

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Zentrum für Innere Medizin
III. Medizinische Klinik
Sektion Endokrinologie und Diabetologie

Direktor: Prof. Dr. med. R.A.K. Stahl

Auswirkungen der bariatrischen Chirurgie auf Adipositas- assoziierte Komorbiditäten in einer retrospektiven Zwei- Jahres- Analyse

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Jan-Wilhelm Wienecke
aus Uelzen

Hamburg 2015

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.12.2015**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD. Dr. Jens Aberle

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Oliver Mann

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Definition	1
1.2. Epidemiologie und Wandel	2
1.3. Ursachen	4
1.3.1. Moderner Lebensstil und Energiebilanz	4
1.3.2. Essstörungen	6
1.3.3. Endokrine Ursachen der Adipositas	7
1.3.4. Medikamente	9
1.3.5. Genetische Ursachen	10
1.4. Folgen	12
1.5. Therapie	16
1.5.1 Konventionelle Therapie	17
1.5.1.1. Ernährungstherapie	17
1.5.1.2. Bewegungstherapie	17
1.5.1.3. Psychotherapie	18
1.5.1.4. Lifestyle- Modifikation/ Multimodale Therapie	18
1.5.1.5. Medikamentöse Behandlung	19
1.5.2. Endoskopische Verfahren	19
1.5.2.1 Magenballon	20
1.5.2.2. Endobarrier	20
1.5.3. Chirurgische Therapie	21
1.5.3.1. Magenband	21
1.5.3.2. Schlauchmagen- Operation (Sleeve- Gastrektomie)	22
1.5.3.3. Magenbypass (Roux- Y- Gastric Bypass)	23
1.5.3.4. Biliopankreatische Diversion (BPD) mit Duodenalswitch (DS)	25
1.6. Fragestellung/ Arbeitshypothese	27
2. Matetrial und Methoden	28
2.1. Patientenauswahl	28
2.2. Datenerhebung	28
2.3. Ausschlusskriterien und Datenvorbereitung zur Auswertung	31
2.4. Datenauswertung	33

3. Ergebnisse	34
3.1. Ausgangswerte der Patienten	34
3.2. Gewicht & BMI	36
3.3. HDL- und LDL- Cholesterin- Werte	38
3.4. Albumin im Urin	40
3.5. Obstruktives Schlafapnoe- Syndrom (OSAS)	41
3.6. Arthropathie	42
3.7. Diabetes mellitus und HbA1c- Verlauf	43
3.8. Arterieller Hypertonus	46
3.8. Subgruppen- Analyse	48
4. Diskussion	50
5. Zusammenfassung	57
6. Abkürzungsverzeichnis	59
7. Literaturverzeichnis	60
8. Tabellenverzeichnis	68
9. Abbildungsverzeichnis	68
10. Danksagung	69
11. Lebenslauf	70
12. Eidesstattliche Erklärung	71

1. Einleitung

1.1. Definition

Laut Pschyrembel bezeichnet der Begriff „Adipositas“ eine „über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts, die zur gesundheitlichen Beeinträchtigung führt“ (de Gruyter 2007). Zur Bemessung, ab wann eine solche „Vermehrung“ gesundheitsschädlich ist, existieren verschiedene Indizes.

Früher und auch heute noch im Volksmund weit verbreitet ist der so genannte Broca- Index, dessen fehlende klinische Relevanz jedoch schon oft bewiesen wurde (Goebel and Schulz 2006). Viel wichtiger und bis heute immer noch am meisten gebräuchlich ist die Bemessung nach dem Body- Mass- Index (BMI- in kg/m).

Doch auch hier fiel die Einteilung in Begriffe wie „Idealmaß“, „Übergewicht“ oder Adipositas lange Zeit schwer und wurde oftmals, überwiegend durch Ergebnisse aus großen amerikanischen Studien, geändert (Wirth 2008a).

Durch den recht unterschiedlichen Verlauf der Studienergebnisse und auch wechselnden Indizes zur Bemessung von Übergewicht und Adipositas legte die World Health Organization (WHO) im Jahr 2000 eine neue Einteilung vor, die sich vorwiegend an der Therapie, aber auch an steigender Morbidität sowie Mortalität orientiert:

BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ bis $< 30 \text{ kg/m}^2$ - Präadipositas
 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ bis $< 35 \text{ kg/m}^2$ - Adipositas I
 $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ bis $< 40 \text{ kg/m}^2$ -Adipositas II
 $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ - Adipositas III/ Adipositas per Magna (WHO 2000).

In einigen Fällen ist der BMI, z.B. bei Body- Buildern, jedoch wenig aussagekräftig hinsichtlich der Körperfettmasse und des kardiovaskulären Risikos.

Folglich sollten ab einem BMI von $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ebenfalls der Taillenumfang sowie die Taille- Hüft- Relation (WHR) zur Risikobeurteilung herangezogen werden, da diese besser mit dem metabolischen Risiko und der eigentlichen Körperfettmasse korrelieren als der BMI.

Weitere Definitionen der Adipositas berufen sich auf die Pathophysiologie, bei der eine alimentäre, angeborene und sekundär- endokrinologische Form unterschieden werden und auf die Fettverteilung.

Bei der Betrachtung der Fettverteilung grenzt man eine überwiegend subkutane von einer viszeral-ektopen Form ab, wobei letztere mit einem deutlich erhöhten Risiko für metabolische Begleiterkrankungen einhergeht.

Die oben genannten Definitionen gelten nicht oder nur bedingt für Kinder und Jugendliche. In diesem Bereich gibt es viele unterschiedliche Einteilungen und Messverfahren zur Abgrenzung von Übergewicht und Adipositas, zum Teil angelegt am BMI- nach Perzentilen. Dennoch wurden 2001 zum ersten Mal nationale Referenzen veröffentlicht (Goebel and Schulz 2006).

1.2. Epidemiologie und Wandel

Weltweit zeigt sich eine hohe und stetig wachsende Prävalenz und Inzidenz von Übergewicht und Adipositas.

So schätzte die „International Taskforce for Obesity“ (IOTF) in einer Erhebung von 2010 weltweit die Anzahl der Übergewichtigen auf ca. 1 Milliarde, die der Adipösen auf 475 Millionen, beide mit immer noch steigender Tendenz (IASO/IOTF 2010).

Der Wandel, bis hin zu den heute so hohen Prävalenzzahlen, zeigt sich v.a. in den USA, welche sich in Sachen Prävalenzanstieg als eine Art negativer Vorreiter für andere westliche Länder darstellt, da deren Entwicklung unserer diesbezüglich zehn Jahre voraus ist (Prugger and Keil 2007).

So stieg die Prävalenz der Adipositas in den USA von 13,4 % im Jahr 1960, über 15,3 % im Jahr 1980 und 22,9 % im Jahr 1990, auf 31,6 % im Jahr 2000, mit steigender Tendenz.

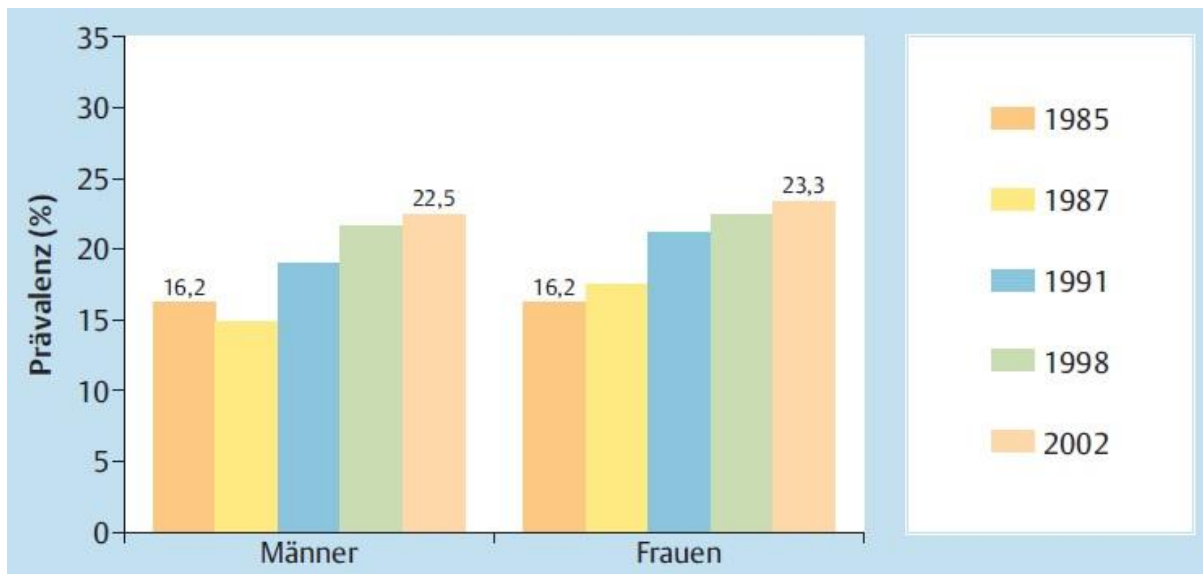
Aktuelle Daten der IOTF von 2008 zeigen Zahlen von ca. 33,9 % (IASO/IOTF 2008a; Flegal, Carroll et al. 2010).

Hierzulande hat nur noch jeder dritte einen „normalen“ BMI (Gellner and Domschke 2008).

So hat man in Deutschland einen ähnlich rapiden Anstieg wie in den USA in den letzten 20 Jahren verzeichnet, mit Prävalenzzahlen von 16,2 % 1985, auf ca. 20 % 1990. Im Jahr 2002 zeigten sich dann sogar Werte von 22,9 % (Hauenschild, Hardt et al. 2006; Prugger and Keil 2007).

Aktuellere Zahlen, herausgegeben von der IOTF aus 2008, zeigen ähnliche Werte um 20,8 % (IASO/IOTF 2008a; IASO/IOTF 2008b; BMELV 2008).

Abbildung 1: Veränderung der Prävalenz (%) der Adipositas (BMI \geq 30 kg/m²) in Deutschland 1985- 2002 (Altersgruppe 25- 69 Jahre)



Quelle: Aus Prugger und Keil 2007, „Entwicklung der Adipositas in Deutschland –Größenordnung, Determinanten und Perspektiven“

Gänzlich andere Prävalenzen, jedoch mit ähnlicher Entwicklung und Tendenz, findet man, wenn es um die Anzahl adipöser Kinder und Jugendlicher geht. Hier ergeben sich divergierende Ergebnisse, durch die unterschiedlichen Referenzen und Einteilungen für die Adipositas bei Kindern und Jugendlichen.

So sieht man aus Zahlen von 2007 in Europa 19 % übergewichtige und insgesamt 4 % adipöse Kinder, mit starkem Nord-Süd- Gefälle und ansteigender Prävalenz, je älter die Kinder und Jugendlichen werden. In Deutschland zeigen sich ca. 1,9 Mio. (15 %) Übergewichtige, sowie 800.000 Adipöse (6,3 %), wobei kein Ost-West-Gefälle erkennbar ist (Gellner and Domschke 2008).

Zu guter Letzt soll das oben genannte „globale Problem“ an dieser Stelle nur nochmal mit den geschätzten Kosten, die die Adipositas allein in Deutschland verursacht, dargestellt werden.

So wird von 85,7 Mio. Euro direkten Behandlungskosten, sowie 11,3 Mrd. Euro durch assoziierte Komorbiditäten und 1,5 Mrd. indirekten Kosten im Jahr 2003 berichtet. Bezogen auf einen moderaten weiteren Anstieg der Adipositasprävalenz schätzt die WHO einen Anstieg dieser Kosten allein für Deutschland von mind. 13 Mrd. Euro im Jahr 2003 auf ca. 25,7 Mrd. Euro im Jahr 2020 (DAG ; WHO 2002; Knoll 2008).

1.3. Ursachen

Jegliche Adipositas entsteht durch ein länger anhaltendes, chronisches Ungleichgewicht in der Energiebilanz aus zu hoher Energiezufuhr im Vergleich zu erniedrigtem Energieverbrauch. Die Adipositas stellt jedoch eine komplexe multifaktorielle Erkrankung dar, die bei jedem Patienten individuell zu beurteilen und zu diagnostizieren ist. Einige dieser Ursachen werden im Folgenden kurz dargestellt.

1.3.1. Moderner Lebensstil und Energiebilanz

Mit der gesellschaftlichen Entwicklung in den letzten Jahrzehnten stieg auch die Prävalenz der Adipositas.

Auf der einen Seite der Energiedysbalance steht die übermäßige Energiezufuhr.

Ein Grund hierfür war und ist die zunehmende Industrialisierung, durch die ein Überangebot an Nahrung herrscht und energiereiches Essen viel günstiger zu erlangen ist, als gesundes wertvolles Essen (Wyatt, Winters et al. 2006).

Ein solches übermäßiges Nahrungsangebot als auch die Vielfalt (monotones Essen führt zu einer schnelleren Sättigung), welches die wirtschaftliche und gesellschaftliche Entwicklung mit sich bringt, führt auch zu größerer Energieaufnahme.

Auch die Stellung des Essens im Alltag hat sich stark geändert. Wo man früher noch überwiegend „aß, weil man essen musste“, so ist heute „Essen“ zu einem Genussmittel für alle sozialen Schichten geworden (Wirth 2008b).

Einige Wissenschaftler sehen weiterhin einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Stress in unserer Gesellschaft und erhöhter Energieaufnahme, jedoch scheint dieser Zusammenhang wohl abhängig von Stressor, Geschlecht und Individuum zu sein (Foss and Dyrstad 2011).

Insgesamt jedoch ist es umstritten, dass die Energieaufnahme in den letzten Jahren parallel zum Anstieg der Adipositas erhöht war, es zeigte sich jedoch, dass sich die Zusammensetzung des Essens, hin zu mehr Fett in der Nahrung, besonders bei adipösen Patienten geändert hat (Wirth 2008b).

Auf der anderen Seite der Energiebilanz steht der Energieverbrauch.

Der Gesamtenergieverbrauch setzt sich zusammen aus dem Grundumsatz (engl. resting energy expenditure- REE) zu ca. 55 %- 70 %, der Thermogenese zu ca. 10 %, sowie aus der körperlichen Aktivität (engl. physical activity- PA).

In neueren Modellen spielt auch immer mehr die so genannte NEAT- non- exercise- activity-thermogenesis eine Rolle. Diese steht für eher unbewusst ausgelöste Aktivitäten, wie dem "Herumlaufen beim Telefonieren" oder „Herum zappeln“ und wird zum Teil genetisch vererbt bzw. weist eine starke unterschiedliche interfamiliäre Ausprägung auf. Adipöse sollen eine genetisch prädisponierte niedrigere NEAT aufweisen.

Der REE, der den Hauptanteil des Energieverbrauchs darstellt, ist vorwiegend abhängig von der fettfreien Körpermasse, also hauptsächlich der Muskelmasse und somit zu einem großen Anteil ebenfalls genetisch beding, wobei ein langfristig erniedrigter REE bewiesenermaßen zu einer Gewichtszunahme führt.

Adipöse Patienten weisen zudem eine niedrigere, sowohl nahrungs-, als auch aktivitätsinduzierte Thermogenese auf.

Weiterhin zeigt nahezu jede Studie, dass Individuen mit niedriger körperlicher Aktivität ein stark erhöhtes Risiko aufweisen, adipös zu werden (Wirth 2008c).

Die PA wird hierbei meist in die während der Arbeit und während der Freizeit unterteilt.

Church et al legten hierzu 2011 eine Studie vor, in der sie den Anstieg der Adipositas v.a. mit der Änderung der Arbeitssituation erklären. Ursachen hierfür sehen sie vor allem in der technischen Entwicklung, die zu einer weiteren Verschiebung der Anteile der klassischen Arbeitssektoren, bis hin zu 80 % in den Dienstleistungssektor, mit vorwiegend sitzender Tätigkeit geführt hat (Church, Thomas et al. 2011).

Andere Studien zeigen einen großen Einfluss der Freizeitaktivität auf die Gewichtszunahme. Hier wird vor allem gezeigt, dass durch die technische Entwicklung der Trend zur Nutzung von neuen Medien (TV, Internet, Computer usw.), welche meist sitzend mit niedriger körperlicher Aktivität genutzt werden, stark mit einer Gewichtszunahme korreliert ist (Wyatt, Winters et al. 2006; Church, Thomas et al. 2011; Hills, Andersen et al. 2011).

Weiterhin wird das Maß an Aktivität und die Wahl der Nahrung, sowie Quantität v.a. durch Bildung, Ausbildung und sozioökonomischen Status bestimmt, wodurch sich die Adipositas in der Breite eher als ein Problem der sozial schwächeren Schichten darstellt.

Ferner besteht weitläufig die Meinung, dass Patienten nach Beenden des Fumatoriums signifikant zunehmen. So senkt das Beenden des Rauchens zwar den Energieverbrauch, jedoch sollte man dies nicht als primäre Ursache für eine Gewichtszunahme ansehen.

In Untersuchungen wurde zwar gezeigt, dass Männer im Schnitt 4,4 kg und Frauen 5,0 kg innerhalb von zehn Jahren nach Beendigung des Rauchens zunehmen, der Anteil, der das Beenden des Rauchens daran ausmacht jedoch nur 1/4 bei Männern, sowie 1/6 bei Frauen beträgt. Hauptsächlich geht die Gewichtszunahme aber auf die verstrichene Zeit zurück (Flegal, Troiano et al. 1995).

1.3.2. Essstörungen

Vorab muss entgegen langläufiger Meinungen gesagt werden, dass Adipöse sich in ihrer Persönlichkeit nicht von Normalgewichtigen unterscheiden. Sie weisen lediglich ein höheres Risiko für Angst und Depressionen auf, wobei dieses jedoch meist eher als Folge, denn als Ursache der Adipositas gilt.

Die wohl wichtigsten Formen eines gestörten Essverhaltens, die mit der Adipositas assoziiert sind, sind das BES- Binge Eating Syndrom und das NES- Night Eating Syndrom.

Die sonst ebenfalls häufige Essstörung Bulimia nervosa steht in keinem Zusammenhang mit der Adipositas.

Beim BES kommt es zu gehäuften Essanfällen, mit Kontrollverlust und ohne kompensatorische Gegenregulation, wie z.B. das Erbrechen bei der Bulimia nervosa (Wirth 2008d).

Die Punkt-Prävalenz liegt zwischen 1 %- 3 % in der Allgemeinbevölkerung, zeigt jedoch deutlich höhere Ausprägungen bei Adipösen. So finden sich Werte von behandlungssuchenden Adipösen von > 25 %- 30,1 % (Jebb and Prentice 1995; Yanovski 2003; Rapps, Becker et al. 2009).

Zwillingsstudien zeigen, dass bei dem BES eine Heredität von 49 % zu erwarten ist, die eine lediglich geringe Überlappung von 34 % zu der genetischen Basis der Adipositas aufweist (Bulik, Sullivan et al. 2003).

Die Definition der NES ist problematischer und wurde bisher mehrfach geändert, wobei bis heute keine einheitliche Meinung über die genauen Kriterien herrscht.

So gelten die abendliche Hyperphagie und das nächtliche Essen in der Betrachtung einiger Autoren als alleinige Diagnosekriterien mit „lediglich“ assoziierten Faktoren, wie Schlaflosigkeit, morgendliche Inappetenz, Depressionen oder Stress. Hier zu erwähnen gibt es jedoch für die Begriffe „abendlich“, „Hyperphagie“ und „nächtliches Essen“ auch unterschiedliche Definitionen (Muhlans, Olbrich et al. 2009).

Aufgrund dieser uneinheitlichen Kriterien sind auch die Prävalenzraten sehr unterschiedlich. Man geht in der Allgemeinbevölkerung von ca. 1,5 % aus. Diese Rate ist hinsichtlich der adipösen Individuen meist erhöht, ersichtlich vor allem bei den Therapiesuchenden, jedoch besteht dazu eine unterschiedliche Datenlage von Werten bei 0,4 % bis zu 6 %- 14 %.

Da bisher nur eine positive Korrelation zwischen NES und BMI- Zuwachs eindeutig belegt ist, bedarf es noch mehr Forschung zur weiteren Abklärung (Howell, Schenck et al. 2009).

1.3.3. Endokrine Ursachen der Adipositas

Endokrine Ursachen der Adipositas sind eher selten und wie oben beschrieben meist keine alleinigen Ursachen der Adipositas. Liegt eine endokrine Ursache vor, beruhen BMI- Werte von 25 kg/m^2 - 39 kg/m^2 eher auf häufigeren endokrinologischen Ursachen wie eine Hypothyreose, Morbus Cushing oder dem PCOS- polyzystischen Ovarialsyndrom. Bei BMI- Werten von $> 40 \text{ kg/m}^2$ geht man eher von hypothalamischen Veränderungen aus.

Hypothyreose- 99 % der Hypothyreose- Patienten weisen eine primäre Hypothyreose auf, mit einer sehr hohen Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung von bis zu 2 % bei Frauen und 0,2 % bei Männern (Weaver 2008). Bei Adipösen geht man von einer Prävalenz um die 5 % aus, obwohl z. B. eine Studie mit Behandlungssuchenden auch höhere Werte zeigt (Wirth 2008e; Fierabracci, Pinchera et al. 2010).

Allein aus diesen Werten sollte jedem klar sein, dass zu mindestens eine basale TSH- Bestimmung bei jedem Adipösen obligat sein sollte. Auch auf die klassische Klinik sollte bei der Anamnese und klinischen Untersuchung geachtet werden (Wirth 2008e).

In einer Studie sprachen 54 % der Hypothyreose- Patienten von einem Ausmaß der Gewichtszunahme um mehr als 13,8 %. Diese war sehr langsam und moderat fortschreitend, ähnlich zur Klinik der Hypothyreose (Weaver 2008).

Morbus Cushing- Einen Morbus Cushing von einer viszeralen Adipositas zu unterscheiden stellt sich extrem schwierig dar und ist häufig nur bei lehrbuchartiger Ausprägung des Cushing- Syndroms möglich.

So präsentiert sich der typische cushingoide Habitus durch eine stammbetonte zentrale Adipositas mit einer Fettverteilung, die häufig zu einem „Stiernacken“ und einem „Mondgesicht“ führen. Weiter sieht man Striae rubrae, dünne, trockene Haut, sowie einen Diabetes mellitus, mit einer gestörten Glukosetoleranz, Hypertonus, Muskelschwäche, Osteoporose und einen Hirsutismus.

Viele dieser Symptome werden auch bei einer „einfachen“ viszeralen Adipositas gesehen.

Die alleinige Bestimmung des Cortisols reicht hier nicht aus, da aufgrund der ausgeprägten circadianen Rhythmik, sowie der erhöhten Bildung von Cortisol im viszeralen Fettgewebe (über die 11- beta- Hydroxysteroid- Dehydrogenase) auch bei Adipösen erhöhte Werte vorliegen können. So sollte zur weiteren Differenzierung ein Dexamethason- Hemmtest erfolgen, der eine nähere Differenzierung erlaubt (Weaver 2008; Wirth 2008e).

PCOS- Das polyzystische Ovarialsyndrom ist ein sehr häufiges Krankheitsbild in der Gruppe der prämenopausalen Frauen mit einer Prävalenz von bis zu 10 % (Weaver 2008).

Es weist eine multifaktorielle Genese auf und wird durch immer wieder veränderte und erweiterte Diagnosekriterien definiert, wobei man heute meist die Rotterdamkriterien von 2003 benutzt. Dazu zählen: Chronische Anovulation, klinischer oder laborchemischer Hyperandrogenismus und sonographische polyzystische Ovarien (Wirth 2008e).

Weitgehend umstritten ist, ob das PCOS eher eine Ursache oder eine Folge der Adipositas ist. So sind 50 % aller PCOS- Patientinnen adipös, andersherum bedingt auch eine viszerale Adipositas einen Hyperandrogenismus bei Patientinnen mit unauffälligen Ovarien.

Weiter kann man sagen, dass die viszerale Adipositas ein wichtiger Faktor zur Aufrechterhaltung des PCOS darstellt und man bei Therapieerfolg der Adipositas, also einer Gewichtsreduktion, auch einen Rückgang der PCOS- Symptomatik erkennen kann.

Um den metabolischen Risiken der viszeralen Adipositas entgegen zu wirken stellt die Insulinresistenz ein primäres Therapieziel dar (Weaver 2008).

„Hypothalamische Adipositas“- Wenn ein Patient über Kopfschmerzen, Wachstumsstörungen und einer Gewichtszunahme klagt, sollte man immer die Hormone der hypothalamisch- hypophysären- Achse untersuchen. Häufige Ursachen hierbei sind ein Kraniopharyngeom (52 % der Patienten werden adipös) und Operationen sowie Strahlentherapien in benachbarten Gebieten (Weaver 2008). Weiter auch entzündliche Veränderungen (Sarkoidose, Tuberkulose), leukämische Infiltrate, Traumata oder Aneurysmata.

Ursachen für die Gewichtszunahme sind Störungen der Hormonachsen (Schilddrüse, Nebennierenrinde oder auch Wachstumshormone), sowie im Hypothalamus gelegene betroffene Strukturen, die man als „Hunger- und Sättigungszentren“ bezeichnet, mit veränderten anorektischen als auch orektischen Peptid- und Hormonkonzentrationen (Wirth 2008e).

Zur präoperativen Abklärung einer sekundär-endokrinologischen Ursache gibt es keine richtigen Vorgaben und offiziellen Guidelines, sodass die meisten Zentren immer noch sehr individuell handeln.

Dazu haben Fierabracci et al 2010 eine Studie herausgebracht, bei der 738 adipöse Patienten vor einem bariatrischen Eingriff aufwendig auf endokrinologische Krankheiten untersucht wurden. Dadurch sollte das präoperative Risiko besser eingeschätzt, endokrinologische Erkrankungen erkannt und bereits Bekannte besser „eingestellt“ werden.

Hierbei wurde herausgefunden, dass abgesehen vom Diabetes mellitus Typ 2 (insgesamt 24,8 %, davon waren 26,8 % neudiagnostiziert), 47,4 % der Patienten eine andere endokrinologische Krankheit hatten, 16,3% davon Neudiagnosen, und 4,3 % sogar mehr als eine.

Von diesen Patienten brauchten ca. 1/4 eine spezielle präoperative Therapie.

So ergab sich die Schlussfolgerung, dass aufgrund der Häufigkeit der Neudiagnosen und der veränderten Therapien, zumindest immer die Schilddrüsenachse (viele hyper-, als auch hypothyreote Fälle), als auch auf Morbus Cushing getestet werden sollte (Fierabracci, Pinchera et al. 2010).

1.3.4. Medikamente

Eine sehr häufige und vielfach unterschätzte Nebenwirkung von einigen Medikamenten ist die Gewichtszunahme.

Eine solche große Gruppe von Medikamenten die dazu zählen sind die Psychopharmaka, die besonders durch ihre häufige Verschreibung und die meist chronische Einnahme zu starker Gewichtszunahme führen können. So sieht man bei den Antidepressiva widersprüchliche Ergebnisse.

Einige klassische Antidepressiva (Amitriptylin, Trimipramin oder Mirtazapin) zeigen eine Gewichtszunahme von > 7 % bis > 10 %, andere jedoch eine leichte Gewichtsabnahme, wie z.B. Fluoxetin oder Topiramate (Wirth 2008e).

Ähnliche, zum Teil sogar größere Gewichtszunahmen, findet man unter einer Einnahme von Antipsychotika, bei der man vor allem die Präparate Clozapin, Olanzapin, Quetiapin und Risperidon nennen muss.

So tritt die Gewichtszunahme bei diesen vor allem in den ersten sechs bis neun Monaten auf und hält ca. vier Jahre, mit kontinuierlicher Reduktion des Anstiegs der Gewichtszunahme, an (Wirth 2008e).

Auch wenn bei diesen Medikamenten die Gewichtszunahme als Nebenwirkung ausgesprochen häufig (zwischen 15 %- 72 %) auftritt, sieht man eine ausgeprägte interindividuelle Variabilität. So ist die Gewichtszunahme abhängig von vielen Faktoren, wie z.B. dem Geschlecht, der Medikamentenerfahrung, dem Startgewicht, Rezeptorpolymorphismen oder auch der familiären Adipositasanamnese.

Die Langzeitgewichtszunahme korreliert jedoch am stärksten mit der Zunahme in den ersten zwei bis sechs Monaten nach Behandlungsstart (Holt and Peveler 2009; Correll, Lencz et al. 2011).

Überdies ist die Therapie der metabolischen Begleiterkrankungen bei adipösen Patienten besonders schwierig. So führen einige Antidiabetika als auch Insulin zu einer signifikanten Gewichtszunahme. Beim regelmäßigen Gebrauch von Insulin sieht man beispielsweise im Mittel Anstiege von 5,2 kg in acht Jahren (Wirth 2008e).

Dies führt zu einem scheinbaren Teufelskreis bei adipösen Typ- 2- Diabetikern von einer „notwendigen“ Insulintherapie, die zu einer weiteren Gewichtszunahme führt, die wiederum zu einem erhöhten Insulinbedarf führt. Dem kann entgegengewirkt werden, indem man die Therapie optimiert, sowie die Insulinart bedacht auswählt (Insulin detemir z.B. zeigt weniger Gewichtszunahme mit einer guten glykämischen Kontrolle) (Carver 2006).

Versuche der Kombination einer Insulintherapie mit z.B. Pioglitazone zeigen zwar eine ähnliche Gewichtszunahme wie als Monotherapie, jedoch durch eine eher subkutane Fettanlagerung und -verteilung zu weniger gravierenden metabolischen Folgen (Shah, Mudaliar et al. 2011).

Auch die häufig verschriebenen Substanzklasse der β - Blocker sollte bei adipösen Patienten mit metabolischen Erkrankungen überdacht werden. So führen β - Blocker durch unterschiedliche Mechanismen zu einer wenn auch nur moderaten Gewichtszunahme von 1,3 kg.

Messerli et al. unterstütze dies und zeigte zudem, dass auch die Wahl des Betablockers entscheidend ist (Metoprolol- Tartrat vs. Carvedilol; Atenolol vs. ACE- Hemmer (Captopril)) (Messerli, Bell et al. 2007).

Zusätzlich zu den bereits erwähnten Medikamenten gibt es eine Reihe weiterer Medikamente mit einer Gewichtszunahme als Nebenwirkung, wie z.B. Kontrazeptiva (Ethinylestradiol), oder Kortisol (>7% des Startgewichts) (Wirth 2008e).

1.3.5. Genetische Ursachen

Insgesamt hat sich in den letzten Jahren viel in der genetischen Forschung der Adipositas getan, wobei man bei den meisten adipösen Patienten hinsichtlich der Ätiopathogenese eher von einer genetischen Prädisposition sprechen sollte.

Alleinige genetische Ursachen sind eine Rarität. So gehen die meisten Forscher heute von der Hypothese des „Thrifty- Genotyps“ aus, nämlich dass der Körper immer noch darauf ausgelegt ist, die Energiespeicherung als Vorteil zusehen. Dies beruht darauf, dass der

Mensch eigentlich bis auf das letzte Jahrhundert immer langen Hungerperioden ausgesetzt war und dies nun bei einer Energieübersorgung zum Problem wird (Hebebrand, Bammann et al. 2010).

Formalgenetik- Hier zeigen Studien seit den 1970er Jahren eine Erbllichkeit der Adipositas zwischen 20 % und 86 %, wobei Umwelteinflüsse relativ unabhängig davon sind, was vor allem durch Adoptivstudien gezeigt wurde (Choquet and Meyre 2011).

Zwillingsstudien zeigen eine Erbllichkeit von 60 % bis 90 %, Adoptivstudien hingegen niedrigere Werte bei 25 %- 70 % (Hebebrand, Bammann et al. 2010).

Die Vererbung wird durch metabolische Änderung als auch durch Veränderung des Verhaltens bestimmt, wobei 50 % des Verhaltens genetisch determiniert sein sollen. Neuerdings werden auch epigenetische Ereignisse und Umweltprägungen diskutiert, die einen Einfluss auf das DNA- Muster haben und die Aktivität bestimmter Gene verändern (Hebebrand, Bammann et al. 2010).

Syndromale Formen- Hier muss bei jedem Adipösen, vor allem in der körperlichen Untersuchung, auf auffällige Merkmale geachtet werden, um ein genetisches Syndrom nicht zu übersehen.

Auch diese Formen sind sehr selten und die ursächlichen genetischen Grundlagen für die Entwicklung der Adipositas sind weitestgehend ungeklärt. Zu den Syndromen zählen das Prader- Labhardt- Willi- Syndrom, Bardet- Biedl- Syndrom, Ahlström- Hallgren- Syndrom oder auch das Cohen- Syndrom, sowie einige Weitere (Wirth 2008f; Aberle 2009).

Monogenetik- Bisher entdeckte Formen und Gene sind das Leptinmolekül und der Leptinrezeptor, der Pro- Opio- Melanocortinrezeptor, die Prohormonkonvertase 1 (PCSK1), der Melanocortinrezeptor 4 (MCR4), das Single- Minded Homolog 1 (SIM-1), der Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) und dessen Rezeptor (TrKP, kodiert durch eine Tyrosin-Kinase (NTRK2)).

Allen gemein ist, dass eine homozygote Form sehr selten ist und zu einer schnellen und rapiden Gewichtszunahme führt. Aber auch heterozygote Formen sollen einen großen Anteil ausmachen können, der nicht so schnell offensichtlich ist (Choquet and Meyre).

Polygenetik- Bisher sind mehr als 100 Gene identifiziert worden. Zusammengenommen erklären diese jedoch nur eine sehr geringe Varianz des BMI` s und adipöse Effekte entstehen nur, wenn ein Individuum mehrere Mutationen aufweist (Hebebrand, Bammann et al. 2010).

1.4. Folgen

Adipöse Patienten sind meist multimorbide Patienten, weil es eine Reihe von Komorbiditäten gibt, die direkt mit der Adipositas assoziiert sind.

Dazu zählen metabolische Erkrankungen (das Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ II, arterieller Hypertonus, Dyslipidämie), Hämostasesstörungen (Hyperfibrinogenämie, erhöhter Plasminogeninaktivator-Inhibitor-Typ 1= PAI-1), kardiovaskuläre Erkrankungen (linksventrikuläre Hypertrophie, koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Apoplex), Erkrankungen der Niere, der Leber (v.a. NASH- nonalcoholic steatohepatitis) oder auch des Verdauungssystems (gastroesophageal reflux disease (GERD), erosive Ösophagitis, Gallensteine).

Weiterhin spielt die Adipositas auch in einer Reihe von gynäkologischen Aspekten eine Rolle (u.a. Infertilität, PCOS, Dysmenorrhoe, erhöhte Komplikationsrate während der Schwangerschaft für Mutter und Kind). Viele Adipöse berichten auch über eine Arthropathie. In den letzten Jahren wurden zudem Zusammenhänge zwischen Adipositas und Demenz, als auch zu verschiedenen Malignomen verzeichnet (Wirth 2008g).

Um den Fokus auf meine Fragestellung zu konzentrieren, bin ich im Folgenden nur auf Komorbiditäten näher eingegangen, die im Rahmen dieser Doktorarbeit untersucht wurden.

Metabolisches Syndrom- Der Begriff „Metabolisches Syndrom“ versucht das metabolische Gesundheitsrisiko eines Patienten zu erfassen und wird vielfach unterschiedlich definiert.

So werden meist fünf Hauptkriterien gefordert: hohe Triglyzeride, niedriges HDL-Cholesterin, arterieller Hypertonus, erhöhte Nüchtern- Glukose- Werte, sowie einen erhöhten Taillenumfang/viszerale Adipositas, wobei die International Federation of Diabetes (IDF) letzteres als unumgänglich definiert.

Insgesamt ist man sich aber einig, dass vor allem die Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie und die viszerale Adipositas pathophysiologisch im Vordergrund stehen (Potenza and Mechanick 2009).

Durch die unterschiedlichen Definitionen ist es hier schwer epidemiologische Werte anzugeben, jedoch sieht man, dass in Ländern mit einem starken Adipositanstieg in jüngerer Vergangenheit auch ein Anstieg der Prävalenz des metabolischen Syndrom zu erkennen ist (Batsis, Nieto-Martinez et al. 2007).

Diabetes mellitus- Typ II- Ähnlich zu der raschen Entwicklung der Adipositas, stieg und steigt auch die Prävalenz des Diabetes an.

So steigt das Risiko der Entwicklung, sowie die Prävalenz des Diabetes mit ansteigendem Körpergewicht und BMI, besonders bei einer viszeral- ektopen Fettverteilung.

Festzuhalten ist, dass zum einen 80 % aller in Deutschland lebenden Diabetiker adipös sind (Wirth 2008h) und dass die Prävalenz hinsichtlich der BMI- Klassen ansteigend ist, bis zu Spitzenwerten von 43 % in der Adipositas per magna- Klasse (BMI > 40 kg/m²) (Nguyen, Nguyen et al. 2010).

Im Vergleich zu Personen mit einem BMI von 22 kg/m² haben Personen mit einem BMI über 30 kg/m² ein bis zu 40-fach höheres Risiko und über 35 kg/m² ein bis zu 93-fach höheres Risiko einen Diabetes zu entwickeln (Gill, Sharma et al. 2011).

Adipositas soll dabei durch eine erhöhte Produktion von Adipokinen (Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Resistin, RBP- 4 (Retinol binding protein- 4)), einer erniedrigten Produktion von Adiponektin und einer ektopen Fettspeicherung, z.B. in der Leber, eine erhöhte Produktion von freien Fettsäuren und einer Begünstigung einer mitochondrialen Dysfunktion zur Diabetes- Entwicklung und vor allem zur Insulinresistenz beitragen (Eckel, Kahn et al. 2011). Der enge Zusammenhang in der Prävalenz, sowie in der Pathophysiologie spiegelt sich auch in der Therapie wieder. Denn hier zeigt sich die Behandlung der Adipositas als sehr effektiv zur gleichzeitigen Behandlung und auch Prävention des Diabetes. Dieser therapeutische Effekt ist am engsten von allen Adipositas-assoziierten Komorbiditäten korreliert (Wirth 2008h).

Arterielle Hypertonie- Die arterielle Hypertonie stellt wohl eine der häufigsten Begleiterkrankungen der Adipositas mit einer Prävalenz von bis zu 70 % bei Adipösen dar (Kaul and Sharma 2011).

Jegliche Gewichtszunahme ist mit einer Erhöhung des Blutdrucks korreliert und Studien zeigen eine Risikoerhöhung von 20 %- 40 % bzw. 60 % zur Entwicklung eines Hypertonus bei einer Gewichtszunahme von 5 % bzw. bei ca. 11,4 kg sprechen (Kotchen 2010).

Zu den Mechanismen werden in der Fachliteratur vor allem eine erhöhte Natriumretention (durch Insulinresistenz und Hyperinsulinämie), eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems, eine endotheliale Dysfunktion, sowie veränderte Konzentrationen zirkulierender, den Blutdruck- beeinflussender Faktoren gezählt (Bueter, Ahmed et al. 2009; Kotchen 2010).

Obstruktives Schlafapnoe- Syndrom (OSAS)- Diese multifaktorielle Erkrankung ist eng mit der Adipositas assoziiert und es gibt je nach differierender Einteilung unterschiedliche Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung, als auch in der Subklasse der Adipösen.

So zeigen sich bei den adipösen Patienten Prävalenzbereiche von 30 % (Simard, Turcotte et al. 2004) bis hin zu 70 %, bei vergleichsweise niedrigen Prävalenzen in der Allgemeinbevölkerung von 2 % bis 4 % (Fritscher, Mottin et al. 2007).

Dazu sind wiederum 70 % der OSAS- Patienten adipös und eine Gewichtszunahme von ca. 10 % führt zu einem 6 fach höheren Risiko einer Entwicklung eines mittelgradig bis schweren OSAS.

Die Adipositas soll pathophysiologisch durch Fetteinlagerungen über den oberen Luftwegen, sowie erhöhtem viszeralen Fetteinlagerungen mit konsekutiv erhöhtem intraabdominellen Druck und verminderter Compliance der Lunge (v.a. im Liegen) zu einem partiellen bzw. kompletten Kollaps der oberen Atemwege und somit zur Entstehung des OSAS beitragen.

Im Gegenzug führt das OSAS jedoch auch zu einer Progression der Adipositas, da man durch die gegebene Klinik zu weniger Tagesaktivität neigt.

Weiterhin finden sich bei allen OSAS Patienten, ob adipös oder normalgewichtig bis zu 50 % höhere Leptinwerte. Das kann für eine Leptinresistenz sprechen, welche zu einem verminderten Sättigungsgefühl und daraus folgender Gewichtszunahme führt (Fritscher, Mottin et al. 2007).

Dyslipidämie- Jeder zweite Adipöse und fast jeder viszeral- Adipöse weist eine Dyslipidämie auf (Wirth 2008i).

Diese Dyslipidämie wird vor allem durch die vorliegende Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie, bedingt durch viele freie Fettsäuren und Adipokine vermittelt.

Der Lipidstatus der Patienten ist meist gekennzeichnet durch sehr hohe Triglyzeridwerte (TG-Werte), sowie niedrige HDL-Cholesterin- Werte. In Kombination, wie auch jeweils alleine betrachtet, erhöhen diese Veränderungen das kardiovaskuläre Risiko. Zusätzlich weist das HDL bei Adipösen eine veränderte Struktur auf, die zu einer niedrigeren antiatherogenen Wirkung führt.

Weiterhin ist auch eine Veränderung der LDL- Partikel zu einer proatherogeneren Form in so genannte small- dense- LDL (LDL-c) charakteristisch. Der LDL-Wert lässt sich meist jedoch schlecht beurteilen (aufgrund der hohen TG- Werte) und die Höhe dessen korreliert nicht so stark mit BMI und Gewicht, wie man es bei den HDL- und TG- Wert- Veränderungen vorfindet (Franssen, Monajemi et al. 2008).

Niere- Adipositas wurde, unter Ausschluss der assoziierten Komorbiditäten, wie z.B. Hypertonus und Diabetes, als eigenständiger Risikofaktor für chronische Nierenerkrankungen beschrieben und führt zu einem früheren Auftreten, einer schnelleren und ausgeprägteren Progredienz sowie zu einem schlechteren Outcome dieser.

So konnte ein nicht unerheblicher Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen und Adipositas bei US- Bürgern, sowie in anderen Industrienationen gefunden werden (USA: bei Männern 24,2 %, bei Frauen 33,9 %; andere Industrienationen: Männer 13,8 %, Frauen 24,9 %).

Dabei führt eine Adipositas zu strukturellen (wie Glomerulomegalie, erhöhtes Nierengewicht, mesangiale Expansion oder Podozytendysfunktion), hämodynamischen (erhöhter Plasma-Flow, erhöhte glomeruläre Filtration-, sowie Filtrationsfraktion, als auch eine erhöhte Albuminurie), als auch pathologischen (fokal segmentale Glomerulosklerose) Veränderungen der Niere. Weiterhin ist auch ein erhöhtes Auftreten von Nierenzellkarzinomen, sowie Nierensteinen zu verzeichnen (Eknoyan 2011).

Bewegungsapparat- Degenerative Veränderungen der Gelenke sind ein häufiges Problem von adipösen Patienten. So haben Adipöse ein 50- 200 fach höheres Koxarthrose- Risiko als Normalgewichtige, wobei dies vor allem bei Frauen deutlicher wird, als bei Männern.

Die Prävalenz steigt auch mit höherem Gewicht. Schon bei einer Adipositas mit einem Gewicht über 80 kg ist beispielsweise das Gonarthrose- Risiko um das 10 fache erhöht (Wirth 2008j).

Trotz multifaktorieller Genese der Arthrose, wird die Adipositas als ein sehr starker Faktor gesehen, der nicht nur die Entstehung, sondern auch die Progression fördert. So werden derzeit die augenscheinliche statische Belastung durch das vermehrte Gewicht, aber auch biochemisch- inflammatorische Ursachen, sowie ein Einfluss der Adipokine als Mechanismen diskutiert.

Lokalisatorisch sind vor allem die Kniegelenke, bilateral und deren mediale Anteile betroffen und erst in weit geringerer Häufigkeit der Rücken, die Hüfte, und die Fußgelenke. Es finden sich, sowohl histologische als auch radiologische Kriterien, die jedoch nicht immer mit dem Schmerz einhergehen, schwer zu erfassen und zu vergleichen sind (Wearing, Hennig et al. 2006).

1.5. Therapie der Adipositas

Die Entscheidung ab wann man Übergewicht bzw. Adipositas therapiert, richtet sich meist nach den BMI- Klassen, die mit einer Erhöhung der Morbidität und Mortalität einhergehen. So sollten Patienten ab einem BMI von 30 kg/m² immer therapiert werden, bei einem BMI von > 25 kg/m², nur wenn gewichtsassoziierte Komorbiditäten, ein abdominelles Fettverteilungsmuster oder psychosoziale Probleme bestehen (Wirth 2008k).

In der Therapie ist es wichtig Ziele festzulegen, da die Patientenvorstellungen sehr weit vom realistischen Erfolg entfernt sind und dies zu Non- Compliance führen kann.

So zeigen viele Studien, dass man einen langfristigen Gesundheits- Benefit, sowie die Verbesserung von Komorbiditäten und Prävention von diesen schon mit einer Gewichtsreduktion von 5 %- 10 % erreichen kann.

Darauf beruhen auch in gewisser Art die im Jahr 2000 veröffentlichten Zielvorstellungen der WHO, die innerhalb von sechs Monaten einen Gewichtsverlust von > 5 % wenn Behandlungsbedarf besteht (bis zu einem BMI von 35 kg/m²), > 10 % bis zu einem BMI von 40 kg/m², sowie ab eine BMI von > 40 kg/m² > 15 % vorsehen und fordern.

Zum Erreichen dieser Ziele gibt es vielfältige Therapieoptionen und -wege.

Hierfür steht anfangs immer eine Basistherapie, bestehend aus einer Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Verhaltensmodifikation/ Lifestyleänderung ab Behandlungsbedarf (siehe oben). Auch wenn diese meist nicht zu signifikanten Gewichtsverlusten (langanhaltend lediglich 5 % bis 10 %) führen, sollten sie immer anfänglich, sowie begleitend interdisziplinär zu anderen Maßnahmen fortgeführt werden, um langfristig Erfolg auch mit anderen Behandlungsmethoden erzielen und aufrechterhalten zu können.

Wenn diese Therapie nicht erfolgreich ist, wird ab einem BMI von 30 kg/m² eine medikamentöse Behandlung empfohlen.

Sollten bei Patienten mit einem BMI > 35 kg/m² (und Adipositas- assoziierten Komorbiditäten), sowie immer ab einem BMI von 40 kg/m², mit diesen Maßnahmen keine signifikanten Gewichtsverluste erreicht werden, werden diese als Kandidaten für eine bariatrische Operation eingestuft (Wirth 2008k).

1.5.1 Konventionelle Therapieoptionen

1.5.1.1 Ernährungstherapie

Hier gibt es unterschiedliche Ansätze, welche man grob in Diäten, die sich auf eine Änderung der Nahrungszusammensetzung oder eher auf eine Kalorienrestriktion berufen, unterteilt.

Bei all diesen Formen der Diät ist die Studienlage zum Gewichtsverlust und der Verbesserung von Komorbiditäten insgesamt sehr heterogen, wobei man bei allen eher kurzfristige Erfolge erkennen kann.

Generell gilt hierbei, dass anhaltende Diätpläne besser funktionieren als kurzfristige Diätänderung (Dubnov-Raz and Berry 2008; Shewmake and Huntington 2009).

Die alleinige Intervention über die Ernährung, zeigt jedoch nur moderate und wie bereits erwähnt meist nicht lang anhaltende Erfolge.

Dazu hat beispielsweise Dansinger et al in einer Metaanalyse gezeigt, dass man mit einer Diät, im Schnitt nach einem Jahr, einen Gewichtsverlust von zwei BMI- Punkten erreichen kann. Dieser Wert gleicht sich nach drei Jahren jedoch fast nahezu dem Initialwert wieder an (Dansinger, Tatsioni et al. 2007).

1.5.1.2. Bewegungstherapie

Es gibt viele unterschiedliche Studienergebnisse zur Quantität des Gewichtsverlustes nach Bewegungstherapie. Mal liefern diese etwas ineffektivere, mal ebenso effektive Ergebnisse wie die Ernährungstherapie. Wichtig ist aber, dass man hierdurch auch nach längerem Zeitraum noch Gewichtsabnahme erzielt und diese anhaltender ist bzw. größeren Erfolg im Vergleich zur Ernährungstherapie, hinsichtlich der Langzeitbetrachtung aufweist.

So ist auch der positive alleinige Effekt (ohne Gewichtsabnahme) auf Komorbiditäten vielfach belegt.

Für das richtige Maß an physischer Aktivität gibt es unterschiedliche Empfehlungen. Generell werden meistens 30 Minuten moderate physische Aktivität pro Tag zur Erhaltung der Gesundheit empfohlen. Zur Gewichtsabnahme, bzw. zur Erhaltung nach Gewichtsabnahme sind diese jedoch höher angesetzt, wodurch sie meist nicht realisierbar und deshalb umstritten sind. Sie differieren zwischen 45 min bis zu 90 min pro Tag, meist ebenfalls als moderate Belastung empfohlen (Strasser and Pichler 2004; Jakicic and Otto 2005).

1.5.1.3. Psychotherapie

Psychotherapeutische Verfahren bei Adipositas werden v.a. in Form der Verhaltenstherapie und auch kognitiven Verhaltenstherapie durchgeführt.

Diese unterscheiden sich primär durch ihr Ziel, direkt das Verhalten zu verändern, weisen jedoch Überschneidungen auf.

Bei der kognitiven Variante versucht man in erster Linie dysfunktionale Gedanken und kognitives Verhalten, welche zu negativen Verhalten hinsichtlich einer Gewichtszunahme führen, zu eruieren und zu beseitigen.

Weiterhin führt ein regelmäßiges und exaktes Dokumentieren der eigenen Ernährung, des Bewegungsverhalten und Gewichtsverlaufs hinsichtlich der anhaltenden Gewichtsabnahme zu besseren Ergebnissen. Auch regelmäßige Sitzungen sind wichtig für einen Langzeiterfolg. Gruppentherapien zeigen hierbei bessere Ergebnisse als Einzelsitzungen.

Innerhalb dieser ist das Verbessern kognitiver Fähigkeiten, wie Problemlösung oder eine kognitive Rekonstruktion angezeigt und Ziel der Therapie.

Insgesamt jedoch sollte, bedingt durch die niedrige Effektivität einer alleinigen Verhaltenstherapie, diese in eine multimodale Therapie eingebettet sein.

Nach erzieltm Gewichtsverlust, stellt sie allerdings einen wichtigen Baustein vor allem für die Langzeiterhaltung dessen dar (Fabricatore 2007; Sarwer, von Sydow Green et al. 2009).

1.5.1.4. Lifestyle- Modifikation/ Multimodale Therapie

Insgesamt zeigen viele Studien, dass die bisher erwähnten Therapieoptionen für sich alleine keine guten Erfolge erzielen, deswegen sollte die Therapie von Übergewicht und Adipositas immer den Ansatz einer multimodalen Therapie haben.

Diese besteht meist aus den bereits oben erwähnten Eckpfeilern Ernährungstherapie, Bewegungstherapie und Verhaltenstherapie, welche meist interdisziplinär über den durchschnittlichen Zeitraum von 16 – 26 Wochen durchgeführt werden.

Hierbei werden kumulative Erfolge von 7 % bis 10 % Gewichtsverlust erzielt, wobei sich dadurch auch signifikant ein Großteil der Adipositas- assoziierten Komorbiditäten verbessern können.

Ähnlich zu der oben erwähnten Effektivität der einzelnen Formen ist jedoch auch im multimodalen Konzept in einigen Studien von einem Rückgang des erzielten Gewichtsverlustes von 30 % in sechs Monaten nach Therapieende und nahezu 100 % nach fünf Jahren, die Rede (Fabricatore 2007; Sarwer, von Sydow Green et al. 2009).

1.5.1.5. Medikamentöse Behandlung

Trotz der hohen Prävalenz gibt es bisher nur wenige Antiadiposita, was wohl daran liegt, dass die bisherig eingesetzten Präparate nur wenig Erfolg versprochen und teilweise ein hohes Nebenwirkungsprofil aufwiesen, das nicht in Relation zur Wirkung stand und somit vom Markt genommen wurden (Powell, Apovian et al. 2011).

Aktuell ist das meist verschriebene Medikament in Europa Orlistat, ein Inhibitor der pankreatischen Lipase, der zu einer durchschnittlichen Abnahme von 2,9 kg in sechs Monaten führt und gleichzeitig zu einer Diabetes- und Lipidserumwertverbesserung.

In der Vergangenheit erprobte Medikamente wie Sibutramin (indirektes Sympathomimetikum und Amphetamin-Derivat), sowie Rimonabant (Endocannabinoidrezeptor-Antagonist) wurden wegen des erheblichen Nebenwirkungsprofils (u.a. eine erhöhte Rate an kardiovaskulären und neuropsychiatrischen Problemen) wieder abgesetzt (Schindler, Chavakis et al. 2011).

Derzeit befinden sich diverse vielversprechende Medikamente in der Erprobung in allen Stufen (I bis III) der Medikamentenzulassung. Der Trend geht, gerade auch aufgrund der sehr starken Nebenwirkungen von Rimonabant und Sibutramin, weg von der Herstellung und Nachahmung zentralwirksamer Hormone, eher hin zu Hormonen des Gastrointestinaltraktes (Schindler, Chavakis et al. 2011).

Dabei wird nun vermehrt auf Kombinationspräparate gesetzt, da zum einen die körpereigene Steuerung von Appetit und Sättigung sehr komplex und keine Einbahnstraße darstellt und man zum anderen damit wahrscheinlich weniger Nebenwirkungen bei besserem Wirkspektrum erreichen kann (z.B. Pramlintide (Amylin) plus Metreleptin (Leptin)) (Powell, Apovian et al. 2011).

1.5.2. Endoskopische Verfahren

Endoskopische Verfahren stellen für einen Teil der adipösen Patienten, die entweder die Kriterien für eine bariatrische Chirurgie nicht erfüllen oder für die, aufgrund der Nebenwirkungen und des perioperativen Risikos, eine solche nicht in Frage kommt, eine große Chance dar.

Durch die anfänglich erzielten schlechten Ergebnissen der endoskopischen Implantation eines Magenballons Mitte der 1980er Jahre wurde lange Zeit das gesamte Gebiet vernachlässigt, steht nun jedoch wieder mehr im Interesse der Forschung und Therapie.

So liegt der aktuelle Forschungsgegenstand in gewisser Art und Weise in der Nachahmung der sich als erfolgreich bewiesenen bariatrischen Operationen.

Dazu wurden verschiedenste Verfahren entwickelt, deren Erfolg bis heute nur in ersten klein angelegten Studien erprobt wird (Ibrahim, Blero et al. 2010).

Exemplarisch stelle ich nun kurz zwei Varianten vor.

1.5.2.1. Magenballon

Der Magenballon versucht über eine Füllung des Magens zu einer früheren Sättigung zu gelangen und wurde in der jungen Vergangenheit, aufgrund der bisherigen schlechten Langzeiteffekte und vielen Komplikationen, wenig benutzt. Gerade jedoch wird er als Vorbehandlung vor einer bariatrischen Chirurgie bei extrem Adipösen Patienten erprobt (Ibrahim, Blero et al. 2010).

Im letzten Jahrzehnt zeigt Mathus- Vliegen beispielsweise in einem Review von Endoskopie-Studien von 1999- 2006, dass sich der Magenballon positiv weiterentwickelt hat, mit BMI-Verlusten von 5 kg/m^2 nach zwölf Monaten und sinkenden Komplikationsraten, von ca. 5,5 %. Doch durch die vergleichsweise niedrige Studienanzahl, wie auch die Gewichtszunahme von 28 %- 40 % zwölf Monate nach Entfernung und des Nichtansprechens bzw. nicht- Tolerierens von 7 % bis 15 % der Patienten, bleibt es fraglich, ob sich der Magenballon als echte Alternative zu bariatrischen Operation bzw. zu kommenden anderen endoskopischen Verfahren noch einmal etablieren kann (Mathus-Vliegen 2008).

1.5.2.2. Endobarrier

Der Endobarrier ist ein System, das den Effekt des Magenbypasses, unter Umgehung des proximalen Darmabschnitts, mimit.

Dazu wird endoskopisch eine Verankerung am Duodenum mit einem sich selbst entfaltenden Draht-Schlauchsystem eingesetzt, welches sich dann bis zu 60 cm in das Darmlumen stülpt und somit die Nahrungsaufnahme und die frühe Beimischung von Verdauungssekreten verhindert.

Die ersten wenigen Ergebnisse sind bisher bei sehr schnellen Einsatz- und Entfernzeiten (< 30 min und 40 min) mit großen Gewichtsverluste im Vergleich zu Diätkontrollen, sowie Verbesserungen des Diabetes, vielversprechend

Dies wird getrübt durch den hohen Anteil an Komplikationen, wie gastrointestinale Blutungen, zu starken Schmerzen und Übelkeit oder Dislokationen (Ibrahim, Blero et al. 2010).

So zeigte Schouten et al 2010 beispielsweise, dass von 26 Studienpatienten, bei denen ein Endobarrier eingesetzt wurde, vier vorzeitig ihre Behandlung abbrechen mussten (Gründe: Migration, Abreißen der Verankerung, Schmerzen, Schlauchobstruktion). Alle anderen nahmen in drei Monaten 19 % an Übergewicht ab und 88 % schafften es mehr als 10 % abzunehmen. Weiterhin verbesserte sich bei sieben von acht Diabetikern ihre Komorbidität (Schouten, Rijs et al. 2010).

1.5.3. Chirurgische Therapie

Die derzeit vor allem in Deutschland am häufigsten verwendeten chirurgischen Optionen bei Adipositas sind das Magenband, der Roux-Y-Magenbypass (RYGB), die Schlauchmagenoperation (Sleeve- Gastrektomie) sowie die biliopankreatische Diversion (BPD) (meist mit Duodenalswitch (DS)), welche sich alle in ihrer Effektivität, aber auch ihren Komplikationen unterscheiden (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

1.5.3.1 Magenband

Das laparoskopisch eingesetzte Magenband ist ein minimal invasives, restriktives Verfahren, bei dem ein befüllbarer Ring am oberen Ende des Magens eingesetzt wird und somit ein kleiner Vormagen (Pouch), sowie ein größerer Restmagen geschaffen werden. Dieser Ring kann über einen subkutanen Port befüllt oder entleert werden, um die Größe des Pouches zu ändern.

So versucht er über eine schnelle Magenfüllung und damit einem schnelleren Sättigungsgefühl zu Gewichtsverlust zu führen. Bei einer Fehlernährung, vor allem durch hochkalorische Getränke, ist die Effektivität hinsichtlich einer Gewichtsabnahme dennoch klein (Brown, Korin et al. 2009).

Die Operationsvariante ist sehr komplikationsarm, wobei die schweren postoperativen Komplikationen < 1 % liegen, sowie die postoperative Mortalität ebenfalls bei < 1 % (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

Die häufigsten Komplikationen sind hierbei, neben den allgemeinen Operationsrisiken, eine Verschiebung des Ports, eine Pouch- Dilatation, Magenerosion, sowie Portkomplikationen (Brown, Korin et al. 2009).

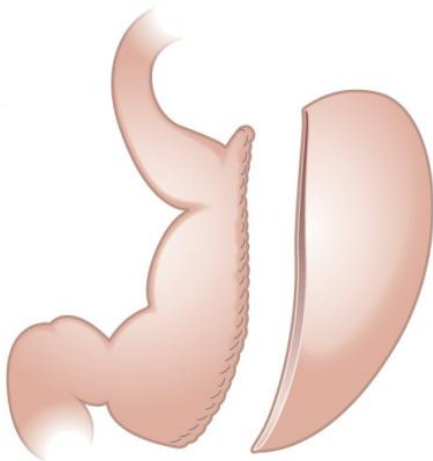
Man erzielt mit einem Magenband im Schnitt einen Verlust an Übergewicht (EWL- excess weight loss) von 42 % nach einem Jahr und 48 % nach drei Jahren, wobei der Anteil mit nachhaltigem Gewichtsverlust nur bei 27,6 % liegt und man eine hohe Rate an „Therapie-Versagern“ hat.

So sind auch zunächst hohe Remissionen von Komorbiditäten ohne Langzeiterfolg zu sehen, da dieser Rückgang in dieser Variante wohl eher dem Gewichtsverlust zuzuschreiben ist, als den hormonellen Veränderungen (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

1.5.3.2 Schlauchmagenoperation (Sleeve- Gastrektomie)

Bei dieser Variante wird ein Teil des Magens großkurvaturseitig entfernt und ein „Restschlauchmagen“ übrig gelassen. Neuerdings geht dabei der Trend dazu, den Schlauch mit einem kleineren Durchmesser zu operieren, da dies zu besseren Therapieergebnissen führen soll (Shi, Karmali et al. 2010).

Abbildung 2: Sleeve- Gastrektomie



Quelle: http://www.adipositas-hamburg.de/uploads/pics/magenschlauchbildung_.jpg (Stand 30.11.2011, 19:30)

Durch die Restriktion des Magens und die erhaltene Pylorusfunktion, sowie durch veränderte Hormonspiegel, unter anderem Ghrelin und Peptid YY (PYY), soll eine Reduktion des Körpergewichts erreicht werden (Scott and Batterham 2011).

Wurde früher die Sleeve- Gastrektomie zumeist als erster Schritt in einem zweizeitigen Vorgehen mit anschließendem RYGB oder BPD bei extrem adipösen Patienten, um

Komplikationen zu minimieren, gesehen, so zeigt sich heute Evidenz, dass sich der Schlauchmagen auch als alleinige Variante bewährt.

So liegen die Ergebnisse des EWL durchschnittlich bei ca. 58 % nach einem Jahr und 66 % nach 3 Jahren. Auch die Verbesserungen von Komorbiditäten (z.B. Diabetes- Remission von 66 %) scheinen gute Ergebnisse hervorzubringen, auch wenn sich hier wiederum nur eine kleine Datenlage vorfindet und bislang vor allem wenig Ergebnisse zur Langzeitbetrachtung vorliegen (Runkel, Colombo-Benkman et al. 2011).

Eine andere Metaanalyse zeigt Remissionen von Komorbiditäten, wie Hyperlipidämie, Diabetes, Hypertension, Gelenksbeschwerden, GERD, OSAS und Depressionen von 45 % bis 90 %.

Bei den Komplikationsraten sieht man eine postoperative Mortalität von 0,3 %, sowie Komplikationsraten von 0 % bis 29 % (durchschnittlich 11,2 %), wobei die meisten eher von geringen Komplikationen wie Erbrechen, Übelkeit oder Diarrhoe sprechen. Die schwerwiegenderen perioperativen Komplikationen, wie eine Leckage oder eine gastrointestinale Blutung liegen bei 1,17 % und 3,57 % (Shi, Karmali et al. 2010).

1.5.3.3. Magenbypass (Roux-Y- Gastric Bypass- RYGB)

Beim Magenbypass handelt es sich um eine Kombination aus einer restriktiven Komponente, sowie einer zusätzlichen malabsorptiven Komponente.

Dafür wird der Magen unterhalb des gastroösophagealen Überganges durchtrennt, sodass nur noch ein kleiner Restmagen übrig bleibt. Dann wird weiterhin das Jejunum 50 cm hinter dem Treitz'schen Band durchtrennt und mit dem Magenrest anastomosiert.

Das übrig gebliebene Darmstück, bestehend aus dem Magenrest, sowie Duodenum (mit biliopankreatischen Zufluss) und Jejunum, wird nach Roux-Y-Art ca. 150 cm oral anastomosiert (Runkel, Colombo-Benkman et al. 2011).

Die Längenmaße variieren je nach Institut und Chirurg, auch oder gerade weil dies, entgegen der vermuteten Meinung, keinen relevanten Unterschied in der Gewichtsabnahme macht, am ehesten nur ein sehr moderaten in der Klasse der „Super- Adipösen“(BMI > 50 kg/m²) (Stefanidis, Kuwada et al. 2011).

Abbildung 3: Magenbypass



Quelle: http://www.adipositas-hamburg.de/uploads/pics/20100527_gastric_bypass.jpg (Stand 30.12.2011, 19:35)

Der Magenbypass reiht sich in seiner Effektivität hinter der BPD ein. So erzielt er einen durchschnittlichen EWL von 61,6 % und der Anteil der Personen mit einem nachhaltigen Gewichtsverlust von > 20 % beträgt 73,5 % (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011). Festzuhalten ist aber, dass von diesen 60 % Verlust an Übergewicht, auf lange Zeit gesehen, wieder viel Gewicht zugenommen wird und das in Maßstäben von 20 % bis zu 40 % der initialen 60 % EWL. Hierbei zeigen vor allem die Patienten mit höheren BMI`s schlechtere Ergebnisse (Sjostrom, Lindroos et al. 2004; Chikunguwo, Wolfe et al. 2009; Stefanidis, Kuwada et al. 2011).

Ähnlich zu den Gewichtsabnahmen, erkennt man auch bei den Komorbiditäten rapide Verbesserungen, die nicht immer mit der Gewichtsabnahme korrelieren und sich zum Teil in der Langzeitbetrachtung wieder zurückbilden (Buchwald, Avidor et al. 2004; Sjostrom, Lindroos et al. 2004).

Für die Gewichtsabnahme und die Verbesserung der Komorbiditäten gibt es mehrere diskutierte Mechanismen und Theorien.

So stehen direkt nach der Operation ein reduzierter Appetit, sowie ein verändertes Essverhalten mit weniger Snacks und Mahlzeiten und weniger Verlangen nach Kohlenhydraten und Fetten im Vordergrund.

Dazu kommt die Malabsorption, deren Anteil an obigem besonders beim RYGB umstritten ist. Die Restriktion des Magens spielt weiter mit ein deren Gegenregulation (eigentlich ein

durch einen Ghrelin- Anstieg hervorgerufener vermehrter Appetit) beim Bypass jedoch durch andere Mechanismen unterdrückt und kompensiert wird.

Der erste große postoperative Gewichtsverlust und auch die schnelle Diabetes- Verbesserung werden jedoch nicht nur durch die erhebliche Kalorienreduktion erklärt.

So versucht man sich vor allem durch die Hypothese der sog. „Hindgut- Theorie“ diesen Effekt zu erklären. Wenn unverdautes Essen schnell den distalen Darmabschnitt passiert, reagieren besonders die L-Zellen mit einer Produktion und Ausschüttung von Hormonen, vor allem PYY und Glucagon-like-peptid-1 (GLP-1). Diese führen u.a. auch zu einem Gewichtsverlust und zu einer verbesserten glykämischen Situation, mittels Förderung der Insulinsensitivität (Karra, Yousseif et al. 2010).

Erste Studien gehen auch auf den Einfluss des nach RYGB besonders erhöhten Adiponektins ein, sowie dessen hoch molekulargewichtige Subfraktion, die auch die Insulinsensitivität erhöhen soll. Zudem spielen die gesenkten Insulinwerte ebenso eine Rolle, wie auch andere verminderte Zytokin- und Hormonspiegel (Interleukin-6, TNF- α , sowie Leptin) (Butner, Nickols-Richardson et al. 2010).

Die Mortalität des RYGB liegt zwischen 0 % bis 2 %, in einigen Subgruppen (z.B. über 65) jedoch um einiges höher (Schauer, Arterburn et al. 2010).

Sowohl postoperative Mortalität als auch Morbidität hängen jedoch stark von der Erfahrung des Chirurgen ab. So ist bei weniger als 20 Operationen pro Jahr die Letalität um 6,2-mal höher.

Komplikationen, die beim Magenbypass auftreten können, sind neben Anastomosen- und Nahtinsuffizienzen auch peptische Geschwüre und das Dumping- Syndrom. (Wirth 2008; Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

1.5.3.4. Biliopankreatische Diversion (BPD) mit Duodenalswitch

Hierbei wird der Magen analog zur Schlauchmagenoperation reseziert. Dazu wird das Duodenum postpylorisch, sowie das Jejunum ca. 250 cm vor der Ileozökalklappe, abgetrennt. Die verbliebene Jejunumschlinge wird mit dem Magen anastomosiert und der verbliebene biliopankreatische Schenkel anastomosiert zwischen 50 cm- 100 cm vor eben genannter Klappe an den nun gastro- jejunalen Schenkel.

So soll, durch eine Restriktion des Magens und der erheblichen malabsorptiven Komponente, ein Gewichtsverlust erreicht werden, mit ähnlichen hormonellen Umstellungen wie bereits beim RYGB beschrieben (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

Insgesamt erzielt diese Operationsvariante den größten Erfolg hinsichtlich des EWL (durchschnittlich 70 %- 80 %) und diesbezüglich auch einen langanhaltend Effekt.

Eine Studie zeigt einen anhaltenden Gewichtsverlust von durchschnittlich 75 %, wobei über 94 % der Patienten > 50 % Verlust des Übergewichts zeigen konnten (Hess, Hess et al. 2005; Manger, Hohmann et al. 2009).

Auch in der Verbesserung von Komorbiditäten zeigt die BPD mit DS die besten Werte mit Diabetes- Remissionen von 95 %, sowie Dyslipidämie- Verbesserungen von 100 % und von anderen Komorbiditäten bei 90 % (Buchwald, Avidor et al. 2004; Runkel, Colombo-Benkman et al. 2011).

Aufgrund einer hohen Letalität von 0,7 % bis 1,1 % (Manger, Hohmann et al. 2009; Runkel, Colombo-Benkman et al. 2011) und auch weitere hohe Komplikationsraten, welche sich nicht nur auf geringfügige, sondern auch auf schwerwiegende Komplikationen beziehen, wird die BPD weltweit mit einem Anteil von 4,85% aller bariatrischen Operationen dennoch nicht häufig vollzogen. So sind Frühkomplikationen und Reoperationen, sowie auch Anastomosenkomplikationen keine Seltenheit.

Auch das größere perioperative Risiko (da viele Operationen bei superadipösen Patienten, mit einem BMI > 50 kg/m² offen anstatt laparoskopisch operiert werden müssen) und die extreme Malabsorption, welche häufiger als bei andere Operationen zu einer Mangelernährung von Mikronährstoffen (und diese auch in größerem Ausmaß) führen, könnten Gründe für die niedrige Operationshäufigkeit sein (Manger, Hohmann et al. 2009).

1.6. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Adipositas ist ein Krankheitsbild mit einer sehr hohen und weiter steigenden Prävalenz in Deutschland und weltweit. Gleichsam wächst die Anzahl an Patienten mit Adipositas-assoziierten Komorbiditäten, wie Diabetes oder einem arterieller Hypertonus.

Durch diesen Anstieg ist die Adipositas nicht nur ein sehr häufiges individuelles medizinisches Problem, sondern verursacht extrem hohe Kosten für das Gesundheitssystem und wird somit immer mehr auch zu einem Problem für die gesamte Gesellschaft.

Da die Adipositas eine multifaktorielle, chronische Erkrankung ist, stellt sich die Behandlung nicht einfach dar. So kann man bei vielen Patienten mit einem höheren BMI meistens ein Versagen der konventionellen Therapien, wenn es um einen langfristigen, signifikanten Gewichtsverlust geht und auch der Verbesserung bzw. gar „Heilung“ von Adipositas-assoziierten Komorbiditäten, sehen.

Die aktuell erfolgreichste Therapieoption stellt die chirurgische Intervention im Rahmen einer bariatrischen Operation dar.

Doch auch hier gilt der langfristige Therapieerfolg, hinsichtlich der Gewichtsabnahme und stabilen Verbesserung/ Remission von Komorbiditäten, aufgrund einer niedrigen Langzeitstudienanzahl, immer noch nicht als gut belegt.

Besonders aus Deutschland liegen hierzu wenige bis gar keine Daten und Studien vor, gerade auch weil hier die bariatrische Operation in der Quantität noch kein vergleichbares Ausmaß zu anderen europäischen Staaten erreicht hat, trotz höherer Adipositasprävalenz.

Dadurch ist es für einige Patienten relativ schwer die Kostenübernahme der Operation von den Krankenkassen bewilligt zu bekommen.

Das Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) gilt, mit seiner interdisziplinären Adipositasambulanz, als Referenzzentrum für die Behandlung der Adipositas. Hier stieg die hohe jährliche Anzahl von bariatrischen Operationen in den letzten Jahren weiter an.

Die Zielstellung dieser Arbeit ist es nun, diese vorhandenen Daten aufzuarbeiten und den postoperativen Verlauf, hinsichtlich der Gewichtsabnahme, sowie den Verbesserungen der Adipositas-assoziierten Komorbiditäten, nach einer Schlauchmagen- Operation oder einem Magenbypass darzustellen.

Hierbei wurde vor allem ein Augenmerk auf die häufigen Komorbiditäten Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Arthropathie, obstruktives Schlafapnoe- Syndrom, der Dyslipidämie, den pathologischen Nierenveränderungen und zusätzlich dem Gewichtsverlauf gelegt. Alles genannte wurde in einer zweijährigen retrospektiven Analyse untersucht.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenauswahl

Zur Patientenselektion wurden die Besucherübersichten (aus dem Ambulanzprogramm SAP) des Zeitraums 29.09.10 bis zum 28.09.11 aus der interdisziplinären Adipositasprechstunde (jeden Mittwoch von 13.30 Uhr bis 17.00 Uhr) des Ambulanzentrums des UKE` s zur Hilfe genommen.

Hieraus wurden insgesamt 330 Patienten, die eine bariatrische Operation am UKE, entweder in Form einer Magenbypass- Operation (Roux-En-Y- Gastric Bypass- RYGB) oder einer Schlauchmagen- Operation erhielten und zur Nachsorge dort waren, aufgenommen. Diese Kohorte wurde mit Namen, Geburtsdatum, Geschlecht, sowie UKE- Fallnummer in einer verschlüsselten Datei mit dem Datenprogramm Microsoft Excel 2007 erfasst und mit einer neuen Rangfolge anonymisiert.

2.2 Datenerhebung

Nun wurde für diese Kohorte eine weitere Datenbank in Microsoft Excel 2007 angelegt, in der der präoperative Status, als auch der postoperative Verlauf, hinsichtlich von anthropometrischen Daten (Größe, Gewicht, Gewichtsverlauf, BMI), laborbiochemischen Blutwerten, Informationen rund um die Operation, Komplikationen, Vitaminsubstitution und Komorbiditäten (bei einigen inklusive Medikamenteneinnahme) erfasst.

Dafür wurden die elektronischen Patientenakten des Ambulanzprogrammes „MCS-Isynet“ benutzt und mit Daten des elektronischen UKE- Klinik- Programms „Soarian Clinicals“ ergänzt.

Bei weiterhin fehlenden oder ungenauen Informationen wurden diese Patienten angerufen und mithilfe einer standardisierten Befragung, je nach noch offener Datenlage, befragt. Sämtliche per Telefon erfragten Informationen wurden im MCS- Isynet- Programm dokumentiert.

Insgesamt mussten so 284 der 330 Patienten nochmals angerufen werden, wovon 40 Personen, trotz mehrmaligen Versuchs, nicht erreicht werden konnten.

2. Material und Methoden

Zielsetzung bei der Datenerfassung war hauptsächlich die Entwicklung der Komorbiditäten aufzuzeigen (primärer Untersuchungsgegenstand).

Weiterhin galt es bei der Auswertung noch darzustellen, welche Patientengruppen den größten Benefit durch die chirurgische Behandlung, vor allem im Rahmen einer Verbesserung der Komorbiditäten, zeigten (sekundärer Untersuchungsgegenstand).

Dazu wurden die in Tabelle 1 dargestellten mit der Adipositas assoziierten Komorbiditäten erfasst und nach entsprechenden Kriterien in vorhanden und nicht vorhanden eingeteilt.

Tabelle 1: Kriterien für die Datenerhebung der Komorbiditäten

Kriterium	„besteht“, wenn	„geheilt“, wenn
Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom (OSAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Schlaflabor positiv 	<ul style="list-style-type: none"> • keine CPAP- Maske mehr oder • wenn zuvor keine CPAP- Maske, keine Beschwerden mehr
Arthropathie	<ul style="list-style-type: none"> • subjektive Angabe des Patienten 	
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • ambulant zuvor diagnostiziert oder • OAD-/ Insulineinnahme oder • keine OAD-/ Insulineinnahme mehr, trotzdem HbA1c > 6 % 	<ul style="list-style-type: none"> • keine OAD/ Insulin mehr und HbA1c < 6 %
Arterieller Hypertonus	<ul style="list-style-type: none"> • Einnahme AHT oder • per 24 h- RR- Messung bestätigt 	<ul style="list-style-type: none"> • AHT unter Absprache abgesetzt und RR bei Messungen im Normbereich
Medikamente (AHT, OAD, Insulin)	Reduktion <ul style="list-style-type: none"> • Gilt sowohl für Anzahl, als auch Dosis 	

Legende: AHT= Antihypertensiva; OAD= Orale Antidiabetika; RR= Blutdruck; CPAP= Continuous Positive Airway Pressure, Form der Beatmung;

2. Material und Methoden

Sowohl für den arteriellen Hypertonus als auch den Diabetes mellitus wurden zusätzlich, zum einen die Anzahl der Präparate an Antihypertensiva und oralen Antidiabetika, als auch die Insulingabe erfasst.

Zusätzlich wurde erfasst, ob eine Reduktion hierbei stattfand, welche sich entweder in der Anzahl der Präparate oder auch in einer Dosisreduktion (z.B. von 2x/Tag Metformin 1000 mg, auf 1x/Tag 500 mg Metformin) äußern konnte.

2.3. Ausschlusskriterien und Datenvorbereitung zur Auswertung

Aus dieser nun angelegten Datenbank wurden, um die individuellen Patientendaten- und Verläufe besser vergleichen und darstellen zu können und um der Fragestellung dieser Arbeit gerecht zu werden, folgende Daten und Patienten ausgewählt und somit Ausschlusskriterien festgelegt (siehe kurz gefasst Tabelle 2).

Zum einen gab es einige Patienten, die eine zweizeitige Operationsvariante erhielten. Somit erhielten diese Patienten zunächst einen Schlauchmagen und dann, aufgrund von ungenügendem Therapieerfolg, noch ergänzend einen Magenbypass (RYGB) (n= 6). Diese Patienten wurden ausgeschlossen.

Weiterhin existierten bei einigen Patienten keine präoperativen Visitendaten, sodass eine Auswertung dieser Patienten, hinsichtlich des postoperativen Verlaufs, im Sinne einer Follow- Up- Betrachtung der Komorbiditäten, nicht möglich war und diese auch ausgeschlossen wurden (n= 109).

Tabelle 2: Einschlusskriterien zur Auswertung der Studie

Einschlusskriterien	Kohortengröße (n= Anzahl der Personen)
<ul style="list-style-type: none">• Besuch der Adipositasprechstunde zwischen 29.09.10 bis zum 28.09.11	
<ul style="list-style-type: none">• erhaltene Magenbypass (RYGB) bzw. Schlauchmagen- OP.	330
<ul style="list-style-type: none">• kein zweizeitiges Vorgehen	324
<ul style="list-style-type: none">• nach definierten Zeitintervallen, eine präoperative und mind. eine postoperative Visite	215

2. Material und Methoden

Somit blieb eine Kohorte von 215 Patienten (n= 215), welche hinsichtlich ihrer anthropometrischen Baseline- Werte (Größe, Gewicht, BMI, Geschlecht, Alter), sowie ihrer Adipositas- assoziierten Komorbiditäten ausgewertet wurden.

Dazu zählen die Dyslipidämie (bewertet über HDL- und LDL- Blutwerte), Veränderungen der renalen Funktion (bewertet über die Albuminurie), das Obstruktive Schlafapnoe- Syndrom, die Arthropathie, der arterielle Hypertonus, der Diabetes mellitus (s.o.), sowie dazu benötigte Medikation (Antihypertensiva, orale Antidiabetika, Insulin und deren Reduktion).

Um diese Daten nun auch, hinsichtlich der zeitlichen Unterschiede der Visitenbesuche der Patienten in der Nachsorge, auswerten zu können, wurden die vorhandenen Visitendaten in 5 „Visiten“ eingeteilt, angelehnt an dem Zeitintervall nach der Operation.

So steht Visite 0- für präoperativ, Visite 1- für zwei bis vier Monate post- Operation, Visite 2- für vier bis acht Monate post- Operation, Visite 3- für zehn bis 14 Monate post- Operation, Visite 4- für 16 bis 20 Monate post-Operation und Visite 5- für 22 bis 26 Monate post-Operation.

Die Einteilung dieser Zeitabstände richtet sich nach den empfohlenen Abständen der Nachsorge nach einer bariatrischen Operation aus der interdisziplinären Adipositasprechstunde des UKE` s (im ersten Jahr post- Operation alle drei Monate, im zweiten Jahr alle sechs Monate, ab dem dritten Jahr alle zwölf Monate).

Tabelle 3: Zeiteinteilung der Visiten

Visiten-Nr.	Zeitabstand nach Operation in Monaten
0	Präoperativ
1	2 bis 4
2	4 bis 8
3	10 bis 14
4	16 bis 20
5	22 bis 26

Wenn Patienten aus der Datenbank mehr als ein Mal in den Zeitintervallen der vorgesehenen Visiteneinteilung dort waren, wurden die Daten des Besuchs ausgewertet, die am weitesten von der Operation entfernt lagen. Wenn sie nicht in diesem Zeitraum dort waren, wurden die Daten verworfen.

So ergaben sich die oben bereits erwähnten 215 Patienten (n= 215), die einmal präoperativ dort gewesen sind und mind. ein Mal postoperative Daten vorwiesen, die in das gewählte Zeitfenster passten.

2.4. Datenauswertung

Nach oben beschriebener Datenerfassung, Ausschluss von Daten und Patienten, sowie der Vorbereitung und Festlegung von Zeitintervallen, wurden sämtliche Daten mit dem Programm SPSS 19.0 statistisch analysiert.

Bei allen statistischen Tests galt ein $p < 0,05$ als statistisch signifikant.

3. Ergebnisse

3.1. Ausgangswerte der Patienten

Alle Ausgangswerte werden in Tabelle 3 dargestellt. So zeigt sich ein in der Kohorte sehr großer Anteil an Frauen, mehr als 2/3 (73,5 % Frauen, 26,5 % Männer).

Die durchschnittliche Körpergröße beträgt $1,72 \text{ m} \pm 0,10 \text{ m}$, bei einem Alter von $43,59 \pm 10,88$ Jahren.

Die Patienten starteten mit einem Ausgangsgewicht von $152 \text{ kg} \pm 35 \text{ kg}$ bei einem durchschnittlichen BMI von $51,11 \text{ kg/m}^2 \pm 9,26 \text{ kg/m}^2$.

Der HDL- Cholesterinwert lag initial bei $49 \text{ mg/dl} \pm 13 \text{ mg/dl}$ und der LDL- Cholesterinwert bei $119 \text{ mg/dl} \pm 31 \text{ mg/dl}$. Das Albumin im Urin lag bei $29 \text{ mg/l} \pm 69 \text{ mg/l}$ vor, wobei der Anteil mit einer pathologischen Albuminurie ($> 20 \text{ mg}$) bei 28,2 % lag.

Tabelle 4: Ausgangswerte vor der Operation

Größe (in m)	1,72	\pm 0,10
Gewicht (in kg)	152	\pm 35
BMI (in kg/m²)	51,11	\pm 9,26
Alter (in Jahren)	43,59	\pm 10,88
Geschlecht (%)	weiblich	73,5
	männlich	26,5
HDL (in mg/dl)	49	\pm 13
LDL (in mg/dl)	119	\pm 31
Album im Urin (in mg/l)	29	\pm 69
Album im Urin > 20 mg (%)		28,2
Diabetes mellitus (%)	nein	66,2
	Typ I	2,3
	Typ II	31,5
HbA1c (in %)	6,2	\pm 1,1
HbA1c > 6,5 %	7,92	\pm 0,999
HbA1c > 6,5 % (%)		22,8
Anzahl der oralen Antidiabetika (%)	0	73,2
	1	18,3

3. Ergebnisse

	2	8,0
	3	0,5
Insulineinnahme (%)		13,7
OSAS (%)		29,6
Arterieller Hypertonus (%)		65,3
Anzahl der Antihypertensiva (%)	0	42,3
	1	23,6
	2	20,2
	3	12,0
	4	1,9
Arthropathie (%)		83,0
Operationsart (%)	RYGB	59,5
	Sleeve	40,5

Legende: RYGB= Roux-Y-Gastric-Bypass; Sleeve= Schlauchmagen; OSAS= obstruktives Schlafapnoe- Syndrom

Insgesamt befanden sich in der Patientenauswahl 33,8 % Diabetiker (2,3 % Typ 1, der Rest Typ 2). So zeigte die gesamte Kohorte durchschnittlich einen HbA1c von 6,2 % \pm 1,1 %, wobei insgesamt 22,8 % Patienten einen HbA1c > 6,5 % hatten. In dieser Gruppe bot sich ein durchschnittlicher HbA1c- Wert von 7,92 % \pm 0,99 %.

Dadurch nahmen ca. 18,3 % ein orales Antidiabetikum und 13,7 % spritzten sich Insulin.

Eine weitaus häufigere Komorbidität fand sich mit dem arteriellen Hypertonus.

In der Kohorte hatten nahezu zwei von drei Patienten einen Hypertonus (65,3 %). Insgesamt jedoch nahmen 42,3 % kein Antihypertensivum, 23,6 % eines und 34,1 % zwei oder mehr.

Eine weitere Begleiterkrankung, das obstruktive Schlafapnoe- Syndrom, hatte eine Prävalenz von 29,6 % in dieser Auswahl.

Am häufigsten beschrieben die Patienten vor der Operation jedoch eine Arthropathie (mehr als vier von fünf Patienten (83 %)).

In der Kohorte erhielten dann 59,5 % der Patienten eine Magenbypass- (RYGB) und 40,5 % eine Schlauchmagenoperation.

Die oben näher erwähnte Zeiteinteilung zur Vergleichbarkeit der Visiten zwischen den Patienten zeigt eine abnehmende Verteilung der Besuchshäufigkeit (Tabelle 5).

Tabelle 5: Anzahl der Patienten zu unterschiedlichen Visitezeitpunkten

	Visite 0	Visite 1	Visite 2	Visite 3	Visite 4	Visite 5
Anzahl der Patienten	215	170	165	103	61	24

3.2. Gewicht & BMI

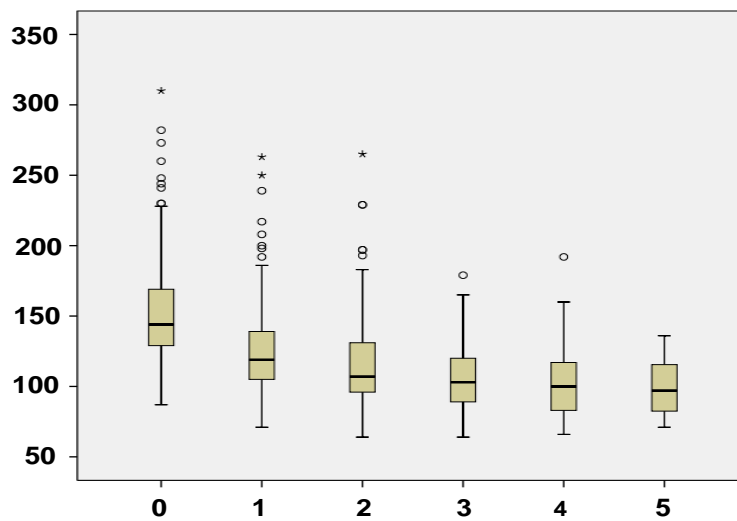
Von anfänglichen durchschnittlichen $152 \text{ kg} \pm 35 \text{ kg}$ und einem BMI von $51,11 \text{ kg/m}^2 \pm 9,26 \text{ kg/m}^2$ kam es in jeder Visite zu einem kontinuierlichen Gewichtsverlust und dadurch zu einer parallelen Absenkung des BMI's.

Es zeigte sich zum Zeitpunkt der Visite 2 ein Durchschnittsgewicht von $115,4 \text{ kg}$ bis hin zu Visite 5 von 99 kg . Gleiches gilt für den BMI. Dieser fällt in Visite 2 auf $39,9 \text{ kg/m}^2$ und letztlich in Visite 5 auf $34,4 \text{ kg/m}^2$.

Ein Jahr nach der Operation kam es zu einer Gewichtsabnahme von $45 \text{ kg} \pm 17 \text{ kg}$ und einem BMI- Abfall von $15,4 \text{ kg/m}^2 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ (siehe auch Abbildung 4 und 5, alle diese Werte weisen ein statistisch signifikantes Niveau von $p < 0,05$ auf).

Hierbei kann man vor allem bei Patienten mit einem höheren präoperativen Gewicht eine größere absolute Gewichtsabnahme verzeichnen, mit Beispielen wie einer Halbierung des Gewichts von 224 kg (Visite 0) auf 112 kg (Visite 5) oder einer Gewichtsabnahme von 113 kg von anfänglichen 189 kg (Visite 0) auf 78 kg (Visite 5) und einem BMI von 69 kg/m^2 auf 28 kg/m^2 .

Abbildung 4: Gewichtsverlauf

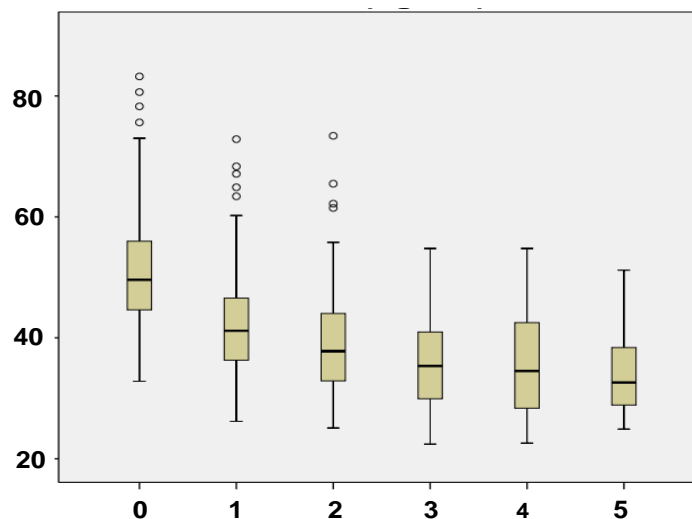


	0	1	2	3	4	5
Mittelwert (kg)	151,5	125,8	115,4	104,9	102,4	99,5
Standardabweichung (kg)	35,20	31,74	30,47	22,46	24,82	20,6
Anzahl der Patienten	215	170	165	101	60	24

Legende: Boxplot: Y-Achse: Gewicht in kg; X-Achse: Visitenzeitpunkte nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3).

Statistische Signifikanz bei $p < 0,001$

Abbildung 5: BMI- Verlauf



	0	1	2	3	4	5
Mittelwert (kg/m ²)	51,1	42,3	39,1	36,0	35,3	34,4
Standardabweichung (kg/m ²)	9,26	8,38	8,17	7,46	8,01	7,47
Anzahl der Patienten	214	170	164	100	60	23

Legende: Boxplot: Y-Achse: BMI in kg/m²; X-Achse: Visitenzeitpunkte nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3).

Statistische Signifikanz bei $p < 0,001$

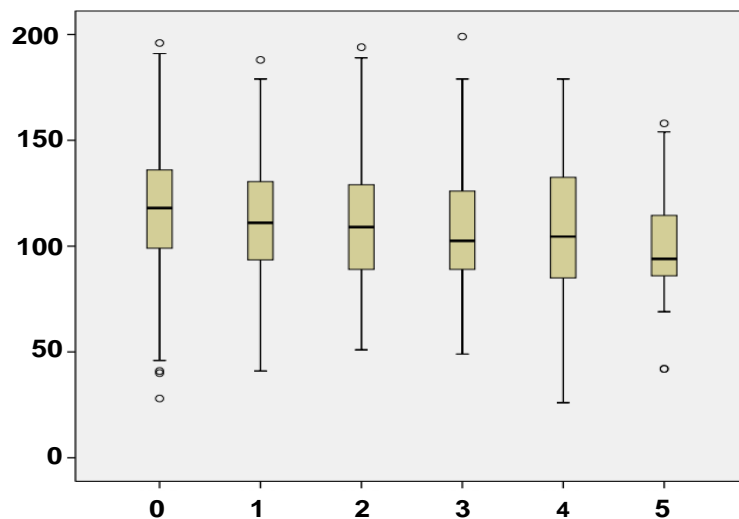
3.3. HDL- und LDL- Cholesterin- Werte

In diesem Bereich kam es zu einer Verbesserung der Werte im Sinne eines Anstieg des HDL- Cholesterin- Wertes um $8,0 \text{ mg/dl} \pm 9,2 \text{ mg/dl}$, sowie eines Abfall's des LDL- Cholesterin- Wertes um $14,5 \text{ mg/dl} \pm 27,5 \text{ mg/dl}$.

Wie in Abbildung 6 und 7 zu sehen, tritt dieser Effekt nicht unmittelbar nach der Operation auf, sondern verbessert sich im Laufe der Zeit zunehmend mit größeren An- und Abstiegen ab Visite 3 und späteren Zeitpunkten.

Für die Subgruppe, bei der initial ein HDL- Wert unter 45 mg/dl und ein LDL- Wert über 150 mg/dl festgestellt wurde, galten noch größere Verbesserungen, welche sich jedoch, aufgrund der kleinen Stichprobe, statistisch nicht als signifikant nachweisen lies.

Abbildung 6: LDL- Cholesterin Verlauf

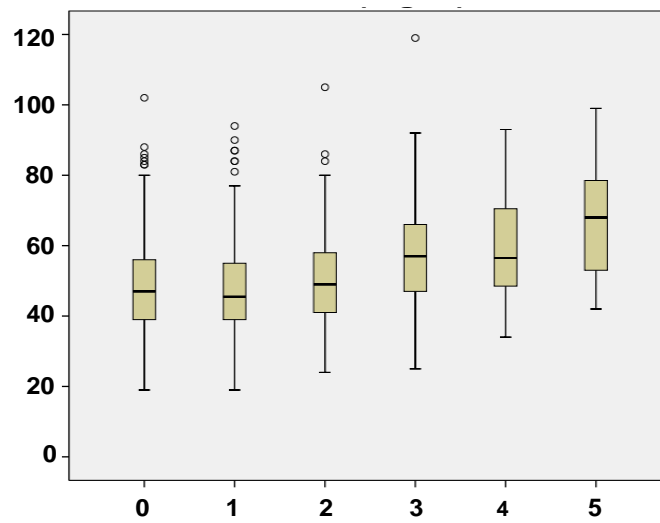


	0	1	2	3	4	5
Mittelwert (mg/dl)	118,9	112,3	110,0	106,7	106,2	101,1
Standardabweichung (mg/dl)	30,73	30,79	30,49	28,99	31,16	32,51
Anzahl der Patienten	174	163	158	102	60	23

Legende: Boxplot: Y-Achse: LDL- Cholesterin in mg/dl; X-Achse: Visitenzeitpunkte nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3);

Statistische Signifikanz bei $p < 0,001$

Abbildung 7: HDL- Cholesterin Verlauf



	0	1	2	3	4	5
Mittelwert (mg/dl)	49,1	48,2	50,5	57,5	60,5	67,1
Standardabweichung (mg/dl)	13,4	13,7	13,0	14,7	13,9	16,4
Anzahl der Patienten	183	164	158	102	60	24

Legende: Boxplot: Y-Achse: HDL- Cholesterin in mg/dl; X-Achse: Visitenzeitpunkte nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3);

Statistische Signifikanz bei $p < 0,001$

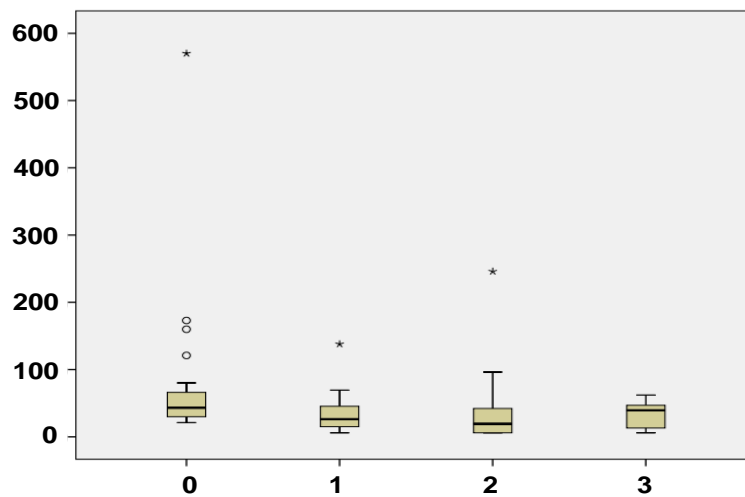
3.4. Albumin im Urin

Zur Beurteilung der renalen Funktion wurden Urinproben abgenommen. Soweit das Albumin im Urin- Wert initial > 20 mg lag, wurde dies auch in den folgenden Visiten getan. Bei diesem Patientenkollektiv zeigte sich eine Senkung um $126,9 \text{ mg} \pm 214,3 \text{ mg}$.

Von diesen durchschnittlichen $80,69 \text{ mg}$ vor der Operation fielen die Werte bis in Visite 3 auf 34 mg .

Aufgrund der sehr kleinen Anzahl an Patienten mit erhöhten Werten, wurden wenige Proben insgesamt abgenommen, welche zu keiner statistischen Signifikanz führten. (Näheres siehe Abbildung 8; $p= 0,256$).

Abbildung 8: Albuminurie bei Patienten mit einem Initialwert > 20 mg/l



	0	1	2	3
Mittelwert	80,69	35,7	44,31	33,58
Standardabweichung	117,14	30,4	63,83	23,51
Anzahl der Patienten	22	20	14	5

Legende: Boxplot: Y-Achse: Albumin im Urin in mg/l; X-Achse: Visitenzeitpunkte nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3);
Keine statistische Signifikanz bei $p= 0,256$

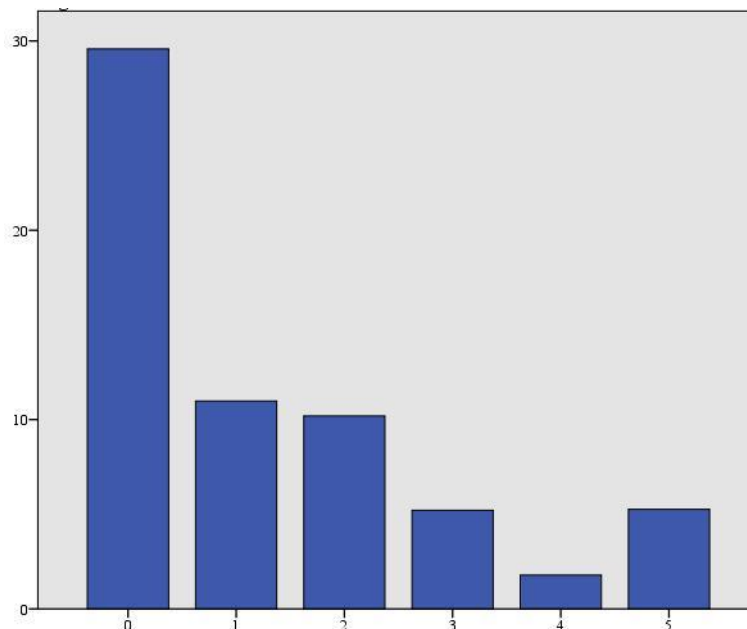
3.5. Obstruktives Schlafapnoe- Syndrom (OSAS)

Das Obstruktive Schlafapnoe- Syndrom präsentierte vor der Operation ein Anteil von 29,6 % der Patienten, nach oben beschriebenen Kriterien.

Viele Patienten litten schon direkt nach der Operation nicht mehr an der Krankheit, wobei man die größte Reduktion nach drei Monaten verzeichnen konnte.

Dieser Wert reduzierte sich weiter beständig bis auf nur 5,2 % der Patienten nach zwei Jahren Follow- Up. Das zeigt, dass aus den 64 der an OSAS- Erkrankten Patienten 52 nach oben genannten Kriterien geheilt werden konnten (siehe Abbildung 9).

Abbildung 9: Schlafapnoeprävalenz im Verlauf



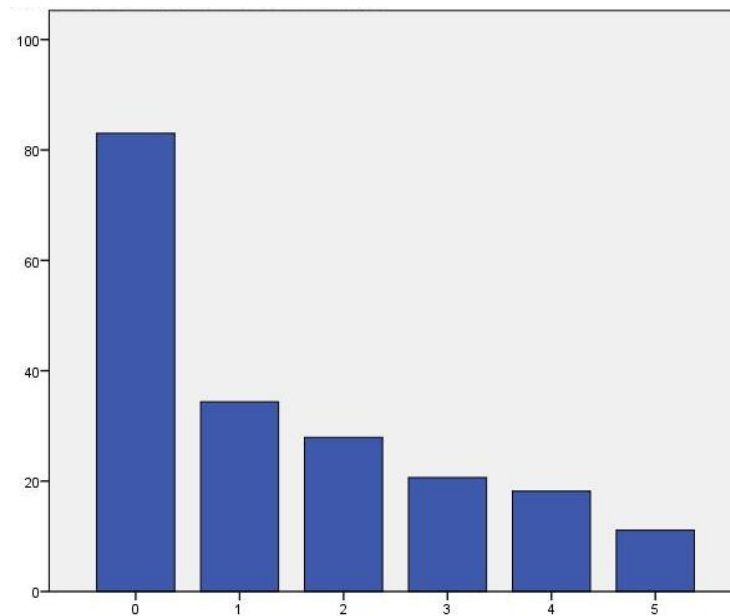
Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozent aller Patienten der Analyse; X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3).

3.6. Arthropathie

Die mit Abstand am häufigsten angegebene Komorbidität mit 83,9 % waren die Gelenkbeschwerden (siehe auch Abbildung 10).

Bei diesen zeigte sich auch hier schon sehr schnell nach der Operation eine Halbierung der Prozentzahlen an Gelenkbeschwerden- Leidenden auf unter 40 %, welche kontinuierlich mit fortschreitender Zeit bis auf 11,1 % nach zwei Jahren schrumpfte.

Abbildung 10: Arthropathieprävalenz im Verlauf



Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozent aller Patienten der Analyse; X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3)

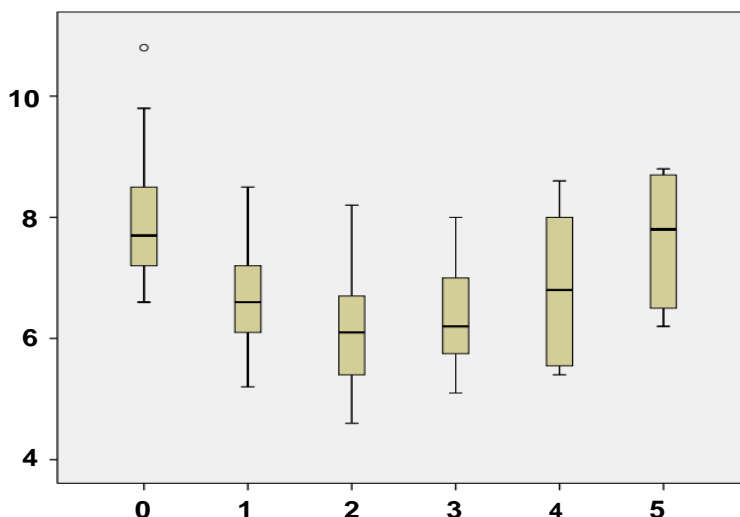
3.7. Diabetes mellitus und HbA1c-Verlauf

Der Verlauf des Langzeitkontrollwertes für den Diabetes mellitus, der HbA1c-Wert, stellt sich u-förmig dar.

Besonders bei der Patientengruppe die initial einen HbA1c- Wert > 6,5 % hatte, stellt sich ein deutlicher Abfall nach dem ersten Jahr um $1,17 \% \pm 0,92 \%$ dar. Diese Werte steigen jedoch wieder fast auf das Ausgangsniveau an und zeigen in der Breite kaum eine Änderung zwei Jahre nach bariatrischer Operation (siehe Abbildung 11).

Ein ähnlicher Verlauf stellt sich für den gesamten HbA1c- Verlauf dar.

Abbildung 11: HbA1c- Verlauf bei Patienten mit einem Initialwerten von > 6,5%



	0	1	2	3	4	5
Mittelwert	7,9	6,6	6,1	6,4	6,84	7,6
Standardabweichung	0,99	0,83	0,94	0,89	1,23	1,2
Anzahl der Patienten	41	36	28	20	12	5

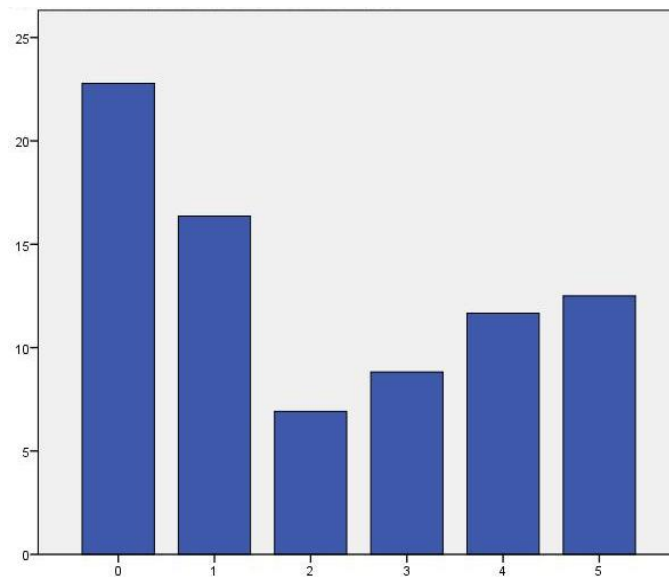
Legende: Boxplot: Y-Achse: HbA1c in % X-Achse: Visitenzeitpunkte nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3);

Statistische Signifikanz bei $p < 0,001$

Insgesamt hat sich jedoch die Anzahl der Personen, die einen HbA1c über 6,5 % haben, reduziert.

Die anfänglichen 22,8 % haben sich um nahezu die Hälfte reduziert nach zwei Jahren, auch wenn sich hier ein ähnlicher u-förmiger Verlauf zeigt wie oben beschrieben.

Abbildung 12: Prävalenzverlauf von Patienten mit einem HbA1c- Wert > 6,5 %

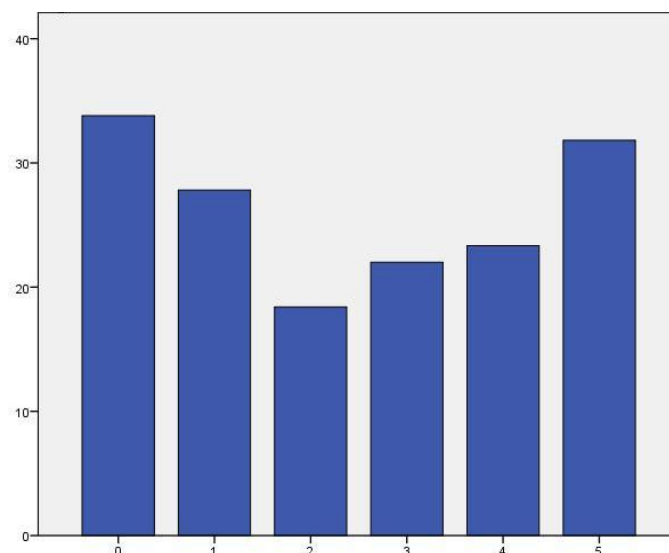


Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozent aller Patienten der Analyse; X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3)

Ähnliches konnte auch in der allgemeinen Prävalenz der Diabetiker beobachtet werden. Diese lag initial bei 33,8 % (einschließlich 2,3 % Typ I- Diabetikern).

Bis Visite 2 fiel auch hier die Anzahl stark ab, stieg jedoch dann kontinuierlich an und fiel wieder auf das Ausgangsniveau.

Abbildung 13: Diabetesprävalenz im Verlauf

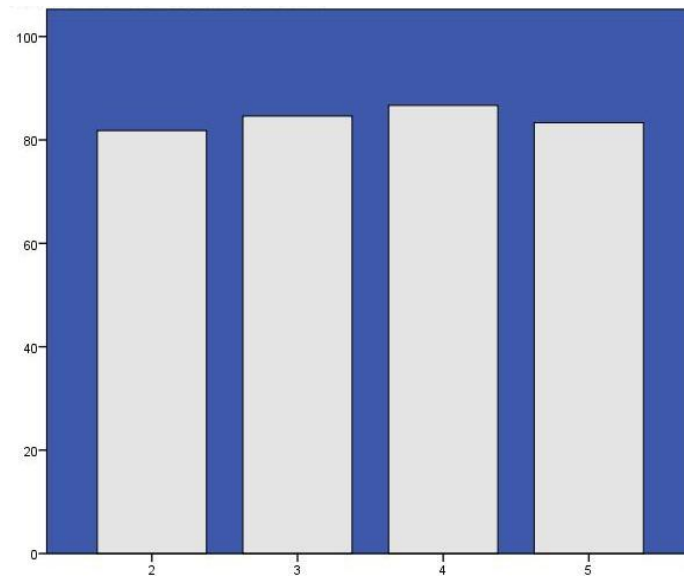


Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozent aller Patienten der Analyse; X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3)

Trotz dieser u-förmigen Verläufe der HbA1c- Werte und der Diabetes- Prävalenzen konnte eine starke Reduktion der Medikation gezeigt werden.

So konnten schon nach drei Monaten fast 70 % der Patienten, die orale Antidiabetika einnahmen, diese reduzieren, nach Visite 4 nahezu 85 %.

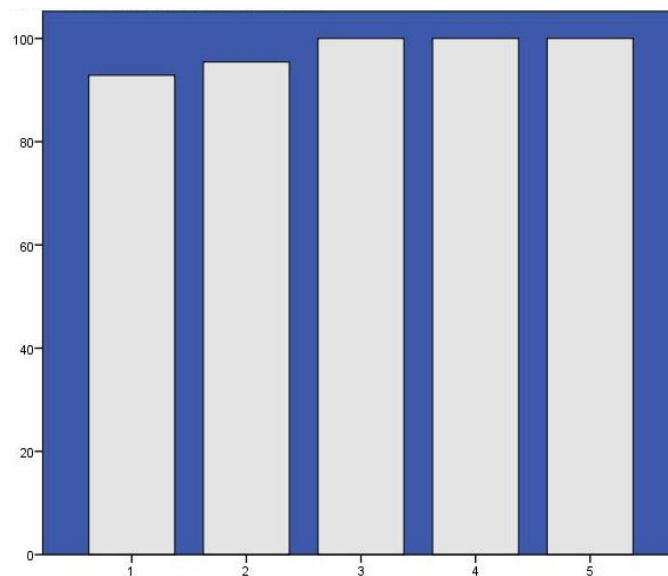
Abbildung 14: Reduktion der oralen Antidiabetika



Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozentzahl der Diabetiker, die ihre OAD`s reduzieren konnten;
X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3)

Bei den insulinabhängigen Diabetikern konnten nach drei Monaten schon über 90 % ihre Dosis reduzieren, nach Visite 3 100 % und somit jeder.

Abbildung 15: Reduktion des Insulinbedarfs



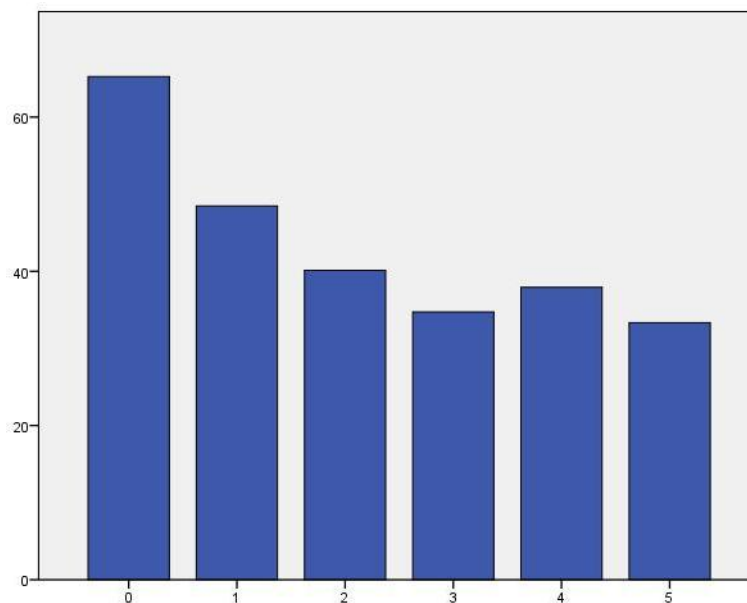
Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozentzahl der Diabetiker, die ihren Insulinbedarf reduzieren konnten;
X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3)

3.8. Arterieller Hypertonus

Über 2/3 der Patienten wiesen einen arteriellen Hypertonus vor der Operation auf (65,3 %). Hier stellte sich eine kontinuierliche Reduktion der Prävalenz dar.

So reduzierte sich die Anzahl nach drei Monaten auf ca. 50 %, dann ca. ein Jahr nach der Operation auf 34,7 %.

Abbildung 16: Arterielle Hypertonie- Prävalenz im Verlauf

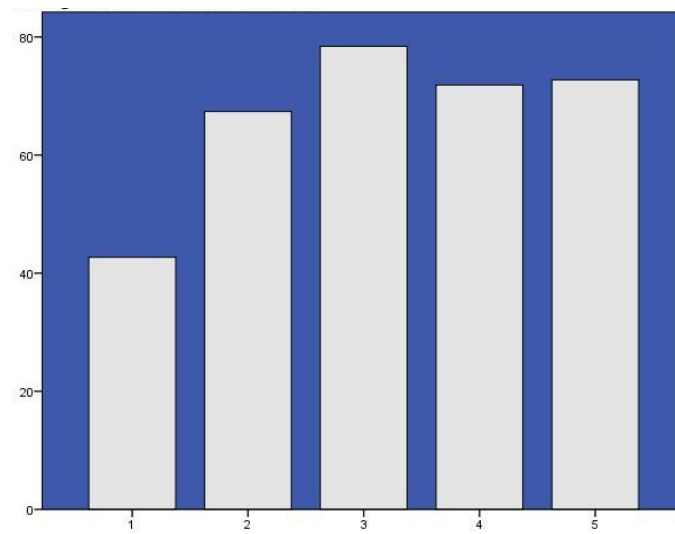


Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozent aller Patienten der Analyse; X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung

Ähnlich zu diesem Verlauf konnten die Patienten auch ihre antihypertensive Medikation reduzieren.

So konnten nach drei Monaten bereits > 40 % ihre Medikation reduzieren, nach einem Jahr konnten dies 78,4 %.

Abbildung 17: Reduktion der Antihypertensiva



Legende: Balkendiagramm: Y- Achse: Prozentzahl der Hypertoniker, die ihre Antihypertensiva reduzieren konnten;
X- Achse: Visitenzahl nach Zeiteinteilung (siehe Tabelle 3)

3.9. Subgruppen- Analyse

Um herauszufinden, welche Patientensubgruppen in der Auswahl am meisten von einer bariatrischen Operation profitieren, wurden die Patienten noch einmal nach ihrem Alter (über- und unter- 40- Jährige), nach dem Geschlecht (in männlich und weiblich), sowie nach ihrem Start- BMI (von 35 kg/m^2 – 50 kg/m^2 , sowie $> 50 \text{ kg/m}^2$) unterteilt.

Diese Subgruppen wurden dann noch einmal, hinsichtlich ihrer Verbesserung der Komorbiditäten nach der Operation, analysiert, wobei der Zeitpunkt auf ca. ein Jahr (Visite 3) festgelegt wurde, um diese zu vergleichen (siehe Tabelle 6).

Alter- Hier zeigt sich, dass die unter 40- Jährigen bei nahezu allen Komorbiditäten größere Reduktionen und Verbesserungen aufzeigen als die über 40- Jährigen, bis auf die Kategorie des Schlafapnoe- Syndrom, sowie der Reduktion des Insulinbedarfs.

Das OSAS verloren in beiden Gruppen jeweils 70 % der Patienten, den Insulinbedarf konnte in beiden Gruppe jeder reduzieren (100 %- Reduktion).

Ein besonders deutlicher Unterschied zeigt sich im Verlust vom arteriellen Hypertonus. Diesen verlieren nach einem Jahr 84,6 % der unter 40- Jährigen, wohingegen dieses nur ca. 1/3 der über 40- Jährigen zeigt (32,6 %).

Geschlecht- Bei dieser Einteilung erkennt man, dass Frauen in allen Kategorien einen größeren Benefit durch die Operation aufzeigen als männliche Patienten.

So ist hier vor allem der Verlust des arteriellen Hypertonus (51,1 % gegenüber 16,7 %) hervorzuheben.

BMI- Hinsichtlich des Start-BMIs kann man sehen, dass Patienten mit einem niedrigeren BMI (35 kg/m^2 - 50 kg/m^2) häufiger eine Besserung des Schlafapnoe- Syndrom aufweisen (81,8 % gegenüber 66,7 % Verlust des OSASs) als auch im Bereich der Verbesserung von Gelenkbeschwerden (82,1 % gegenüber 63,6 % Verbesserung).

Patienten mit einem höheren BMI zeigen bessere Erfolge beim Diabetes (eine höhere Anzahl an Reduktionen von $\text{HbA1c} > 6,5 \%$ auf $< 6,5 \%$).

Tabelle 6: Subgruppenanalyse- Reduktion/Verlust von Komorbiditäten

		Verlust arterieller Hypertonus	Reduktion AHT	Senkung des HbA1c von >6,5% auf <6,5%	Reduktion OAD	Reduktion des Insulinbedarfs	Verlust OSAS	Reduktion der Arthropathie
Alter (in Jahren)	< 40	84,6 % *	90,0 %	75,0 %	100,0 %	100,0 %	71,4 %	81,8 %
	> 40	32,6 % *	75,6 %	62,5 %	82,6 %	100,0 %	76,9 %	70,0 %
Geschlecht	weiblich	51,1 % *	81,0 %	66,7 %	100,0 % *	100,0 %	80,0 %	79,3 % *
	männlich	16,7 % *	66,7 %	50,0 %	55,6 % *	100,0 %	60,0 %	50,0 % *
BMI (kg/m²)	35- 50	45,5 %	75,9 %	54,5 %	83,3 %	100 % *	81,8 %	82,1 %
	> 50	42,3 %	81,8 %	77,8 %	85,7 %	100 % *	66,7 %	63,6 %

Legende: AHT = Antihypertensiva; OAD =orale Antidiabetika; OSAS = obstruktives Schlafapnoe- Syndrom; Zeitpunkt = Visite 3, also circa ein Jahr nach Operation; *= statistische Signifikanz bei p < 0,05, alle anderen liegen bei p < 0,001

4. Diskussion

Weltweit schätzt die IOTF die Anzahl adipöser Menschen auf über 600 Millionen, mit noch immer steigender Tendenz (IASO/IOTF 2010).

Die Therapie ist schwierig und besonders in der WHO- Klasse III zeigen konventionelle Therapie keinen anhaltenden klinisch relevanten Gewichtsverlust, sodass bei dem Großteil dieser Patienten meist nur die bariatrische Chirurgie signifikante Erfolge verspricht (Cremieux, Ledoux et al. 2010).

Auch wenn dies bekannt ist und weltweit die Anzahl an Adipositasoperationen in der letzten Dekade um 761 % anstieg, so erfolgen in Deutschland immer noch sehr wenige bariatrische Operationen.

Ein Grund hierfür könnte die sehr knappe Studienlage von deutschen Kliniken sein, da die meisten Daten aus den USA kommen (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

In den folgenden Abschnitten wird ein aktueller Überblick dieser Datenlage mit Werten aus der vorliegenden Analyse verglichen.

Gewicht und BMI- Ein Großteil der Reduktionen und Verbesserungen der Komorbiditäten soll sich über den großen Gewichtsverlust erklären, der nach einer bariatrischen Operation eintritt.

Nach einem Jahr konnte ein absoluter Gewichtsverlust von $45 \text{ kg} \pm 17 \text{ kg}$ gesehen werden, der, bei jedoch nur geringer Kohortengröße, zum Zeitpunkt von zwei Jahren ($n= 24$) weiter auf ca. $52,5 \text{ kg}$ anstieg. Diese Werte liegen etwas über den Werten aus Metaanalysen, die absolute Reduktionen, z.B. um $43,48 \text{ kg}$, beim Magenbypass zeigen.

Ähnliches sieht man beim BMI- Verlauf. Hier kann nach einem Jahr eine Reduktion von $15,4 \text{ kg/m}^2 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$ verzeichnet werden, zu annähernd gleichen Werten in der Literatur ($16,70 \text{ kg/m}^2$) (Buchwald, Avidor et al. 2004).

Arthropathie- Die am häufigsten angegebene Komorbidität in der vorliegenden Erhebung war die Arthropathie, die 83 % vor der Operation aufwiesen und nach der Operation bis auf 11,1 % reduziert werden konnte.

Gleichartige Effekte wurden schon vorher beschrieben. So konnte Lementowski et al zeigen, dass schon nach kurzer Zeit nach bariatrischen Operationen 89 % nicht mehr über Gelenkschmerzen klagten (Lementowski and Zelicof 2008).

Auch andere Studien zeigen ähnlich gute Effekte, v.a. in der Verbesserung des Schmerzes, sowie der Beweglichkeit und Funktionalität des Kniegelenkes, das am häufigsten bei Adipösen betroffen ist.

Diese eher subjektiven Werte, meist erfasst durch standardisierte Score- Systeme, wurden aber auch durch laborbiochemische Marker, als auch radiologischen Messungen von Gelenkspalten bestätigt.

All diese Effekte sollen durch einen derart hohen Gewichtsverlust, wie er durch eine bariatrische Operation auch in dieser Erhebung erreicht werden konnte, geschehen, so beispielsweise 20 % in einem halben Jahr, bzw. 29 % in einem halben bis einem Jahr, allgemein wird jedoch von mehr als 15 % Gewichtsverlust gesprochen.

Erreicht wird die Verbesserung der Arthropathie durch strukturelle histologische Veränderungen im Gelenkknorpel (mehr Um- bzw. v.a. Aufbau) und der Reduktion, des durch das Fettgewebe vorhandenen, chronisch- inflammatorischen Status des Patienten (Abu- Abeid, Wishnitzer et al. 2005; Richette, Poitou et al. 2010).

Auch wenn in dieser Analyse Erhebung nur jeweils ein subjektiver Eindruck des Patienten, bezüglich seiner Arthropathie, erfasst wurde, so spiegelt dieser dennoch, da objektive Einteilungen umstritten und schwer zu erfassen sind, einen sehr positiven Aspekt der bariatrischen Behandlung wieder, nämlich die vielfach erwähnte höhere Lebensqualität durch den Zugewinn an Mobilität und den Verlust von Gelenkschmerzen, berichtet von über 70 % des hier vorliegenden Kollektivs.

Niere- Um die Effektivität einer bariatrischen Operation hinsichtlich der oben beschriebenen Effekte und pathologischen Veränderungen der Niere auszuwerten, wurden die Patienten auf eine Mikroalbuminurie untersucht, welche sich durch die operativen Maßnahmen, samt dem Gewichtsverlust, stark reduzierte, auch wenn, aufgrund eines sehr niedrigen Anteils von Patienten, bei denen Albumin gemessen wurde, keine statistische Signifikanz erreicht werden konnte (siehe oben).

In der Literatur finden sich dazu ähnlich positive Effekte, meist jedoch gemessen an anderen Parametern, wie der glomerulären Filtrationsrate, der Creatinin- Clearance oder der Albumin- Creatinin- Ratio im Urin.

Weiterhin wurden auch bei bestehender chronischer Nierenerkrankung, Heilungs-, bzw. Stabilisierungs- oder Verbesserungsraten der Nierenfunktion von 20 % der Patienten in einem Jahr nach der Operation gesehen (Kaul and Sharma 2011).

Somit kann davon ausgegangen werden, dass, trotz fehlender statistischer Signifikanz, die erhobenen Werte durchaus repräsentativ für viele Patienten mit pathologischen Nierenveränderungen sind.

OSAS- Vor der Operation gaben ca. 30 % der untersuchten Patienten ein diagnostiziertes obstruktives Schlafapnoe- Syndrom an.

Diese Werte stimmen zum Teil mit Ergebnissen aus der Literatur überein, wo beispielsweise Simard et al. von seiner Kohorte von 398 Patienten, die vor einer bariatrischen Operation standen, eine Prävalenz des OSAS von ca. 32,2 % verzeichnete (Simard, Turcotte et al. 2004). Andere Quellen zeigen jedoch höhere Prävalenzen, von bis zu 70 % bei Behandlungssuchenden an, meistens je nachdem, ob die Patienten vor der Operation darauf diagnostiziert, bzw. es mit einem Fragebogen zu gängigen Symptomen erfasst wurde (Fritscher, Mottin et al. 2007; Kaul and Sharma 2011).

Somit ist zu vermuten, dass auch in dieser Erhebung eine sehr hohe Dunkelziffer von OSAS-Patienten vor der Operation vorlag, da besonders beim telefonischen Interview auf die Nachfrage eines diagnostizierten OSAS mit Erklärung der Symptome viele Patienten entsprechende Symptome beschrieben, aber bislang keine diesbezügliche Diagnostik erfolgt war.

Zwei Jahre nach der Operation konnte die Prävalenz auf 5,3 % gesenkt werden.

So deutliche Reduktionen finden sich auch in der Literatur, bei jedoch anderer Ausgangsprävalenz, sodass z.B. 52,9 % der adipösen OSAS- Patienten nach einer Schlauchmagenoperation ihr CPAP- Gerät nicht mehr benötigten (Kaul and Sharma 2011) oder 51 von 61 der Patienten geheilt waren, der Rest, bis auf einen, sich in den Symptomen gebessert hatte (He and Stubbs 2004).

Da keine andere Therapie des OSAS zu vergleichbaren Ergebnissen kommt, sollte man die bariatrischen Operationen als eine sehr effektive Therapieoption mit in die Guidelines aufnehmen, bzw. ernsthaft diskutieren.

Lipide- Der HDL- Cholesterin- Wert verzeichnet erst ein Jahr nach der Operation einen Anstieg um ca. 10 % und steigt dann weiter kontinuierlich an.

Dieser späte Anstieg ist jedoch charakteristisch und vergleichbar mit Angaben aus der Literatur, die einen Anstieg nach einem Jahr bis auf ein Maximum nach vier Jahren um 47,5 % darlegt (Kaul and Sharma 2011).

In der vorliegenden Analyse erhöht sich der Wert nach zwei Jahren um 18 %. Da jedoch schon bei der basalen Bestimmung vor der Operation in der gesamten Kohorte relativ hohe

HDL-Werte vorgefunden wurden, ist dieser verzeichnete Anstieg kein wesentlicher Benefit für das kardiovaskuläre Risikoprofil der Patienten.

Im Gegensatz dazu zeigt sich eine schnelle und kontinuierliche Reduktion des LDL-Cholesterin- Wertes nach zwei Jahren um ca. 20 %, was einer vergleichbaren niedrig dosierten Statine- Therapie gleichkommt (Athyros, Tziomalos et al. 2010).

Arterielle Hypertonie- Fast jeder zweite von drei Patienten im untersuchten Patientenkollektiv wies eine arterielle Hypertonie auf.

Damit ist diese eine der häufigsten Adipositas- assoziierten Komorbiditäten und wird in unterschiedlichen Studien auch in einem Prävalenzbereich von 40 %- 70 % unter Adipösen in der Literatur angegeben (Kaul and Sharma 2011).

In dieser Untersuchung kann man eine sehr starke Reduktion, sowohl der Medikation als auch der gesamten Prävalenz des arteriellen Hypertonus sehen.

So konnte nach einem Jahr die Anzahl an Hypertonikern um die Hälfte auf 34,7 % reduziert werden und fast 80 % konnten ihre antihypertensive Medikation reduzieren. Diese Werte blieben auch nach zwei Jahren annähernd stabil.

So zeigen auch andere Studien, je nach Operationsverfahren (Schlauchmagen Rückgang/Verbesserung zwischen 78 %- 93 %, Magenbypass zwischen 65 % bis 91 %), ähnliche Effekte (Kaul and Sharma 2011).

Länger angelegte Studien zeigen jedoch unterschiedliche Ergebnisse.

So konnte Cremieux et al immer noch einen Rückgang von 38,3 % auf 12,3 % in drei Jahren erreichen (Cremieux, Ledoux et al. 2010), während Sjöström et al nach zwei Jahren einen Rückgang von 34 % verzeichnete, der nach zehn Jahren nur noch 29 % betrug (Sjostrom, Lindroos et al. 2004).

Es konnte also zusammenfassend gezeigt werden, dass vor allem durch den großen Rückgang des arteriellen Hypertonus, sowie der Verbesserung des Lipid- Profils, das kardiovaskuläre Morbiditäts- als auch Mortalitätsrisiko des Patientenkollektivs gesenkt werden konnte.

Diabetes- Die bariatrische Chirurgie zeigt besonders in der Behandlung adipöser Diabetiker eine große Effektivität, sodass aktuelle Empfehlungen dahin gehen, adipöse Diabetiker mit einem BMI > 35 kg/m², bei denen eine konventionelle Therapie fehlgeschlagen ist, zu operieren. Seit 2011 gibt es sogar Tendenzen, Diabetiker schon ab einem BMI von 30 kg/m² bis 35 kg/m² zu operieren, bezeichnet als sog. „metabolische Chirurgie“ (Runkel, Colombo-Benkmann et al. 2011).

Diese Empfehlungen beruhen alle auf den durchweg guten Ergebnissen nach einer bariatrischen Operation, wenn es um die Verbesserung, bis hin zur kompletten Remission, des Diabetes geht. So wird von Remissionsraten des Diabetes von bis zu 80 % und mehr in den ersten zwei Jahren nach einer Magenbypass- Operation berichtet, wobei man schon in den ersten Folgemonaten der Operationen erhebliche Verbesserungen sehen kann (Runkel, Colombo-Benkman et al. 2011; Buchwald, Avidor et al. 2004; Kaul and Sharma 2011).

Umstritten ist jedoch der Erhalt dieser Remission, da es bisher erst wenig große Studien über den Zeitraum von mehr als zwei Jahren Beobachtung hinaus, gibt und diese eher über eine große Rückentwicklung zum Diabetes hin berichten.

So zeigt Chikungwo et al eine Remission des Diabetes von 89 % der Patienten, wobei nach fünf Jahren 43 % davon wieder an einem Diabetes leiden (Chikungwo, Wolfe et al. 2009).

In einer großen prospektiven Studie in Schweden zeigten sich zunächst Remissionen von 72 % in den ersten zwei Jahren nach Operation, die nach zehn Jahren auf nur noch 36 % schrumpften (Sjostrom, Lindroos et al. 2004).

Faktoren, wie der Zeitraum und die Progredienz der Erkrankung vor der Operation, sowie die Einstellung des Diabetes (ob per Ernährung, OAD oder Insulin), als auch Alter und Geschlecht, sollen einen Einfluss darauf haben, bei wem der Diabetes zurückkehrt, ein erneuter Gewichtsanstieg (nach initial großem Verlust) scheint statistisch nur ein schwacher Prädiktor zu sein (Chikungwo, Wolfe et al. 2009; Kaul and Sharma 2011).

In dieser Erhebung zeigt sich eine ähnlich gute Remissionsrate in den ersten sechs Monaten nach der Operation, in der sich die Anzahl der Diabetiker nahezu halbiert, von da an aber stetig wieder ansteigt und sich nach zwei Jahren auf ähnlich hohes Niveau wie zu Anfang erhebt. Gleiches beobachtet man in den HbA1c- Verläufen.

Dieser feststellbare Unterschied zur angegebenen Literatur hat womöglich unterschiedliche Ursachen.

Zum einen kann man feststellen, dass schon früh, womöglich zu früh, eine sehr starke Reduktion der Antidiabetika vollzogen wurde.

Weiterhin lässt die geringe Kohortenanzahl nach zwei Jahren von lediglich 24 Personen, trotz statistisch signifikantem Niveau an der Ergebnisqualität zweifeln.

Dazu kommt, dass man in vielerlei Literatur den großen glykämischen Effekt nach einer bariatrischen Operation meist kaum durch den Gewichtsverlust begründet, sondern eher mit Parametern, wie der sehr geringen Nahrungszufuhr, sowie veränderten Inkretin- als auch Adipokinspiegeln oder der Umgehung des proximalen Darmabschnittes (Kaul and Sharma 2011).

So könnte weiterhin auch die die Nahrungszufuhr nach sechs Monaten wieder ansteigen.

Ein weiterer Grund könnte der „immer noch“ nach zwei Jahren durchschnittlich vorherrschende BMI von 34 kg/m² sein. Verglichen zu einem Normalgewichtigen (BMI-Wert um 22 kg/m²) haben Personen mit einem BMI von 34 kg/m² ein nahezu 50-fach höheres Risiko einen Diabetes zu entwickeln.

So sollte man nicht frühzeitig nach der Operation von Begriffen wie einer „Diabetes-Heilung“ geblendet sein und dadurch womöglich zu früh die antidiabetische Medikation absetzt. Man sollte sogar nicht mehr von „Heilung“ sprechen, sondern den kurzfristigen Zeitraum der Verbesserung bei vielen eher als sog. „Honeymoon- Phase“ sehen und eher engmaschige HbA1c-Bestimmungen sowie Nüchtern- Glukose- Bestimmungen vollziehen, um die Rückkehr des Diabetes früher zu erkennen und somit diesem mit einer adäquaten Therapie zu entgegenen.

Subgruppenanalyse- Letztlich wurde noch eine Subgruppenanalyse durchgeführt, um herauszufinden, welche Patientengruppen den größten Benefit von einer Operation erwarten können.

Hierzu gibt es erst sehr wenig Daten, wodurch es bei keinem Patienten an sich einen „Goldstandard“ gibt und individuelle Entscheidungen getroffen werden müssen. So hängen diese vor allem vom BMI, Alter, Geschlecht, den Komorbiditäten, sowie der Adhärenz und den psychosozialen Verhältnissen des individuellen Patienten ab (Runkel, Colombo-Benkman et al. 2011).

Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen dies. Es zeigen sich vor allem junge, sehr ausgeprägt adipöse Diabetiker unter Insulintherapie als Patienten mit einem besonders großen Benefit. Weiter scheinen auch Frauen in allen untersuchten Änderungen der Komorbiditäten bessere Ergebnisse aufzuweisen als Männer.

Sehr schwer adipöse zeigen auch in dieser Untersuchung, dass eine bariatrische Operation eine Therapie mit hoher Erfolgsaussicht darstellt, gerade wenn es um Reduktion des Gewichts und BMI, aber auch aller Komorbiditäten mit deren Folgeerscheinungen geht, verglichen zu konventionellen Therapieerfolgen.

Weiterhin sind besonders auch die schlechteren Ergebnisse bei Patienten über 40 Jahre konkordant mit der Literatur (Schauer, Arterburn et al. 2010).

Zusammenfassend wurden hier natürlich nur einige Faktoren genannt, die die Therapiewahl bei bestimmten Patientengruppen, bzw. bei jedem Patienten einzeln beeinflussen sollten und hier nur die mit dem größten Benefit dargestellt, wobei man nicht vergessen sollte, dass auch die anderen Gruppen einen vergleichsweise großen Benefit, je nach untersuchten Komorbidität, aufweisen.

Weiter sollte bei jeglicher Therapiewahl und -entscheidung auch immer, die zu erwartende lebensverlängernde Wirkung, dem, wenn auch vergleichsweise niedrigem, perioperativen Mortalitätsrisiko (zwischen 0 % bis 2 %) gegenüber gestellt und dann erst entschieden werden, wem welche Operation am meisten Erfolg in Aussicht stellt (Schauer, Arterburn et al. 2010).

5. Zusammenfassung

Die Therapie der Adipositas allein, sowie eines multimorbiden adipösen Patienten mit den erwähnten Adipositas- assoziierten Begleiterkrankungen, stellt sich als kompliziert und schwierig dar.

So hat sich auf diesem Gebiet hauptsächlich die chirurgische Variante durchgesetzt, wenn es um langfristig anhaltenden signifikanten Gewichtsverlust, sowie der Verbesserung der Komorbiditäten geht und wurde dementsprechend mit in die Therapieleitlinien aufgenommen. Aus diesem Zweck diente diese Arbeit dazu, den Langzeiterfolg der bariatrischen Operationen (Schlauchmagen- Operationen und Roux-Y- Magenbypass), hinsichtlich der Gewichtsabnahme und Verbesserung von Komorbiditäten, in einer retrospektiven Analyse von zwei Jahren zu untersuchen.

Dabei wurden die Verläufe von Gewicht und daraus des BMI, des Diabetes und $\text{HbA1c} > 6,5 \%$, sowie begleitender Medikation (OAD, Insulin), des arteriellen Hypertonus (samt Medikation), OSAS, Arthropathie, LDL- und HDL- Werte, sowie der Albuminurie analysiert.

Bei all diesen Begleiterkrankungen wurde innerhalb des ersten Jahres und vor allem in den ersten sechs Monaten eine erhebliche Reduktion und Verbesserung erkannt.

Diese, abgesehen vom Diabetes Mellitus, blieben über zwei Jahre hinaus stabil und zeigten sogar noch weitere Verbesserungen. Ähnliche Erfolge findet man auch in der Literatur, in der sich bei fast allen Komorbiditäten relativ stabile Langzeiterfolge durch bariatrische Operation erkennen lassen.

So sollte vor allem die Behandlung der OSAS hervorgehoben werden, da es ansonsten bis auf eine symptomatische CPAP- Therapie keine adäquate anderweitige Therapie gibt.

Die vorliegenden Langzeiterfolge bei den Hypertonikern konnten auch nicht in allen anderen Literaturquellen bestätigt werden.

Beim Diabetes zeigen die meisten Studien sehr hohe Erfolgsraten, jedoch länger anhaltende Studien auch hohe Rückfallraten. Hierzu zeigte sich in dieser Analyse ein starker Abfall der Diabetesprävalenz von initial 33,8 % auf weniger als 20 % nach nur sechs Monaten, jedoch dann aber auch ein kontinuierlicher Reanstieg.

Parallel dazu verlief auch der Abfall des HbA1c und die Rate an Personen mit einem $\text{HbA1c} > 6,5 \%$, wobei jedoch besonders die starke Reduktion von Medikamenten (sowohl Insulin als auch OAD` s) auffiel. Dieses vielleicht zu schnelle Absetzen der Medikation und andere Parameter führten vermutlich dazu, dass die Rate an Diabetikern nach zwei Jahren im

Langzeitverlauf wieder auf Ausgangsniveau anstieg, wodurch die Ergebnisse eher dafür sprechen, diese initiale Remission als eine Art "Honeymoon- Phase" zu bezeichnen, ähnlich einigen Verläufen bei jungen Typ 1- Diabetikern.

Durch diesen Verlauf sollte man eher auf genauere diagnostische Mittel, sowie Einstellung des Diabetes, achten.

In der zuletzt durchgeführten Subgruppenanalyse sah man den größten Benefit für adipöse jüngere Patienten, die vor allem bei einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus profitieren.

Dabei konnte man durchweg bessere Ergebnisse für Frauen feststellen.

Die Ergebnisse zwischen den unterteilten BMI- Gruppen unterschieden sich je nach Begleiterkrankung mit einem größeren Benefit.

Limitiert werden diese Ergebnisse nur durch die niedrige Folgefrequenz der Besuche der Patienten (nach zwei Jahren war $n= 24$).

Insgesamt konnten somit auch die vorliegenden Daten die bariatrische Operation als eine sehr effektive Therapie darstellen, wobei in der Langzeitbetrachtung bei einigen Komorbiditäten der Begriff einer „Heilung“ mit Vorsicht benutzt werden sollte.

So sollten vor allem weitere, lang angelegte Studien über zwei Jahre hinaus die tatsächliche Diabetes- Remission untersuchen.

6. Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin- Converting- Enzyme	OAD	Orale Antidiabetika
AHT	Antihypertensiva	OSAS	Obstruktives Schlafapnoe- Syndrom
BES	Binge Eating Syndrom	PA	Physical Activity
BMI	Body- Mass- Index	PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
BPD	Biliopankreatische Diversion	PYY	Peptid YY
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure	RBP- 4	Retinol Binding Protein- 4
DS	Duodenalswitch	REE	Ruheenergieverbrauch (engl. resting energy expenditure)
EWL	Excess Weight Loss	RYGB	Roux-en-Y Gastric Bypass
GERD	Gastroesophageal Reflux Disease	SD	Standardabweichung
GLP-1	Glucagon- Like- Peptide 1	TG	Triglyzeride
HDL	High- Density- Lipoprotein	TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
IDF	International Federation of Diabetes	TSH	Thyroidea- stimulierendes Hormon
IOTF	International Taskforce for Obesity	UKE	Universitätsklinikum Eppendorf
LDL	Low- Density- Lipoprotein	WHR	Taille- Hüft- Relation/ Waist- to- Hip- Ratio
MCR4	Melanocortinrezeptor 4	WHO	World Health Organization
NASH	Nonalcoholic Steatohepatitis		
NEAT	Non- Exercise- Activity- Thermogenesis		
NES	Night Eating Syndrom		

7. Literaturverzeichnis

- Aberle, J. (2009). "Genetische Ursachen der Adipositas und assoziierter Komorbiditäten. Medizinische Habilitation, Universität Hamburg."
- Abu-Abeid, S., N. Wishnitzer, et al. (2005). "The influence of surgically-induced weight loss on the knee joint." Obes Surg **15**(10): 1437-42.
- Athyros, V. G., K. Tziomalos, et al. (2010). "Cardiovascular benefits of bariatric surgery in morbidly obese patients." Obes Rev **12**(7): 515-24.
- Batsis, J. A., R. E. Nieto-Martinez, et al. (2007). "Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine." Clin Pharmacol Ther **82**(5): 509-24.
- BMELV (2008). "Federal Ministry of Food, Agriculture and Consumer Protection and Federal Research Institute of Nutrition and Food, Germany, Report of Results 2008- (Online im Internet) URL:
http://www.bmelv.de/cIn_045/nn_1196770/sharedDocs/downloads/03-Ernaehrung/NVS2/NVS_Ergebnisbericht,templated=raw,proberity=publicationFile.pdf/NVS_Ergebnisbericht.pdf (Stand: 13.02.2012, 11:16)."
- Brown, W., A. Korin, et al. (2009). "Laparoscopic adjustable gastric banding." Aust Fam Physician **38**(12): 972-6.
- Buchwald, H., Y. Avidor, et al. (2004). "Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis." JAMA **292**(14): 1724-37.
- Bueter, M., A. Ahmed, et al. (2009). "Bariatric surgery and hypertension." Surg Obes Relat Dis **5**(5): 615-20.
- Bulik, C. M., P. F. Sullivan, et al. (2003). "Genetic and environmental contributions to obesity and binge eating." Int J Eat Disord **33**(3): 293-8.
- Butner, K. L., S. M. Nickols-Richardson, et al. (2010). "A review of weight loss following Roux-en-Y gastric bypass vs restrictive bariatric surgery: impact on adiponectin and insulin." Obes Surg **20**(5): 559-68.

7. Literaturverzeichnis

- Carver, C. (2006). "Insulin treatment and the problem of weight gain in type 2 diabetes." Diabetes Educ **32**(6): 910-7.
- Chikunguwo, S. M., L. G. Wolfe, et al. (2009). "Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass." Surg Obes Relat Dis **6**(3): 254-9.
- Choquet, H. and D. Meyre (2011). "Molecular basis of obesity: current status and future prospects." Curr Genomics **12**(3): 154-68.
- Church, T. S., D. M. Thomas, et al. (2011). "Trends over 5 decades in U.S. occupation-related physical activity and their associations with obesity." PLoS One **6**(5): e19657.
- Correll, C. U., T. Lencz, et al. (2011). "Antipsychotic drugs and obesity." Trends Mol Med **17**(2): 97-107.
- Cremieux, P. Y., S. Ledoux, et al. (2010). "The impact of bariatric surgery on comorbidities and medication use among obese patients." Obes Surg **20**(7): 861-70.
- DAG "Kosten der Adipositas in Deutschland- (Online im Internet) URL: <http://www.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=42> (14.02.2012, 17:24)."
- Dansinger, M. L., A. Tatsioni, et al. (2007). "Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss." Ann Intern Med **147**(1): 41-50.
- de Gruyter, W., Ed. (2007). Pschyrembel- Klinisches Wörterbuch. Berlin; New York, Walter de Gruyter GmbH & Co. KG.
- Dubnov-Raz, G. and E. M. Berry (2008). "The dietary treatment of obesity." Endocrinol Metab Clin North Am **37**(4): 873-86.
- Eckel, R. H., S. E. Kahn, et al. (2011). "Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized?" J Clin Endocrinol Metab **96**(6): 1654-63.
- Eknoyan, G. (2011). "Obesity and chronic kidney disease." Nefrologia **31**(4): 397-403.

7. Literaturverzeichnis

- Fabricatore, A. N. (2007). "Behavior therapy and cognitive-behavioral therapy of obesity: is there a difference?" J Am Diet Assoc **107**(1): 92-9.
- Fierabracci, P., A. Pinchera, et al. (2010). "Prevalence of endocrine diseases in morbidly obese patients scheduled for bariatric surgery: beyond diabetes." Obes Surg **21**(1): 54-60.
- Flegal, K. M., M. D. Carroll, et al. (2010). "Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008." JAMA **303**(3): 235-41.
- Flegal, K. M., R. P. Troiano, et al. (1995). "The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States." N Engl J Med **333**(18): 1165-70.
- Foss, B. and S. M. Dyrstad (2011). "Stress in obesity: cause or consequence?" Med Hypotheses **77**(1): 7-10.
- Franssen, R., H. Monajemi, et al. (2008). "Obesity and dyslipidemia." Endocrinol Metab Clin North Am **37**(3): 623-33, viii.
- Fritscher, L. G., C. C. Mottin, et al. (2007). "Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery." Obes Surg **17**(1): 95-9.
- Gellner, R. and W. Domschke (2008). "[Epidemiology of obesity]." Chirurg **79**(9): 807-10, 812-6, 818.
- Gill, R. S., A. M. Sharma, et al. (2011). "The impact of obesity on diabetes mellitus and the role of bariatric surgery." Maturitas **69**(2): 137-40.
- Goebel, R. and M. Schulz (2006). "[A definition of overweight and obesity]." Pharm Unserer Zeit **35**(6): 478-83.
- Hauenschild, A., P. D. Hardt, et al. (2006). "[The epidemiology of obesity]." Pharm Unserer Zeit **35**(6): 484-8.
- He, M. and R. Stubbs (2004). "Gastric bypass surgery for severe obesity: what can be achieved?" N Z Med J **117**(1207): U1207.

7. Literaturverzeichnis

- Hebebrand, J., K. Bammann, et al. (2010). "[Genetic determinants of obesity. Current issues]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **53**(7): 674-80.
- Hess, D. S., D. W. Hess, et al. (2005). "The biliopancreatic diversion with the duodenal switch: results beyond 10 years." Obes Surg **15**(3): 408-16.
- Hills, A. P., L. B. Andersen, et al. (2011). "Physical activity and obesity in children." Br J Sports Med **45**(11): 866-70.
- Holt, R. I. and R. C. Peveler (2009). "Obesity, serious mental illness and antipsychotic drugs." Diabetes Obes Metab **11**(7): 665-79.
- Howell, M. J., C. H. Schenck, et al. (2009). "A review of nighttime eating disorders." Sleep Med Rev **13**(1): 23-34.
- IASO/IOTF (2008)a. United States obesity information, (Online im Internet) URL: <http://www.iaso.org/iotf/obesity/> (Stand 15.01.2012, 16:22).
- IASO/IOTF (2008)b. Germany obesity information, (Online im Internet) URL: <http://www.iaso.org/iotf/obesity/> (Stand: 15.01.2012, 16:24).
- IASO/IOTF (2010). The Global Epidemic; (Online im Internet) URL: <http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/> (Stand: 15.01.2012, 16:18).
- Ibrahim, M., D. Blero, et al. (2010). "Endoscopic options for the treatment of obesity." Gastroenterology **138**(7): 2228-32, 2232 e1.
- Jakicic, J. M. and A. D. Otto (2005). "Physical activity recommendations in the treatment of obesity." Psychiatr Clin North Am **28**(1): 141-50, ix.
- Jebb, S. A. and A. M. Prentice (1995). "Is obesity an eating disorder?" Proc Nutr Soc **54**(3): 721-8.
- Karra, E., A. Yousseif, et al. (2010). "Mechanisms facilitating weight loss and resolution of type 2 diabetes following bariatric surgery." Trends Endocrinol Metab **21**(6): 337-44.

7. Literaturverzeichnis

- Kaul, A. and J. Sharma (2011). "Impact of bariatric surgery on comorbidities." Surg Clin North Am **91**(6): 1295-312, ix.
- Knoll, K.-P. H. H. (2008). "Kosten der Adipositas in der Bundesrepublik Deutschland--Eine aktuelle Krankheitskostenstudie." Adipositas **2**(4): 204-210.
- Kotchen, T. A. (2010). "Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management." Am J Hypertens **23**(11): 1170-8.
- Lementowski, P. W. and S. B. Zelicof (2008). "Obesity and osteoarthritis." Am J Orthop (Belle Mead NJ) **37**(3): 148-51.
- Manger, T., U. Hohmann, et al. (2009). "[Surgical technique and outcome in metabolic and bariatric surgery: biliopancreatic diversion]." Zentralbl Chir **134**(1): 38-42.
- Mathus-Vliegen, E. M. (2008). "Intragastric balloon treatment for obesity: what does it really offer?" Dig Dis **26**(1): 40-4.
- Messerli, F. H., D. S. Bell, et al. (2007). "Body weight changes with beta-blocker use: results from GEMINI." Am J Med **120**(7): 610-5.
- Muhlhans, B., K. Olbrich, et al. (2009). "[Night eating syndrome and nocturnal eating--what is it all about?]." Psychother Psychosom Med Psychol **59**(2): 50-6.
- Nguyen, N. T., X. M. Nguyen, et al. (2010). "Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006." Obes Surg **21**(3): 351-5.
- Potenza, M. V. and J. I. Mechanick (2009). "The metabolic syndrome: definition, global impact, and pathophysiology." Nutr Clin Pract **24**(5): 560-77.
- Powell, A. G., C. M. Apovian, et al. (2011). "New drug targets for the treatment of obesity." Clin Pharmacol Ther **90**(1): 40-51.
- Prugger, C. and U. Keil (2007). "[Development of obesity in Germany--prevalence, determinants and perspectives]." Dtsch Med Wochenschr **132**(16): 892-7.
- Rapps, N., S. Becker, et al. (2009). "Wenn Essen zur Krankheit wird- Die Binge-Eating-Störung als komorbide Essstörung bei Adipositas."

7. Literaturverzeichnis

- Richette, P., C. Poitou, et al. (2010). "Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis." Ann Rheum Dis **70**(1): 139-44.
- Runkel, N., M. Colombo-Benkmann, et al. (2011). "Clinical practice guideline: Bariatric surgery." Dtsch Arztebl Int **108**(20): 341-6.
- Sarwer, D. B., A. von Sydow Green, et al. (2009). "Behavior therapy for obesity: where are we now?" Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes **16**(5): 347-52.
- Schauer, D. P., D. E. Arterburn, et al. (2010). "Decision modeling to estimate the impact of gastric bypass surgery on life expectancy for the treatment of morbid obesity." Arch Surg **145**(1): 57-62.
- Schindler, C., T. Chavakis, et al. (2011). "[Pharmacological concepts for the treatment of obesity - a therapeutic meander?]." Dtsch Med Wochenschr **136**(31-32): 1570-3.
- Schouten, R., C. S. Rijs, et al. (2010). "A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery." Ann Surg **251**(2): 236-43.
- Scott, W. R. and R. L. Batterham (2011). "Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: understanding weight loss and improvements in type 2 diabetes after bariatric surgery." Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol **301**(1): R15-27.
- Shah, P. K., S. Mudaliar, et al. (2011). "Effects of intensive insulin therapy alone and in combination with pioglitazone on body weight, composition, distribution and liver fat content in patients with type 2 diabetes." Diabetes Obes Metab **13**(6): 505-10.
- Shewmake, R. A. and M. K. Huntington (2009). "Nutritional treatment of obesity." Prim Care **36**(2): 357-77.
- Shi, X., S. Karmali, et al. (2010). "A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity." Obes Surg **20**(8): 1171-7.

7. Literaturverzeichnis

- Simard, B., H. Turcotte, et al. (2004). "Asthma and sleep apnea in patients with morbid obesity: outcome after bariatric surgery." Obes Surg **14**(10): 1381-8.
- Sjostrom, L., A. K. Lindroos, et al. (2004). "Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery." N Engl J Med **351**(26): 2683-93.
- Stefanidis, D., T. S. Kuwada, et al. (2011). "The importance of the length of the limbs for gastric bypass patients--an evidence-based review." Obes Surg **21**(1): 119-24.
- Strasser, B. and B. Pichler (2004). "[Diet and physical activity in the treatment of obesity]." Wien Med Wochenschr **154**(13-14): 313-9.
- Wearing, S. C., E. M. Hennig, et al. (2006). "Musculoskeletal disorders associated with obesity: a biomechanical perspective." Obes Rev **7**(3): 239-50.
- Weaver, J. U. (2008). "Classical endocrine diseases causing obesity." Front Horm Res **36**: 212-28.
- WHO (2000). "Obesity: Preventing and Managing the global Epidemic." (Online im Internet) URL http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_894_%28part1%29.pdf?ua=1&ua=1, S. 9 (Stand 13.02.2012, 18.12).
- WHO (2002). "Joint WHO/FAO Expert Consultant on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 28 January- 1 February 2002. Technical Report Series 916. WHO, Geneva, Switzerland."
- Wirth, A., Ed. (2008)a. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 6-7
- Wirth, A., Ed. (2008)b. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 96-99
- Wirth, A., Ed. (2008)c. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 106-116
- Wirth, A., Ed. (2008)d. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 101- 104

7. Literaturverzeichnis

- Wirth, A., Ed. (2008)e. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 120-127
- Wirth, A., Ed. (2008)f. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 69-70
- Wirth, A., Ed. (2008)g. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 161
- Wirth, A., Ed. (2008)h. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 184; 191-199
- Wirth, A., Ed. (2008)i. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 247-249
- Wirth, A., Ed. (2008)j. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 211; 256- 259
- Wirth, A., Ed. (2008)k. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 264-270
- Wirth, A., Ed. (2008)l. Adipositas- Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie., 3. Auflage, Heidelberg, Springer Medizin Verlag., S. 351-353
- Wyatt, S. B., K. P. Winters, et al. (2006). "Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem." Am J Med Sci **331**(4): 166-74.
- Yanovski, S. Z. (2003). "Binge eating disorder and obesity in 2003: could treating an eating disorder have a positive effect on the obesity epidemic?" Int J Eat Disord **34 Suppl**: S117-20.

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kriterien für die Datenerhebung der Komorbiditäten	29
Tabelle 2: Einschlusskriterien zur Auswertung der Studie	31
Tabelle 3: Zeiteinteilung der Visiten	32
Tabelle 4: Grundwerte vor der Operation	34
Tabelle 5: Anzahl der Patienten zu unterschiedlichen Visitezeitpunkten	36
Tabelle 6: Subgruppenanalyse- Reduktion/Verlust von Komorbiditäten	49

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Veränderung der Prävalenz (%) der Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) in Deutschland 1985- 2002 (Altersgruppe 25- 69 Jahre)	3
Abbildung 2: Sleeve- Gastrektomie	22
Abbildung 3: Magenbypass	24
Abbildung 4: Gewichtsverlauf	37
Abbildung 5: BMI- Verlauf	37
Abbildung 6: LDL- Cholesterin Verlauf	38
Abbildung 7: HDL- Cholesterin Verlauf	39
Abbildung 8: Albuminurie bei Patienten mit einem Initialwert $> 20 \text{ mg/l}$	40
Abbildung 9: Schlafapnoeprävalenz im Verlauf	41
Abbildung 10: Arthropathieprävalenz im Verlauf	42
Abbildung 11: HbA1c- Verlauf bei Patienten mit einem Initialwert von $> 6,5 \%$	43
Abbildung 12: Prävalenzverlauf von Patienten mit einem HbA1c- Wert $> 6,5 \%$	44
Abbildung 13: Diabetesprävalenz im Verlauf	44
Abbildung 14: Reduktion der oralen Antidiabetika	45
Abbildung 15: Reduktion des Insulinbedarfs	45
Abbildung 16: Arterielle Hypertonie- Prävalenz im Verlauf	46
Abbildung 17: Reduktion der Antihypertensiva	47

10. Danksagung

Vielen Leuten bin ich zu sehr großem Dank verpflichtet, ohne die die Umsetzung und Durchführung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Danken möchte ich meinem Doktorvater PD Dr. med. Jens Aberle für die Bereitstellung des Themas, sowie der fortlaufenden Unterstützung und auch Strukturierung und Koordinierung meiner Arbeit.

Weiterhin danke ich vor allem meiner Betreuerin Dr. med. Nina Sauer, die mich während aller Phasen meiner Doktorarbeit unterstützt hat, immer ein offenes Ohr hatte und trotz zahlreicher anderer Projekte immer Zeit hatte und mir insgesamt durch die sehr gute Betreuung, das Durchführen und Vollenden dieser Dissertation ermöglichte.

Ein großer Dank gilt auch an die Mitarbeiterinnen der endokrinologischen Ambulanz des UKE` s, die mir, besonders am Anfang und während der Datenerfassung, in vielen organisatorischen Problemen weiterhalfen, sowie an das Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Weiter möchte ich mich auch noch bei meiner Freundin Maria, sowie meinen Freunden und meiner Familie bedanken, die mir stets einen guten Ausgleich zur Doktorarbeit schufen und gleichzeitig auch immer Verständnis dafür aufbrachten, wenn die Arbeit für die Dissertation Vorrang hatte.

Zu guter Letzt möchte ich auch noch einmal allen Patienten meinen Dank aussprechen, die mir sehr bereitwillig und gerne am Telefon meine Fragen beantworteten und ohne die diese Analyse nicht möglich gewesen wäre.

11. Lebenslauf

Persönliche Daten

Geburtsdatum	05. Juli 1988
Geburtsort	Uelzen
Adresse	Timmweg 11, 22415Hamburg
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig, keine Kinder

Ausbildungsdaten

1994 bis 2007	schulische Ausbildung- Abitur im Juli 2007
2007 bis 2008	Freiwilliges Soziales Jahr- Helios Klinik Leezen- rehabilitative neurologische Intensivstation
Oktober 2008	Beginn des Studiums der Humanmedizin am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
- 14. September 2010	Absolvierung des „Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung“ mit der Note- „Gut“
- August 2013- Juli 2014	Praktisches Jahr: - Chirurgie im KH Bozen, Norditalien - Innere Medizin im AK St. Georg - Neurologie im Marienkrankenhaus
- 14. November 2014	Abschluss des Studiums der Humanmedizin und Absolvierung der Ärztlichen Prüfung mit der Gesamtnote- "Gut" (1,83)
Mai 2015	Beginn der Facharztweiterbildung Neurologie als Assistenzarzt im AK Nord Heidelberg

12. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: _____
(Jan-Wilhelm Wienecke)