zeigt sich eine 0,1-fache Risikoreduktion, die im signifikanten Bereich liegt.

Die Grafik zeigt in allen drei Kollektiven eine deutliche Häufigkeitssenkung der Fettleber auf Höhe von zwei Schnapsgläsern/Wochenende.

Auch hier zeigt sich bei den Wochenend-Konsumenten ein deutlich stärkerer protektiver Effekt als bei den Wochentags-Konsumenten.

Zum protektiven Effekt explizit von Schnaps gibt es kaum Studien. Eine 2004 in China durchgeführte Studie zeigt einen protektiven Effekt von fermentierten Hirsenschnaps, genannt Maotai-Schnaps, bezüglich einer Leberzirrhose bzw. Fibrosierung bei Mäuselebern [28].

Gunji et al gehen davon aus, dass ihr japanisches Kollektiv vor allem Reisschnaps konsumierte und vermuten deshalb, dass der nachgewiesene protektive Effekt von Alkoholkonsum hier neben Ethanol auch auf Getreideinhaltsstoffe zurückzuführen sei [49].

Insgesamt wird Schnaps der niedrigste Stellenwert für protektiven Alkoholkonsum verglichen mit Wein und Bier zugesprochen [9].

4.5 Limitationen der Studie

Da es sich bei der EMIL-Studie um eine Querschnittsstudie handelt kann bezüglich des protektiven Effekts von Alkohol auf die Steatosis Hepatis nicht abschließend beurteilt werden, ob geringer bis moderater Alkoholkonsum einen bereits vorliegenden Steatosebefund verbessert hat oder ob die Steatosenentwicklung schon präventiv beeinflusst wurde. Die Daten der konsumierten Alkoholmengen wurden durch Eigenangabe der Probanden erhoben, so dass von einer Tendenz zu niedriger Mengenangaben ausgegangen werden muss. Desweiteren besteht durch die nicht stetigen Angaben für Alkoholkonsum und dessen Einteilung in vier Alkoholkonsumgruppen eine weitere

Quelle für Ungenauigkeiten. Bei der Betrachtung von interagierenden Risikofaktoren wurde der Altersmedian und BMI-Median herangezogen um diese Variable zu dichotomisieren. Dabei beeinflusst die Entscheidung von Grenzsetzungen die Ergebnisse enorm.

Die Steatosis Hepatis wurde mittels Ultraschall diagnostiziert. Die endgültige Bestätigung der Diagnose kann nur histologisch erbracht werden. Trotz hoher Diagnosesicherheit durch den Ultraschall, bleibt dies formell eine Limitation bezüglich der Aussagekraft der Studie.

4.6 Schlussfolgerung

Vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur weisen diese Ergebnisse der Studie klar einen protektiven Effekt hinsichtlich der Steatosis Hepatis bei geringem Alkoholkonsum nach. Ein statistisch signifikanter protektiver Effekt zeigt sich dabei nur für Alkoholkonsum bis zu 20 g/Tag. Besonders deutlich zeigt sich der Effekt bei Frauen und älteren Probanden. Auch bei den Probanden, die nur am Wochenende Alkohol konsumieren, lässt sich ein signifikanter protektiver Effekt nachweisen, allerdings nicht für alle Alkoholsorten, sondern nur für Wein bei Frauen und für Schnaps bei Männern. Die protektiven Effekte anderer Alkoholkonsumklassen und Alkoholsorten erreichen keine oder nur grenzwertig statistische Signifikanz.

5 Zusammenfassung

Alkoholkonsum gilt nach wie vor als Risikofaktor für die Entwicklung einer Steatosis Hepatis. Ziel unserer Studie war es den Stellenwert von Alkoholkonsum als Risikofaktor zu untersuchen und dabei mittels differenzierter Betrachtung verschiedener Alkoholkonsummengen und Alkoholsorten einen möglichen protektiven Effekt bezüglich der Steatosis Hepatis zu ermitteln.

Insgesamt wurden nach dem Ausschlussverfahren 1542 Probanden der EMIL-Studie bei unseren Untersuchungen berücksichtigt. Es ergab sich ein Frauenanteil von 54,2 % (n=835) und ein Männeranteil von 45,9 % (n=707), sowie ein Durchschnitts-BMI von $25,5 \text{ kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$. Die Häufigkeit von Steatosis Hepatis lag im Gesamtkollektiv bei 26,1 %.

Bezüglich der Alkoholkonsummenge wurden die Probanden vier Kategorien zugeordnet. Kein Alkoholkonsum, geringfügiger Alkoholkonsum (0-20 g/Tag), moderater Alkoholkonsum (20-40 g/Tag) und hoher Alkoholkonsum (>40 g/Tag). Außerdem wurde der Bier-, Wein- und Schnapskonsum an Wochenenden und während der Woche erfragt.

Die Menge des konsumierten Alkohols war bei Probanden mit Fettleber im Vergleich zu Probanden ohne Fettleber nur minimal erhöht. Ein protektiver Effekt bezüglich Fettleber im statistisch signifikanten Bereich ließ sich ausschließlich bei geringfügigem Alkoholkonsum und Probanden mit folgenden Charakteristika nachweisen: Weibliches Geschlecht, Probanden mit einem Alter von mindestens 41,0 Jahren, Frauen mit einem BMI von mindestens $24,8 \text{ kg/m}^2$, Probanden mit Metabolischem Syndrom und einem Alter von mindestens 41,0 Jahren und Frauen bei denen ein Metabolisches Syndrom ausgeschlossen werden konnte.

Protektive Effekte im nicht signifikanten oder grenzwertig signifikanten Bereich zeigten sich bei den leichten Alkoholkonsumenten mit folgenden Charakteristika: Probanden mit BMI-Werten von mindestens $24,8 \text{ kg/m}^2$, Probanden mit Metabolischen Syndrom, Probanden mit einem Alter von mindestens 41,0 Jahren und einem BMI von mindestens $24,8 \text{ kg/m}^2$, Männer mit einem BMI von mindestens $24,8 \text{ kg/m}^2$, Probanden mit einem Alter unter 41,0 Jahren und Ausschluss eines Metabolischen Syndroms und Probanden mit einem Alter von mindestens 41,0 Jahren und Ausschluss eines Metabolischen Syndroms.

Das Subkollektiv mit Metabolischem Syndrom und einem Alter von mindestens 41,0 Jahren zeigte als einziges auch für moderaten und exzessiven Alkoholkonsum einen protektiven wenn auch nicht statistisch signifikanten Effekt.

Bei Bierkonsum zeigten sich keine statistisch signifikanten protektiven Effekte. Bei den Männern ergab der Konsum von vier Litern, aber auch bei zwei Litern pro Wochenende ein protektiver Effekt hinsichtlich Steatosis Hepatis.

Mit deutlicher statistischer Signifikanz konnte im Kollektiv der Frauen ausgeprägte protektive Effekte für Weinkonsum von zwei Deziliter pro Wochenende festgestellt werden. Protektive Effekte ohne statistische Signifikanz zeigten sich im Frauenkollektiv bei einem Konsum von sechs und acht Dezilitern Wein/Wochenende und bei einem Konsum von zwei und vier Deziliter Wein an einem durchschnittlichen Wochentag.

Schnaps zeigte einen statistisch signifikant protektiven Effekt nur im Kollektiv der Männer, wenn zwei Gläser, die jeweils zwei Zentiliter enthalten, pro Wochenende konsumiert werden. Bei vier Gläsern zeigte sich im nicht-signifikanten Bereich ein deutlich protektiver Effekt, bei sechs Gläsern zeigte sich der Effekt im grenzwertig signifikanten Bereich. Für Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag zeigte sich für Frauen bei einem Glas Schnaps und für Männer bei zwei Gläser Schnaps ein protektiver Effekt hinsichtlich einer Fettleberentwicklung. Bezüglich Schnapskonsum wurde in der EMIL-Studie nur eine kleine Stichprobe berücksichtigt. Der ermittelte protektive Effekt hinsichtlich einer Fettleberentwicklung ist deshalb in seiner Aussagekraft limitiert und in seinem Stellenwert eindeutig dem hepatotoxischen Effekt von Alkohol unterzuordnen.

Die deutlichsten protektiven Effekte der Studie ließen sich vor allem für Weinkonsum und im Kollektiv der Frauen nachweisen, wobei auffiel, dass die Frauen der EMIL-Studie Wein gegenüber Bier und Schnaps bevorzugen.

Auch wenn das Risiko bezüglich Steatosis Hepatis in unserer Studie bei leichtem Alkoholkonsum sinkt und bei moderatem oder exzessivem Alkoholkonsum nicht oder nur wenig steigt möchten wir in Hinblick auf die sonstigen vielfältigen toxischen Wirkungen von Alkohol nicht zu einem vermehrten Alkoholkonsum raten. Diese Studie soll vielmehr zur Aufklärung der Rolle von Alkohol bezüglich Steatosis Hepatis beitragen und aufzeigen, dass Alkohol die Häufigkeit von Steatosis Hepatis nicht nur erhöhen sondern auch senken kann.

6 Literaturverzeichnis

1. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157: 2413-2446 (1997)
2. Akbar DH and Kawther AH: Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome: what we know and what we don't know. *Med Sci Monit* 12: RA23-26 (2006)
3. Alatalo PI, Koivisto HM, Hietala JP, Puukka KS, Bloigu R and Niemela OJ: Effect of moderate alcohol consumption on liver enzymes increases with increasing body mass index. *Am J Clin Nutr* 88: 1097-1103 (2008)
4. Alkerwi A, Boutsen M, Vaillant M, Barre J, Lair ML, Albert A, Guillaume M and Dramaix M: Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 204: 624-635 (2009)
5. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Fiorello S, Cavallo MG, Zalunardo B, Lirussi F, Alessandri C and Violi F: Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 1578-1582 (2005)
6. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Maccioni D, Antonini TM and Alessandri C: Non-alcoholic fatty liver syndrome: a hepatic consequence of common metabolic diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 18: 588-594 (2003)
7. Angulo P: Nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Mex* 70 Suppl 3: 52-56 (2005)
8. Angulo P and Lindor KD: Non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 17 Suppl: S186-190 (2002)
9. Athyros VG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, Ganotakis ES, Tziomalos K, Kakafika AI, Karagiannis A, Lambropoulos S and Elisaf M: Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology* 58: 689-697 (2007)

10. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Campbell WS, Brown ED and Taylor PR: Moderate alcohol consumption lowers risk factors for cardiovascular disease in postmenopausal women fed a controlled diet. *Am J Clin Nutr* 75: 593-599 (2002)
11. Banini AE, Boyd LC, Allen JC, Allen HG and Sauls DL: Muscadine grape products intake, diet and blood constituents of non-diabetic and type 2 diabetic subjects. *Nutrition* 22: 1137-1145 (2006)
12. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R and Sinclair DA: Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* 444: 337-342 (2006)
13. Becker U, Deis A, Sorensen TI, Gronbaek M, Borch-Johnsen K, Muller CF, Schnohr P and Jensen G: Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology* 23: 1025-1029 (1996)
14. Becker U, Gronbaek M, Johansen D and Sorensen TI: Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. *Hepatology* 35: 868-875 (2002)
15. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G and Bellentani S: Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 42: 44-52 (2005)
16. Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, Tiribelli C, Manenti F, Sodde M, Saveria Croce L, Sasso F, Pozzato G, Cristianini G and Brandy G: Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut* 41: 845-850 (1997)
17. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G, Sasso F, Cristianini G and Tiribelli C: Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med* 132: 112-117 (2000)
18. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M and Bedogni G: Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 28: 155-161
19. Bellentani S and Tiribelli C: The spectrum of liver disease in the general population: lesson from the Dionysos study. *J Hepatol* 35: 531-537 (2001)

20. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, Grundy SM and Hobbs HH: Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 40: 1387-1395 (2004)
21. Bugianesi E, McCullough AJ and Marchesini G: Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology* 42: 987-1000 (2005)
22. Caballeria L, Pera G, Auladell MA, Toran P, Munoz L, Miranda D, Aluma A, Casas JD, Sanchez C, Gil D, Auba J, Tibau A, Canut S, Bernad J and Aizpurua MM: Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22: 24-32
23. Carr LG, Foroud T, Stewart T, Castelluccio P, Edenberg HJ and Li TK: Influence of ADH1B polymorphism on alcohol use and its subjective effects in a Jewish population. *Am J Med Genet* 112: 138-143 (2002)
24. Cave M, Deaciuc I, Mendez C, Song Z, Joshi-Barve S, Barve S and McClain C: Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J Nutr Biochem* 18: 184-195 (2007)
25. Charlton M: Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2: 1048-1058 (2004)
26. Charatcharoenwitthaya P and Lindor KD: Role of radiologic modalities in the management of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis* 11: 37-54 (2007)
27. Chen QK, Chen HY, Huang KH, Zhong YQ, Han JA, Zhu ZH and Zhou XD: Clinical features and risk factors of patients with fatty liver in Guangzhou area. *World J Gastroenterol* 10: 899-902 (2004)
28. Cheng ML, Wu J, Zhang WS, Wang HQ, Li CX, Huang NH, Yao YM, Ren LG, Ye L and Li L: Effect of Maotai liquor on the liver: an experimental study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 3: 93-98 (2004)
29. Clark JM, Brancati FL and Diehl AM: Nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 122: 1649-1657 (2002)

30. Clark JM and Diehl AM: Defining nonalcoholic fatty liver disease: implications for epidemiologic studies. *Gastroenterology* 124: 248-250 (2003)
31. Cotrim HP, Freitas LA, Alves E, Almeida A, May DS and Caldwell S: Effects of light-to-moderate alcohol consumption on steatosis and steatohepatitis in severely obese patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 21: 969-972 (2009)
32. Crandall JP, Polsky S, Howard AA, Perreault L, Bray GA, Barrett-Connor E, Brown-Friday J, Whittington T, Foo S, Ma Y and Edelstein SL: Alcohol consumption and diabetes risk in the Diabetes Prevention Program. *Am J Clin Nutr* 90: 595-601 (2009)
33. Dai HF, Shen Z, Yu CH, Zhang XC and Li YM: Epidemiology of fatty liver in an islander population of China: a population-based case-control study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 7: 373-378 (2008)
34. Dallongeville J, Marecaux N, Ducimetiere P, Ferrieres J, Arveiler D, Bingham A, Ruidavets JB, Simon C and Amouyel P: Influence of alcohol consumption and various beverages on waist girth and waist-to-hip ratio in a sample of French men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 22: 1178-1183 (1998)
35. Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS and Taylor PR: Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA* 287: 2559-2562 (2002)
36. de Beer M, Rosebrough RW, Russell BA, Poch SM, Richards MP and Coon CN: An examination of the role of feeding regimens in regulating metabolism during the broiler breeder grower period. 1. Hepatic lipid metabolism. *Poult Sci* 86: 1726-1738 (2007)
37. Diehl AM: Obesity and alcoholic liver disease. *Alcohol* 34: 81-87 (2004)
38. Dixon JB, Bhathal PS and O'Brien PE: Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 121: 91-100 (2001)
39. Dixon JB, Dixon ME and O'Brien PE: Alcohol consumption in the severely obese: relationship with the metabolic syndrome. *Obes Res* 10: 245-252 (2002)

40. Dunn W and Schwimmer JB: The obesity epidemic and nonalcoholic fatty liver disease in children. *Curr Gastroenterol Rep* 10: 67-72 (2008)
41. Dunn W, Xu R and Schwimmer JB: Modest wine drinking and decreased prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 47: 1947-1954 (2008)
42. Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G and Kechagias S: Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 44: 865-873 (2006)
43. Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Li L, Dai F, Li F and Chen SY: Prevalence of and risk factors for fatty liver in a general population of Shanghai, China. *J Hepatol* 43: 508-514 (2005)
44. Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E and Marchesini G: Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev* 5: 27-42 (2004)
45. Ford ES, Giles WH and Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 287: 356-359 (2002)
46. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS and Curtis Ellison R: Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 27: 2954-2959 (2004)
47. Fuchs CS, Stampfer MJ, Colditz GA, Giovannucci EL, Manson JE, Kawachi I, Hunter DJ, Hankinson SE, Hennekens CH and Rosner B: Alcohol consumption and mortality among women. *N Engl J Med* 332: 1245-1250 (1995)
48. Furuya DT, Binsack R and Machado UF: Low ethanol consumption increases insulin sensitivity in Wistar rats. *Braz J Med Biol Res* 36: 125-130 (2003)
49. Gunji T, Matsushashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N and Urabe A: Light and moderate alcohol consumption significantly reduces the prevalence of fatty liver in the Japanese male population. *Am J Gastroenterol* 104: 2189-2195 (2009)
50. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, Kato T, Takeda N, Okuda J, Ida K, Kawahito Y, Yoshikawa T and Okanoue T: The

- severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol* 102: 2708-15 (2007)
51. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, Taniguchi H, Fujii K, Omatsu T, Nakajima T, Sarui H, Shimazaki M, Kato T, Okuda J and Ida K: The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 143: 722-728 (2005)
52. Hamer OW, Aguirre DA, Casola G, Lavine JE, Woenckhaus M and Sirlin CB: Fatty liver: imaging patterns and pitfalls. *Radiographics* 26: 1637-1653 (2006)
53. Harrison SA, Kadakia S, Lang KA and Schenker S: Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 97: 2714-2724 (2002)
54. Heitz PU, Komminoth P, Lackie PM, Zuber C and Roth J: [Demonstration of polysialic acid and N-CAM in neuroendocrine tumors]. *Verh Dtsch Ges Pathol* 74: 376-377 (1990)
55. Howard AA, Arnsten JH and Gourevitch MN: Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Ann Intern Med* 140: 211-219 (2004)
56. Ioannou GN, Weiss NS, Boyko EJ, Mozaffarian D and Lee SP: Elevated serum alanine aminotransferase activity and calculated risk of coronary heart disease in the United States. *Hepatology* 43: 1145-1151 (2006)
57. Jhaveri MA and Anderson JW: Sequential changes of serum aminotransferase levels in severely obese patients after losing weight through enrollment in a behavioral weight loss program. *Postgrad Med* 122: 206-212
58. Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, Cook MG and Maxwell JD: Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol* 43: 26-31 (1991)
59. Joy D, Thava VR and Scott BB: Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 15: 539-543 (2003)
60. Kasdallah-Grissa A, Mornagui B, Aouani E, Hammami M, El May M, Gharbi N, Kamoun A and El-Fazaa S: Resveratrol, a red wine polyphenol,

- attenuates ethanol-induced oxidative stress in rat liver. *Life Sci* 80: 1033-1039 (2007)
61. Kawado M, Suzuki S, Hashimoto S, Tokudome S, Yoshimura T and Tamakoshi A: Smoking and drinking habits five years after baseline in the JACC study. *J Epidemiol* 15 Suppl 1: S56-66 (2005)
 62. Kiechl S, Willeit J, Poewe W, Egger G, Oberhollenzer F, Muggeo M and Bonora E: Insulin sensitivity and regular alcohol consumption: large, prospective, cross sectional population study (Bruneck study). *BMJ* 313: 1040-1044 (1996)
 63. Klatsky AL: Alcohol and cardiovascular health. *Physiol Behav* 100: 76-81
 64. Klatsky AL: Alcohol, cardiovascular diseases and diabetes mellitus. *Pharmacol Res* 55: 237-247 (2007)
 65. Kojima S, Watanabe N, Numata M, Ogawa T and Matsuzaki S: Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. *J Gastroenterol* 38: 954-961 (2003)
 66. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM and Heine RJ: Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 28: 719-725 (2005)
 67. Lee DH, Ha MH and Christiani DC: Body weight, alcohol consumption and liver enzyme activity--a 4-year follow-up study. *Int J Epidemiol* 30: 766-770 (2001)
 68. Li H, Wang YJ, Tan K, Zeng L, Liu L, Liu FJ, Zhou TY, Chen EQ and Tang H: Prevalence and risk factors of fatty liver disease in Chengdu, Southwest China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 8: 377-382 (2009)
 69. Lieber CS: Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. *Alcohol* 34: 9-19 (2004)
 70. Lin YC, Lo HM and Chen JD: Sonographic fatty liver, overweight and ischemic heart disease. *World J Gastroenterol* 11: 4838-4842 (2005)
 71. Liu S, Serdula MK, Williamson DF, Mokdad AH and Byers T: A prospective study of alcohol intake and change in body weight among US adults. *Am J Epidemiol* 140: 912-920 (1994)
 72. Loguercio C, Federico A, Bianchi C, D'Auria M, Tallarico A, Bianco M, Fiorito R, Del Vecchio Blanco C and Stroffolini T: Drinking habits and risk of

- altered liver enzymes in the general population of a rural area in Southern Italy. *Dig Liver Dis* 39: 748-752 (2007)
73. Loomba R, Bettencourt R and Barrett-Connor E: Synergistic association between alcohol intake and body mass index with serum alanine and aspartate aminotransferase levels in older adults: the Rancho Bernardo Study. *Aliment Pharmacol Ther* 30: 1137-1149 (2009)
74. Lukasiewicz E, Mennen LI, Bertrais S, Arnault N, Preziosi P, Galan P and Hercberg S: Alcohol intake in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the importance of type of alcoholic beverage. *Public Health Nutr* 8: 315-320 (2005)
75. Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN and Kral JG: Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 1513-1517 (1999)
76. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, Natale S, Vanni E, Villanova N, Melchionda N and Rizzetto M: Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 37: 917-923 (2003)
77. McCullough AJ: The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 8: 521-533, viii (2004)
78. Meyer KA, Conigrave KM, Chu NF, Rifai N, Spiegelman D, Stampfer MJ and Rimm EB: Alcohol consumption patterns and HbA1c, C-peptide and insulin concentrations in men. *J Am Coll Nutr* 22: 185-194 (2003)
79. Miura Y, Hosono M, Oyamada C, Odai H, Oikawa S and Kondo K: Dietary isohumulones, the bitter components of beer, raise plasma HDL-cholesterol levels and reduce liver cholesterol and triacylglycerol contents similar to PPARalpha activations in C57BL/6 mice. *Br J Nutr* 93: 559-567 (2005)
80. Monzoni A, Masutti F, Saccoccio G, Bellentani S, Tiribelli C and Giacca M: Genetic determinants of ethanol-induced liver damage. *Mol Med* 7: 255-262 (2001)
81. Moore JB: Non-alcoholic fatty liver disease: the hepatic consequence of obesity and the metabolic syndrome. *Proc Nutr Soc* 69: 211-220
82. Nagata K, Suzuki H and Sakaguchi S: Common pathogenic mechanism in development progression of liver injury caused by non-alcoholic or alcoholic steatohepatitis. *J Toxicol Sci* 32: 453-468 (2007)

83. Niemela O, Parkkila S, Pasanen M, Viitala K, Villanueva JA and Halsted CH: Induction of cytochrome P450 enzymes and generation of protein-aldehyde adducts are associated with sex-dependent sensitivity to alcohol-induced liver disease in micropigs. *Hepatology* 30: 1011-1017 (1999)
84. Nomura H, Kashiwagi S, Hayashi J, Kajiyama W, Tani S and Goto M: Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa, Japan. *Jpn J Med* 27: 142-149 (1988)
85. Norton R, Batey R, Dwyer T and MacMahon S: Alcohol consumption and the alcohol related cirrhosis in women. *Br Med J (Clin Res Ed)* 295: 80-82 (1987)
86. Nozawa H: Xanthohumol, the chalcone from beer hops (*Humulus lupulus* L.), is the ligand for farnesoid X receptor and ameliorates lipid and glucose metabolism in KK-A(y) mice. *Biochem Biophys Res Commun* 336: 754-761 (2005)
87. Omagari K, Kadokawa Y, Masuda J, Egawa I, Sawa T, Hazama H, Ohba K, Isomoto H, Mizuta Y, Hayashida K, Murase K, Kadota T, Murata I and Kohno S: Fatty liver in non-alcoholic non-overweight Japanese adults: incidence and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 17: 1098-1105 (2002)
88. Pares A, Tresserras R, Nunez I, Cerralbo M, Plana P, Pujol FJ, Massip J, Caballeria L, Bru C, Caballeria J, Vidal J, Salleras L and Rodes J: [Prevalence and factors associated to the presence of fatty liver in apparently healthy adult men]. *Med Clin (Barc)* 114: 561-565 (2000)
89. Pendino GM, Mariano A, Surace P, Caserta CA, Fiorillo MT, Amante A, Bruno S, Mangano C, Polito I, Amato F, Cotichini R, Stroffolini T and Mele A: Prevalence and etiology of altered liver tests: a population-based survey in a Mediterranean town. *Hepatology* 41: 1151-1159 (2005)
90. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales A, Baudrand R, Perez-Ayuso RM, Gonzalez R, Alvarez M, Hernandez V, Garcia-Zattera MJ, Otarola F, Medina B, Rigotti A, Miguel JF, Marshall G and Nervi F: Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *Liver Int* 29: 82-88 (2009)

91. Ruhl CE and Everhart JE: Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the United States population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3: 1260-1268 (2005)
92. Sakata K, Hoshiyama Y, Morioka S, Hashimoto T, Takeshita T and Tamakoshi A: Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. *J Epidemiol* 15 Suppl 2: S212-219 (2005)
93. Sanyal AJ: AGA technical review on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 123: 1705-1725 (2002)
94. Saverymuttu SH, Joseph AE and Maxwell JD: Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J* 292:13-15 (1986)
95. Schenker S: Medical consequences of alcohol abuse: is gender a factor? *Alcohol Clin Exp Res* 21: 179-181 (1997)
96. Schulze MB, Hoffmann K, Manson JE, Willett WC, Meigs JB, Weikert C, Heidemann C, Colditz GA and Hu FB: Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 82: 675-684; quiz 714-675 (2005)
97. Shelmet JJ, Reichard GA, Skutches CL, Hoeldtke RD, Owen OE and Boden G: Ethanol causes acute inhibition of carbohydrate, fat, and protein oxidation and insulin resistance. *J Clin Invest* 81: 1137-1145 (1988)
98. Shen L, Fan JG, Shao Y, Zeng MD, Wang JR, Luo GH, Li JQ and Chen SY: Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey. *World J Gastroenterol* 9: 1106-1110 (2003)
99. Singh SP, Kumar Y, Snyder AK, Ellyin FE and Gilden JL: Effect of alcohol on glucose tolerance in normal and noninsulin-dependent diabetic subjects. *Alcohol Clin Exp Res* 12: 727-730 (1988)
100. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE and Hennekens CH: A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 319: 267-273 (1988)
101. Suh I, Shaten BJ, Cutler JA and Kuller LH: Alcohol use and mortality from coronary heart disease: the role of high-density lipoprotein cholesterol. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Ann Intern Med* 116: 881-887 (1992)

102. Suzuki A, Angulo P, St Sauver J, Muto A, Okada T and Lindor K: Light to moderate alcohol consumption is associated with lower frequency of hypertransaminasemia. *Am J Gastroenterol* 102: 1912-1919 (2007)
103. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, Jr. and Doll R: Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 337: 1705-1714 (1997)
104. Tolstrup JS, Halkjaer J, Heitmann BL, Tjonneland AM, Overvad K, Sorensen TI and Gronbaek MN: Alcohol drinking frequency in relation to subsequent changes in waist circumference. *Am J Clin Nutr* 87: 957-963 (2008)
105. Tolstrup JS, Heitmann BL, Tjonneland AM, Overvad OK, Sorensen TI and Gronbaek MN: The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. *Int J Obes (Lond)* 29: 490-497 (2005)
106. Wakabayashi I, Kobaba-Wakabayashi R and Masuda H: Relation of drinking alcohol to atherosclerotic risk in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25: 1223-1228 (2002)
107. Wall TL: Genetic associations of alcohol and aldehyde dehydrogenase with alcohol dependence and their mechanisms of action. *Ther Drug Monit* 27: 700-703 (2005)
108. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ and Alberti KG: Alcohol consumption and the incidence of type II diabetes. *J Epidemiol Community Health* 56: 542-548 (2002)
109. Yajima H, Ikeshima E, Shiraki M, Kanaya T, Fujiwara D, Odai H, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Oikawa S and Kondo K: Isohumulones, bitter acids derived from hops, activate both peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma and reduce insulin resistance. *J Biol Chem* 279: 33456-33462 (2004)
110. Yamada T, Fukatsu M, Suzuki S, Yoshida T, Tokudome S and Joh T: Alcohol drinking may not be a major risk factor for fatty liver in Japanese undergoing a health checkup. *Dig Dis Sci* 55: 176-182
111. You M and Crabb DW: Recent advances in alcoholic liver disease II. Minireview: molecular mechanisms of alcoholic fatty liver. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 287: G1-6 (2004)

112. You M, Fischer M, Deeg MA and Crabb DW: Ethanol induces fatty acid synthesis pathways by activation of sterol regulatory element-binding protein (SREBP). *J Biol Chem* 277: 29342-29347 (2002)
113. Younossi ZM, Diehl AM and Ong JP: Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research. *Hepatology* 35: 746-752 (2002)
114. Yuan JM, Ross RK, Gao YT, Henderson BE and Yu MC: Follow up study of moderate alcohol intake and mortality among middle aged men in Shanghai, China. *BMJ* 314: 18-23 (1997)
115. Zhou Z, Wang L, Song Z, Lambert JC, McClain CJ and Kang YJ: A critical involvement of oxidative stress in acute alcohol-induced hepatic TNF-alpha production. *Am J Pathol* 163: 1137-1146 (2003)
116. Zilkens RR, Burke V, Watts G, Beilin LJ and Puddey IB: The effect of alcohol intake on insulin sensitivity in men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 26: 608-612 (2003)

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abb 1: HDI 5000 Sono-Gerät	12
Abb. 2: Kollektivzusammensetzung.....	17
Abb. 3: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei den verschiedenen Geschlechtern	19
Abb. 4: Häufigkeit der Steatosis Hepatis in verschiedenen Alkoholkonsumgruppen bei Frauen und Männern	21
Abb. 5: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % jeweils im Kollektiv für Männer, im Kollektiv für Frauen und im Gesamtkollektiv.....	24
Abb. 6: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden die innerhalb des Kollektivs ein Alter unterhalb des Medians aufweisen und in BMI-Gruppen oberhalb oder unterhalb des Medians unterteilt werden.....	27
Abb. 7: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden die innerhalb des Kollektivs ein Alter im Bereich oder oberhalb des Medians aufweisen und in BMI-Gruppen oberhalb oder unterhalb des Medians unterteilt werden.	27
Abb. 8: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Frauen deren BMI oberhalb oder unterhalb des Medians ist	27
Abb. 9: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Männer deren BMI oberhalb oder unterhalb des Medians ist	27
Abb. 10: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden deren Alter unterhalb des Medians ist und bei denen ein metabolisches Syndrom bestätigt oder ausgeschlossen werden kann.....	27
Abb. 11: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Probanden deren Alter auf oder oberhalb des Medians ist und bei denen ein metabolisches Syndrom bestätigt oder ausgeschlossen werden kann.....	27
Abb. 12: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % für Frauen bei denen ein metabolisches Syndrom bestätigt oder ausgeschlossen werden kann	27
Abb. 14: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Bierkonsum an einem durchschnittlichen Werktag	27
Abb. 15: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Bierkonsum an einem durchschnittlichen Wochenende.....	27

Abb. 16: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Weinkonsum an einem durchschnittlichen Werktag	27
Abb. 17: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Weinkonsum an einem durchschnittlichen Wochenende.....	27
Abb. 18: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochentag	27
Abb. 19: Darstellung der Häufigkeit der Steatosis Hepatis in % bei Schnapskonsum an einem durchschnittlichen Wochenende	27

8 Tabellenverzeichnis

Tab 1: Studien zum Thema Steatosis Hepatis und Alkoholkonsum3

Tab. 2: Einflussfaktoren im Frauenkollektiv22

Tab. 3: Einflussfaktoren im Männerkollektiv22

Tab. 4: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum, Weinkonsum und
Schnapskonsum im Gesamtkollektiv27

Tab. 5: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum, Weinkonsum und
Schnapskonsum im Frauenkollektiv27

Tab. 6: Häufigkeit der Steatosis Hepatis bei Bierkonsum, Weinkonsum und
Schnapskonsum im Männerkollektiv.....27

9 Anhang

Epidemiologischer Fragebogen zur alveolären Echinokokkose

Angaben zur Person (bitte ankreuzen)	
1.	Geschlecht <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich
2.	Ihre Nationalität <input type="checkbox"/> Deutsch <input type="checkbox"/> Türkisch <input type="checkbox"/> Österreichisch <input type="checkbox"/> Schweizerisch <input type="checkbox"/> andere _____
4.	Seit wie vielen Jahren leben Sie in Leutkirch? <input type="checkbox"/> 0-1 <input type="checkbox"/> >1-3 <input type="checkbox"/> >3-5 <input type="checkbox"/> > 5-10 <input type="checkbox"/> > 10
5.	Haben Sie davor in einem Endemiegebiet gelebt? Karte <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
6.	Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie? <input type="checkbox"/> noch in der Schule <input type="checkbox"/> keinen Schulabschluss <input type="checkbox"/> Volksschule/Hauptschule <input type="checkbox"/> Mittlere Reife/Realschule <input type="checkbox"/> Abitur/Fachhochschulreife
7.	Sind Sie in den vergangenen 10 Jahren tätig gewesen, als Landwirt ? <input type="checkbox"/> ja, hauptberuflich <input type="checkbox"/> ja, nebenberuflich/Hobby <input type="checkbox"/> nein Förster ? <input type="checkbox"/> ja, hauptberuflich <input type="checkbox"/> ja, nebenberuflich/Hobby <input type="checkbox"/> nein Jäger ? <input type="checkbox"/> ja, hauptberuflich <input type="checkbox"/> ja, nebenberuflich/Hobby <input type="checkbox"/> nein andere Tätigkeit in Garten /Wald ? Tätigkeit 1: _____ <input type="checkbox"/> ja, hauptberuflich <input type="checkbox"/> ja, nebenberuflich/Hobby <input type="checkbox"/> nein Tätigkeit 2: _____ <input type="checkbox"/> ja, hauptberuflich <input type="checkbox"/> ja, nebenberuflich/Hobby <input type="checkbox"/> nein

Fragen zum Freizeitverhalten																																																								
8.	<p>Wie oft treiben Sie Sport?</p> <p><input type="checkbox"/> Regelmäßig mehr als 2 Stunden in der Woche Stunden in der Woche</p> <p><input type="checkbox"/> Weniger als 1 Stunde in der Woche Betätigung</p> <p><input type="checkbox"/> Regelmäßig 1 bis 2 Stunden in der Woche</p> <p><input type="checkbox"/> Keine sportliche Betätigung</p>																																																							
..9.	<p>Hielten Sie in den vergangenen 10 Jahren einen Hund in ihrem Haushalt?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht</p> <p>wenn ja, wie lange? <input type="checkbox"/> 0-5 Jahre <input type="checkbox"/> >5 Jahre</p>																																																							
10.	<p>Hielten Sie in den vergangenen 10 Jahren eine Katze in ihrem Haushalt?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht</p> <p>wenn ja, wie lange? <input type="checkbox"/> 0-5 Jahre <input type="checkbox"/> >5 Jahre</p>																																																							
11.	<p>Hatten Sie jemals Zeckenstiche?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht</p>																																																							
12.	<p>Sind Sie gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) geimpft ?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht</p>																																																							
13.	<p>Sind Sie in den letzten 10 Jahren gegen Gelbfieber geimpft worden?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht</p>																																																							
Angaben zur Krankengeschichte																																																								
14.	<p>Welche der folgenden Beschwerden traten bei Ihnen in den letzten 3 Monaten auf?</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>Mo)</th> <th>häufig (1x / Woche)</th> <th>manchmal (1x /Mo)</th> <th>selten (1x/3 Mo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Oberbauchschmerzen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Übelkeit</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Erbrechen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Blähungen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Druck-/ Völlegefühl</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Aufstoßen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Sodbrennen</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Appetitlosigkeit</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Frühes Sättigungsgefühl</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>bei den Mahlzeiten</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p>Mussten Sie wegen dieser Beschwerden einen Arzt aufsuchen?</p>		Mo)	häufig (1x / Woche)	manchmal (1x /Mo)	selten (1x/3 Mo)	Oberbauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Übelkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Blähungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Druck-/ Völlegefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aufstoßen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sodbrennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Appetitlosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Frühes Sättigungsgefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	bei den Mahlzeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Mo)	häufig (1x / Woche)	manchmal (1x /Mo)	selten (1x/3 Mo)																																																				
Oberbauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Übelkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Blähungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Druck-/ Völlegefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Aufstoßen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Sodbrennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Appetitlosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Frühes Sättigungsgefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
bei den Mahlzeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
15.	<p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p>																																																							

16.	Sind oder waren bei Ihnen Gallenblasensteine bekannt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht wenn ja, wieviel Jahre lang ? <input type="checkbox"/> <1 <input type="checkbox"/> 1-5 <input type="checkbox"/> >5 -10 <input type="checkbox"/> >10 <input type="checkbox"/> weiß nicht
17.	Sind oder waren bei Ihnen Gallenblasenpolypen bekannt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
18.	Wurde bei Ihnen eine Gallenblasen-Operation durchgeführt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht
19.	Wurde bei Ihnen eine Operation am Magen-Darmtrakt durchgeführt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht wenn ja, am <input type="checkbox"/> Dünndarm <input type="checkbox"/> Dickdarm <input type="checkbox"/> beides <input type="checkbox"/> weiß nicht
20.	Sind in Ihrer Familie Verwandte ersten Grades mit Übergewicht bekannt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht wenn ja, <input type="checkbox"/> Vater <input type="checkbox"/> Mutter <input type="checkbox"/> Geschwister
21.	Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Durchblutungsstörungen am Herzen (Angina pectoris) gehabt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> weiß nicht

22. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Durchblutungsstörungen an den Beinen gehabt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?

ja nein weiß nicht

wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?

ja nein weiß nicht

23. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Herzschwäche (Herzinsuffizienz) gehabt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?

ja nein weiß nicht

wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?

ja nein weiß nicht

24. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate eine Nierenerkrankung gehabt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?

ja nein weiß nicht

wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?

ja nein weiß nicht

25. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Lungenasthma (Bronchialasthma) gehabt?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?
- ja nein weiß nicht
26. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate chronische Bronchitits, (d.h. Husten mit morgendlichem Auswurf an den meisten Tagen, mindestens 3 Monate im Jahr) gehabt?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?
- ja nein weiß nicht
27. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Gelenkrheumatismus (Chronische Polyarthritis, Arthrose) gehabt?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?
- ja nein weiß nicht

28. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate eine Krebserkrankung gehabt?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?
- ja nein weiß nicht
29. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate eine Lebererkrankung gehabt?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?
- ja nein weiß nicht
30. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate eine Gallenblasenerkrankung gehabt?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?
- ja nein weiß nicht

31. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Diabetes (Zuckerkrankheit) gehabt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?

ja nein weiß nicht

wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, an welchem Diabetestyp sind Sie erkrankt?

Typ 1 Typ 2 (Altersdiabetes) anderer weiß nicht

32. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate Bluthochdruck gehabt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?

ja nein weiß nicht

wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?

ja nein weiß nicht

33. Haben Sie innerhalb der letzten 12 Monate erhöhte Blutfettwerte (Cholesterin, Triglyzeride) gehabt?

ja nein weiß nicht

wenn ja, ist diese Erkrankung innerhalb der letzten 12 Monate zum ersten Mal aufgetreten?

ja nein weiß nicht

wenn ja, wurden Sie innerhalb der letzten 12 Monate wegen dieser Erkrankung behandelt?

ja nein weiß nicht

34. Hatten Sie schon einmal einen von einem Arzt festgestellten Herzinfarkt?
- ja nein ich weiß nicht
- wenn ja, wie viele Herzinfarkte hatten Sie?
- 1 2 >2
- wenn ja, geben Sie bitte bei welchem Herzinfarkt Sie stationär in einem Krankenhaus behandelt wurden?
- beim 1. beim 2. bei mehr als 2
35. Hatten Sie schon einmal einen von einem Arzt festgestellten Schlaganfall (Gehirnschlag)?
- ja nein ich weiß nicht
- wenn ja, wie viele Schlaganfälle hatten Sie?
- 1 2 >2
- wenn ja, geben Sie bitte bei welchem Schlaganfall Sie stationär in einem Krankenhaus behandelt wurden?
- beim 1. beim 2. bei mehr als 2
36. Hatten Sie in den letzten 4 Wochen:
- Grippe/grippaler Infekt Husten, Auswurf Bronchitis Fieber
37. Bestand bei Ihnen jemals eine Leberentzündung? (Infektiöse Gelbsucht)
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, handelt es sich hierbei um
- Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C weiß nicht
38. Sind Sie schon einmal gegen eine Form der Hepatitis geimpft worden?
- ja nein weiß nicht
- wenn ja, handelt es sich hierbei um
- Hepatitis A Hepatitis B
39. Haben Sie schon einmal eine Blutübertragung (Bluttransfusion) erhalten ?
- ja nein
40. Haben Sie sich tätowieren, piercen oder akupunktieren lassen?
- ja nein

Fragen zum Essverhalten und zu Genussmitteln

41. Essen Sie Salat, Kräuter, Beeren aus eigenem Anbau oder von Erzeugern aus der Umgebung?

häufig gelegentlich selten nie

42. Essen Sie selbst gesammelte Beeren, Pilze, Kräuter von Wald oder Wiese?

häufig gelegentlich selten nie

43. Rauchen Sie?

ja, ich rauche zur Zeit nein, ich rauche zur Zeit nicht, habe aber früher geraucht
 nein, ich habe noch nie geraucht

Wenn ja, wie viel rauchen Sie oder haben Sie durchschnittlich geraucht (Zigaretten pro Tag)?

≤10 >10-20 >20-30 >30-40 >40

44. Wie lange rauchen Sie schon oder haben Sie geraucht?

≤1 Jahr >1-3 Jahre > 3-5 Jahre >5-10 Jahre >10-20 Jahre
 >20 Jahre

45. Wie häufig essen / trinken Sie folgende Lebensmittel?

	mehrmals selten/ täglich	mehrmals täglich	mehrmals pro Woche	mehrmals pro Monat	mehrmals nie
Süßigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cola / Pepsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Most	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffee/schwarzen Tee	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

wenn Sie täglich Kaffee oder schwarzen Tee trinken machen Sie bitte Angaben zur Menge: 1-3 Tassen täglich >3 Tassen täglich

und wie trinken Sie Ihren Kaffee/schwarzen Tee?
 mit Milch ohne Milch

46. Sind Sie Vegetarier?

ja nein

Wenn ja seit wann? <1 Jahr 1- 5 Jahre > 5 Jahre

47. Haben Sie jemals in Ihrem Leben Alkohol getrunken?

ja nein

Wenn nein, warum nicht?

- aus weltanschaulichen Gründen aus religiösen Gründen
 aus familiären Gründen aus gesundheitlichen Gründen

48. Wie oft trinken Sie durchschnittlich alkoholische Getränke?

- täglich mehrmals pro Woche mehrmals pro Monat weniger als 1 x
 Monat nie

49. Wie viel Bier, Wein und Schnaps haben Sie am letzten Wochenende, also am Samstag und Sonntag getrunken?

	Angaben in Liter	0	1	2	3	4	,	0	5		
Bier	(auf 0,5 l genau)			<input type="checkbox"/>							
Leichtbier	"		<input type="checkbox"/>								
Alkoholfreies Bier	"		<input type="checkbox"/>								
Most		<input type="checkbox"/>									
		0	1	2	3	,	0	2	4	6	8
Wein / Sekt	(auf 0,2 l genau)						<input type="checkbox"/>				
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								

Wie viel Gläser Schnaps (2 cl) haben Sie am letzten Wochenende, also am Samstag und Sonntag getrunken?

- 0 1 2 3 4 5 ≥ 6

50. Wie viel Bier, Wein und Schnaps haben Sie am letzten Werktag getrunken?

	Angaben in Liter	0	1	2	3	4	,	0	5		
Bier	(auf 0,5 l genau)			<input type="checkbox"/>							
Leichtbier	"		<input type="checkbox"/>								
Alkoholfreies Bier	"		<input type="checkbox"/>								
Most	"		<input type="checkbox"/>								
		0	1	2	3	,	0	2	4	6	8
Wein / Sekt	(auf 0,2 l genau)						<input type="checkbox"/>				
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								

Wie viel Gläser Schnaps (2 cl) haben Sie am letzten Werktag getrunken?

- 0 1 2 3 4 5 ≥ 6

51.	<p>Haben Sie früher alkoholische Getränke getrunken?</p> <p><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</p> <p>wenn ja, aus welchem Grund haben Sie aufgehört alkoholische Getränke zu trinken?</p> <p><input type="checkbox"/> aus weltanschaulichen Gründen <input type="checkbox"/> aus religiösen Gründen <input type="checkbox"/> aus familiären Gründen <input type="checkbox"/> aus gesundheitlichen Gründen</p>												
52.	<p>Was trinken Sie zu gesellschaftlichen Anlässen?</p> <p><input type="checkbox"/> Alkoholische Getränke <input type="checkbox"/> Saft <input type="checkbox"/> Wasser <input type="checkbox"/> Kaffee/Tee <input type="checkbox"/> Softdrinks <input type="checkbox"/> Sonstiges</p>												
Fragen zur Familienkrankengeschichte													
53.	<p>Sind Ihnen in Ihrer Familie, bei Verwandten ersten Grades Herzinfarkte bekannt?</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Vater</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Mutter</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Geschwister</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Kinder</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> </table>	Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
54.	<p>Sind Ihnen in Ihrer Familie, bei Verwandten ersten Grades Schlaganfälle bekannt?</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Vater</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Mutter</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Geschwister</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Kinder</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> </table>	Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
55.	<p>Sind Ihnen in Ihrer Familie, bei Verwandten ersten Grades, Arterienverschlusskrankheiten (pAVK) oder Beinamputationen bekannt?</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Vater</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Mutter</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Geschwister</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Kinder</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> </table>	Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
56.	<p>Sind Ihnen in Ihrer Familie, bei Verwandten ersten Grades Gallenblasensteine bekannt?</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Vater</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Mutter</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Geschwister</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Kinder</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> </table>	Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
57.	<p>Leidet ein Familienmitglied an der Zuckerkrankheit?</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Vater</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td style="width: 25%;"><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Mutter</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Geschwister</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> <tr> <td>Kinder</td> <td><input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein</td> <td><input type="checkbox"/> weiß nicht</td> </tr> </table> <p>Folgende Fragen sind nur von Frauen auszufüllen</p>	Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht	Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht
Vater	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Mutter	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Geschwister	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											
Kinder	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> weiß nicht											

58. Wie viele Schwangerschaften hatten Sie bisher ? Aborte

keine 1 2 3 4 5 oder mehr

59. Haben Sie jemals die Pille genommen?

ja nein

wenn ja, wie alt waren Sie, als Sie mit der Pilleneinnahme begonnen haben?

< 15 Jahre alt 15-20 Jahre alt > 20 Jahre alt

60. Wie viele Jahre haben Sie insgesamt die Pille genommen?

< 1 1-3 >3-5 >5-10 >10

61. Haben Sie regelmäßig Blutungen?

ja nein

Danksagung

Ich danke allen, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben:

Herrn **Prof. Dr. W. Kratzer** für die sehr herzliche und hervorragende Betreuung und die ausgesprochen angenehme Zusammenarbeit.

Frau **K. Mihr** für die freundliche Beantwortung vieler Fragen zur äußeren Form der Dissertation.

Frau **Sümeyra Oeztuerk** für die ausgezeichnete Unterstützung bei der statistischen Auswertung und das sehr angenehme und motivierende Arbeitsklima.

Frau **Monika Patzak** für die ihre freundliche Art und die Unterstützung bei der Erstellung unserer Dissertationen.

Frau **Ursula Wolter** und Frau **Dr. Isgard Gadau** für ihre moralische Unterstützung.

Meinen **Eltern** für ihre Anteilnahme und die finanzielle Unterstützung, die mir das Freisemester für diese Arbeit ermöglichte.

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.