

Die Ausprägung des Metabolischen Syndroms bei Patienten mit extremer Adipositas

Christina Schuhmann

München 2012

Aus der Medizinischen Klinik II - Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Burkhard Göke

Die Ausprägung des Metabolischen Syndroms bei
Patienten mit extremer Adipositas

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christina Schuhmann

aus

München

2012

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Klaus G.Parhofer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Anette-Gabriele Ziegler

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 09.02.2012

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	8
Tabellenverzeichnis	9
Abkürzungsverzeichnis.....	10
1 Einleitung.....	11
1.1 Das Metabolische Syndrom	11
1.1.1 Geschichte.....	11
1.1.2 Unterschiedliche Definitionen des Metabolischen Syndroms	12
1.1.2.3 Definition nach dem National Cholesterol Education Program (NCEP) und der American Heart Association/National Heart	13
1.1.2.4 Gemeinsame Definition der IDF und AHA/NHLBI.....	14
1.2 Wechselwirkungen zwischen den Faktoren des Metabolischen Syndroms.....	15
1.2.1 Insulinresistenz als Basis für alle anderen Faktoren des Metabolischen Syndroms	15
1.2.2 Taillenumfang als Maß der Adipositas	16
1.2.3 Hypertonie als nicht-metabolischer Faktor des Metabolischen Syndroms....	17
1.2.4 Glukoseintoleranz und Diabetes mellitus Typ2.....	17
1.2.5 Triglyzeride und HDL-Cholesterin, die Dyslipoproteinämie des Metabolischen Syndroms.....	18
1.3 Gesundheitliche Risiken des Metabolischen Syndroms	18
1.4 Übergewicht und Adipositas Status in Deutschland.....	19
1.4.1 Epidemiologie und Definition von Übergewicht und Adipositas.....	19
1.4.2 Ätiologie der Adipositas	21
1.4.3 Gesundheitliche Risiken der Adipositas	21
1.5 Mögliche Therapien der Adipositas.....	23
1.6 Nicht-chirurgische Therapien	23
1.6.1 Nicht-medikamentöse Therapie	23
1.6.2 Medikamentöse Therapie.....	24

1.7 Bariatrische Operation als chirurgische Therapiemaßnahme	24
1.7.1 Übersicht der bariatrischen Operationen	25
1.7.2 Magenband.....	25
1.7.3 Schlauchmagen oder Sleeve-Gastrektomie	26
1.7.4 Vorgehensweise bei operativen Verfahren	27
2 Zielsetzung.....	29
3 Methodik.....	30
3.1 Gesamtkollektiv der adipösen Patienten.....	30
3.2 Eingenommene Medikamente im betrachteten Zeitraum.....	31
3.4 Messgrundlage in und außerhalb des Metabolischen Syndroms	31
3.5 Laborwerte	31
3.6 Statistische Auswertung.....	32
3.6.1 Bildung von Kategorien für Alter und BMI	32
3.6.2 Statistisches Testverfahren	32
4 Ergebnisse	33
4.1 Darstellung des Gesamtkollektivs vor einer chirurgischen Intervention.....	33
4.2 Prävalenz des Metabolischen Syndroms im Gesamtkollektiv	35
4.2.1 Metabolisches Syndrom in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	36
4.2.2 Metabolisches Syndrom in Abhängigkeit vom Alter	37
4.2.3 Metabolisches Syndrom in Abhängigkeit vom BMI.....	38
4.3 Häufigkeiten der einzelnen Faktoren	40
4.3.1 Häufigkeit der Faktoren in Abhängigkeit vom Geschlecht	41
4.3.2 Häufigkeit der Faktoren in Abhängigkeit vom Alter.....	42
4.3.3 Häufigkeit der Faktoren in Abhängigkeit vom BMI	43
4.4.1 Zusammenhänge zwischen den Faktoren untereinander	44
4.4.2 Zusammenhänge zwischen den Faktoren und Geschlecht, Alter, BMI.....	44
4.5 Korrelationen	45
4.6 Einnahme von Medikamenten des Gesamtkollektivs.....	46
4.7 Zusammenfassung der Ergebnisse des Kollektivs.....	49

5	Diskussion.....	50
5.1	Ausprägung des Metabolischen Syndroms.....	50
5.2	Abhängigkeit des Metabolischen Syndroms von BMI und Alter.....	52
5.3	Häufigkeiten der einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms.....	53
5.4	Medikamenteneinnahme	54
5.5	Auswahl der bariatrischen Therapie	54
6	Zusammenfassung	56
7	Literaturverzeichnis	57
8	Danksagung	69

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rolle der Insulinresistenz bei der Entwicklung des Metabolischen Syndroms und kardiovaskulärer Erkrankungen (27)	16
Abbildung 2: Veränderung des durchschnittlichen BMI der deutschen Gesamtbevölkerung zwischen 1960 und 2000, mit einer Prognose für 2040 (66).....	20
Abbildung 3: Fixierung des Magenbandes (schematischer Darstellung)	26
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Schlauchmagens	27
Abbildung 5:Häufigkeit der Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms im Gesamtkollektiv. (Bei drei oder mehr Faktoren liegt ein Metabolisches Syndrom vor)	35
Abbildung 6: Häufigkeit der Anzahl der Faktoren des metabolischen Syndroms nach Geschlechtern. (Bei drei oder mehr Faktoren liegt ein Metabolisches Syndrom vor) ...	36
Abbildung 7: Durchschnittsalter der Patienten bei zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms	37
Abbildung 8: Mittelwert des BMI mit zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms.....	39
Abbildung 9. Häufigkeiten der einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms.....	40
Abbildung 10: Häufigkeiten der einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms nach Geschlechtern; der erhöhte Taillenumfang wurde im Balkendiagramm nicht berücksichtigt, da er bei Frauen wie auch bei Männern bei 100% lag.	41
Abbildung 11:Abhängigkeit des Alters von den Faktoren des Metabolischen Syndroms	42
Abbildung 12:Abhängigkeit des BMI und den Faktoren des Metabolischen Syndroms	43
Abbildung 13:Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Anzahl der eingenommenen Medikamente	47
Abbildung 14:Häufigkeit der verordneten Medikamente nach Geschlecht.....	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition des Metabolischen Syndroms nach WHO von 1998.....	12
Tabelle 2: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF (16-17).....	13
Tabelle 3: Definition des Metabolischen Syndroms nach ATP III, AHA/NHLBI.....	14
Tabelle 4: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF und AHA/NHLBI.....	14
Tabelle 5: Gesundheitsrisiko in Abhängigkeit des Taillenumfangs.	17
Tabelle 6: Klassifizierung des Gewichts nach WHO (64).....	20
Tabelle 7: Komplikationen und Komorbiditäten der Adipositas modifiziert nach den Leitlinien der DAG Version 2007 (59).....	22
Tabelle 8: Daten des Patientenkollektivs.....	30
Tabelle 9: Grenzwerte der Labordaten	31
Tabelle 10: Daten des Gesamtkollektivs (N=Gesamtzahl, w=weiblich, m=männlich, M=Mittelwert, Min=Minimum, Max=Maximum)	34
Tabelle 11: Mittelwerte (mit Standardabweichung) des Alters der Patienten (in Jahren) mit zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms.....	37
Tabelle 12: Mittelwerte des Alters (mit Standardabweichung) der Patienten mit und ohne Metabolischem Syndrom	38
Tabelle 13: Mittelwert (mit Standardabweichung) des BMI (in kg/m ²) der Patienten mit zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms.	38
Tabelle 14: Mittelwerte des BMI (mit Standardabweichung) der Patienten mit und ohne Metabolischem Syndrom	39
Tabelle 15: Anzahl (N) der Patienten für die jeweiligen Diagnosen	40
Tabelle 16: Anzahl der Patienten mit den jeweiligen Diagnosen;(w=weiblich, m=männlich, N=Anzahl, f=fehlend, path=pathologisch).....	41
Tabelle 17: Anzahl der Patienten mit Faktor des Metabolischen Syndroms aufgeteilt nach Altersgruppen	42
Tabelle 18: Anzahl der Patienten mit Faktor des Metabolischen Syndroms aufgeteilt nach BMI-Gruppen	43
Tabelle 19: p-Werte der Faktoren untereinander	44
Tabelle 20: p-Werte für Geschlecht und Faktoren.....	44
Tabelle 21: p-Werte für Alter und Faktoren	45
Tabelle 22: p-Werte für BMI und Faktoren.....	45
Tabelle 23: Anzahl der eingenommenen Medikamente; (N=Gesamtzahl; ohne= ohne Medikamente; mit=mit Medikamente)	47

Abkürzungsverzeichnis

AHA	American Heart Association
ATPIII	Adult Treatment Panell III
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
DDG	Deutschen Diabetes Gesellschaft
EWL	excess weight loss (Verlust an Übergewicht)
G	Glukose
HDL	High Density Lipoprotein
HOMA	Homeostasis Model Assessment
I	Insulin
IDF	International Diabetes Federation
LDL	Low Density Lipoprotein
LVH	Left ventricular hypertrophy (Links Herz Hypertrophie)
NCEP	National Cholesterol Education Program
NHLBI	National Heart, Lung and Blood Institute
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
QUICKI	quantitative Insulinsensitiv Check Index
WHO	World Health Organization
WHR	Waist-to-hip-ratio

1 Einleitung

1.1 Das Metabolische Syndrom

Der Begriff Syndrom kommt aus dem Griechischen und bezeichnet in der Medizin eine Kombination verschiedener Krankheitsmerkmale. Das Metabolische Syndrom ist ein Aufeinandertreffen von Stoffwechselerkrankungen und Hypertonus, die mit Übergewicht und Adipositas assoziiert sind.

Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms in Deutschland liegt bei 23,8% (1).

1.1.1 Geschichte

Übergewicht in Verbindung mit stoffwechselbedingten Erkrankungen war in jeder Phase der Geschichte feststellbar (2). Ansätze des Konzeptes des Metabolischen Syndroms findet sich bereits im 17. Jh. bei Nicolas Tulp (1593-1674) (3). Hanefeld gibt in seinem Artikel „Geschichte und Definitionen des Metabolischen Syndroms“ eine kurze Abhandlung über die Entwicklung des Begriffs Metabolisches Syndrom (4). Demnach befassten sich nach dem 1. Weltkrieg sowohl in den USA als auch in Süd- und Nordeuropa mehrere Wissenschaftler mit diesem Thema. Joslin forschte Anfang des 20. Jh. intensiv in den USA über die neue Volkskrankheit Diabetes mellitus (5). Gleichzeitig wurden in Spanien erste Publikationen veröffentlicht, die eine Beziehung von Diabetes, Hypertonie, viszerale Fettsucht Hyperurikämie und Arteriosklerose herstellten. (6). In Nordeuropa war es der Schwede Kylin, der als erster den Begriff des Syndroms in diesem Zusammenhang verwendete. (7). Nach dem 2. Weltkrieg erkannte der Franzose Vague die Verbindung zwischen „maskuliner Adipositas“ und dem Metabolischen Syndrom (8). In den folgenden Jahren beschäftigten sich mehrere Publikationen mit der Zusammenfassung und der Benennung verschiedener Symptome zu einem Syndrom:

Camus JP	1966	trisyndrome metabolique (9)
Jahnke et al	1966	Endokrin Metabolisches Syndrom (10)
Mehnert et al	1968	Wohlstandssyndrom (11)
Hanefeld et al	1973	Metabolisches Syndrom (4)
Reaven G	1988	Syndrom X (12)
Kaplan	1989	Deadly Quartet (13)
De Fronzo et al	1991	Insulinresistence Syndrome (14)

Eine allgemein gültige und einzig anerkannte Definition für das Metabolische Syndrom gibt es bis dato nicht.

1.1.2 Unterschiedliche Definitionen des Metabolischen Syndroms

Weltweit haben sich verschiedene Expertengruppen bemüht eine gemeinsame Definition des Metabolischen Syndroms zu entwickeln.

WHO 1998 (15)

International Diabetes Federation (IDF) 2005(16-17)

National Cholesterol Education Program (NCEP) 2001(18)

IDF und AHA/NHLBI 2009(19)

1.1.2.1 Definition nach WHO 1998

Erstmals sollte hier eine allgemeingültige Definition mit festgelegten Grenzwerten als Arbeitsgrundlage für weitere Studien gefunden werden (4).

Nach den WHO Kriterien von 1998 liegt ein Metabolisches Syndrom vor, wenn **eine** Störung des Kohlehydratstoffwechsels **und zwei** weitere Symptome vorliegen (15).

Tabelle 1: Definition des Metabolischen Syndroms nach WHO von 1998

Kohlehydratstoffwechselstörung	weitere Symptome	
Diabetes mellitus (Nüchtern BZ > 126mg/dl)	Adipositas: (BMI > 30 kg/m ² oder WHR* ≥ 0,90 für Männer ≥ 0,85 für Frauen)	
Glukoseintoleranz 2h-BZ > 140 mg/dl	Hypertonie: (>160/90 mmHg oder antihypertensive Therapie)	
Insulinresistenz (HOMA-IR)	Dyslipidämie: TG [°] > 150mg/dl oder HDL ² ≤ 35 mg/dl für Männer ≤ 39 mg/dl für Frauen	
	Mikroalbuminurie > 20µg/min über Nacht	
1	+	2

*WHR = waist-to-hip-ratio, °TG=Triglyzeride, ²HDL=HDL-Cholesterin

Wegen der mühsamen Ermittlung der Insulinresistenz und neue Erkenntnisse in Bezug auf andere Komponenten wird diese Definition heute kaum mehr verwandt.

1.1.2.2 Definition nach International Diabetes Federation (IDF)

Ziel war es eine praktikable Definition zu entwickeln, um weltweit vergleichbare Langzeitstudien durchführen zu können. Sie wurde 2005 über das Internet verbreitet (<http://www.idf.org>)

Nach der International Diabetes Federation (IDF) muss beim Metabolischen Syndrom immer eine zentrale Adipositas vorliegen, verbunden mit **zwei** der **vier** möglichen Faktoren, wie erhöhte Triglyzeride, erniedrigtes HDL-Cholesterin, Hypertonus oder erhöhte nüchtern Plasmaglukosespiegel bzw. bereits manifester Diabetes mellitus.

Tabelle 2: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF (16-17)

Faktor	Grenzwert
Zentrale Adipositas (Taillenumfang für Europäer)	Frauen ≥ 80 cm Männer ≥ 94 cm
Plus zwei der folgenden Faktoren	
Hypertonus	≥ 130 mmHg systolisch ≥ 85 mmHg diastolisch
Nüchtern Plasma-Glukose	≥ 100 mg/dl oder bekannter Typ-2-Diabetes
Triglyzeride	≥ 150 mg/dl
HDL Cholesterin	Frauen ≤ 50 mg/dl Männer ≤ 40 mg/dl

Aufgrund der niedrigen Grenzwerte für den Taillenumfang stieg die Prävalenz des Metabolischen Syndroms drastisch an.

1.1.2.3 Definition nach dem National Cholesterol Education Program (NCEP) und der American Heart Association/National Heart

Die Definition nach dem National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP III und der American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institut sollte als Leitlinie für Studien und Klinik gelten. Sie stellt die abdominale Adipositas nicht mehr in den Vordergrund, sondern sieht sie als eine von fünf Komponenten. Wenn von den **fünf** Kriterien, Taillenumfang, Hypertonus, erhöhte Nüchternglukose bzw. manifester Diabetes mellitus, erhöhte Triglyzeride und erniedrigtes HDL-Cholesterin **drei** erfüllt sind, spricht man von einem Metabolischen Syndrom. Die Grenzwerte der Taillenumfänge gelten nur für Europäer. Für Asiaten und andere ethnischen Gruppen bestehen gesonderte Werte (20).

Tabelle 3: Definition des Metabolischen Syndroms nach ATP III, AHA/NHLBI

Faktor	Grenzwert
Taillenumfang*	≥ 88 cm Frauen ≥ 102 cm Männer
Hypertonie	≥ 130 mmHg systolisch ≥ 85 mmHg diastolisch
Nüchtern Glukose	≥ 110 mg/dl
Triglyzeride	≥ 150 mg/dl
HDL-Cholesterin	≤ 50 mg/dl Frauen ≤ 40 mg/dl Männer

(*Werte gelten nur für Europäer)

1.1.2.4 Gemeinsame Definition der IDF und AHA/NHLBI

Eine gemeinsame Definition des Metabolischen Syndroms wurde in einer einvernehmlichen, einstweiligen Erklärung der großen internationalen Organisationen erarbeitet. Wie in der Fassung von ATP III gilt das Metabolische Syndrom als präsent, wenn **drei** der **fünf** Kriterien erfüllt sind (19).

Tabelle 4: Definition des Metabolischen Syndroms nach IDF und AHA/NHLBI

Faktor	Grenzwert
Taillenumfang*	≥ 88 cm Frauen ≥ 102 cm Männer
Hypertonie	≥ 130 mmHg systolisch ≥ 85 mmHg diastolisch
Nüchtern Glukose	≥ 100 mg/dl
Triglyzeride	≥ 150 mg/dl
HDL-Cholesterin	≤ 50 mg/dl Frauen ≤ 40 mg/dl Männer

(*Werte gelten nur für Europäer)

Diese gemeinsame Definition von IDF und AHA/NHLBI wird von den meisten Studien benutzt und ist auch Grundlage dieser Arbeit.

1.2 Wechselwirkungen zwischen den Faktoren des Metabolischen Syndroms

Da ein Syndrom eine Kombination von verschiedenen Faktoren ist, werden im Folgenden die Zusammenhänge und Wechselwirkungen von Insulinresistenz, Taillenumfang, Hypertonus und Dyslipidämien erläutert.

1.2.1 Insulinresistenz als Basis für alle anderen Faktoren des Metabolischen Syndroms

Lange Zeit war neben der Adipositas die Insulinresistenz der vorherrschende Faktor des Metabolischen Syndroms. Laut Definition der WHO von 1998 wird sie auch noch als eigenständiger Faktor aufgeführt (15).

Reaven definiert sie als Zustand verminderter, insulinabhängiger Glukoseverwertung mit daraus folgender Hyperinsulinämie (12). Gemessen wird entweder der „**quantitative Insulinsensitiv Check Index**“ kurz QUICKI ($1/[\log(I_0)+\log(G_0)]$) oder das **Homeostasis Model Assessment** kurz HoMA ($I_0 \times G_0 / 22,5$) (21), wobei I nüchtern Plasmainsulin und G nüchtern Plasmaglukose ist.

Die pathophysiologischen Vorgänge der Insulinresistenz und die daraus resultierende Hyperinsulinämie sind noch Ziel intensiver Forschung. Man geht jedoch von einer Beeinträchtigung der Signalweiterleitung (22) und von einer verminderten Glykogensynthese (23) aus. Die in Folge der Insulinresistenz erhöhten Glukosewerte steigern die Sekretion des Insulins, wodurch ein „circulus vitiosus“ beginnt. Ein Versagen der β -Zellen senkt die Insulinproduktion und führt zu einem manifesten Diabetes mellitus (24). Bereits im frühen Stadium lässt sich eine Einschränkung der Endothelfunktion nachweisen (25-26).

Die Ursachen der Insulinresistenz sind multifaktoriell. Die Interaktion von genetischen Faktoren, Alter, Geschlecht und Lebensstil bestimmen die klinische Ausprägung (27-28). Abdominale Adipositas und periphere Insulinresistenz zeigen epidemiologisch einen starken Zusammenhang auf. Das Fettgewebe ist nicht nur ein Fettspeicher, sondern sezerniert als endokrines Organ eine große Zahl aktiver Substanzen, die Adipokine. Diese Mediatoren haben Einfluss auf die Hämostase, den Blutdruck, Lipid und Glukosestoffwechsel, Arteriosklerose und Inflammation (29).

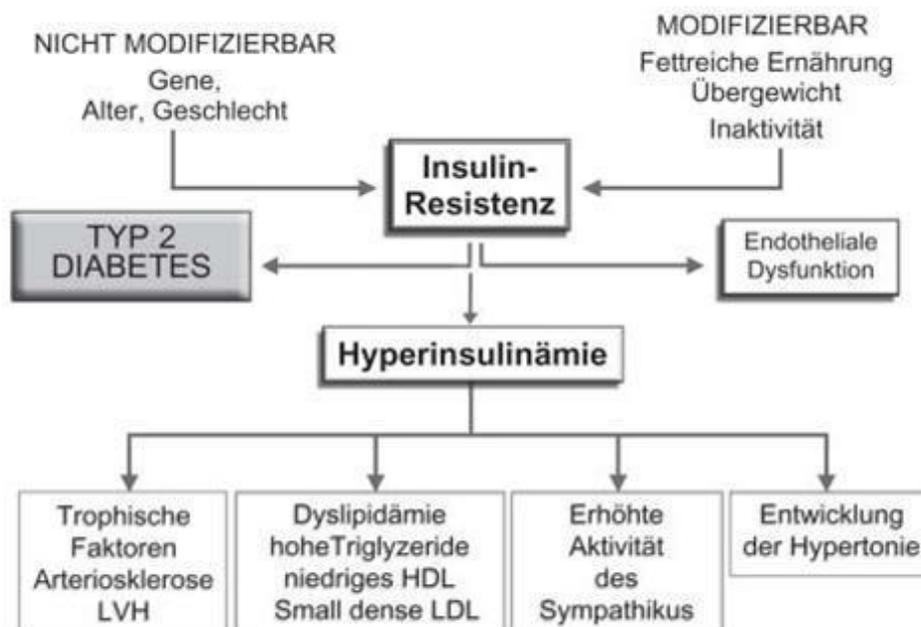


Abbildung 1: Rolle der Insulinresistenz bei der Entwicklung des Metabolischen Syndroms und kardiovaskulärer Erkrankungen (27)

Das krankhaft vermehrte Fettgewebe bei Adipositas wirkt sich negativ auf dieses Gleichgewicht aus und kann eine Insulinresistenz bedingen (30-32). Wie diese zustande kommt ist noch nicht genau bekannt und Ziel intensiver Forschung.

Übergewichtige und adipöse Patienten zeigen einen höheren Plasmainsulinspiegel auf, als Normalgewichtige (33-34), eine Folge der Insulinresistenz (35).

Diese hat Auswirkungen sowohl auf den Glukose-, Lipid- und Proteinstoffwechsel als auch auf die Gefäße (36).

Die Hyperinsulinämie wirkt über mehrere Mechanismen auf den Blutdruck. Es kommt zu einer vermehrten Natrium- und Wasserretention. Durch die Volumenexpansion erhöht sich der Blutdruck. Die gesteigerte Sympathikusaktivität durch vermehrtes Insulin führt zu einer Zunahme des Gefäßtonus. Zudem bewirkt die Insulinresistenz der Endothelzellen eine verminderte NO-Produktion und es kommt zu einer peripheren Vasokonstriktion (37).

Die Dyslipidämie zeichnet sich bei der Insulinresistenz, durch Erhöhung des Gesamtcholesterins und der Triglyzeride, erniedrigtes HDL-Cholesterin und vermehrten Anteil der kleinen dichten LDL-Partikel aus (38).

1.2.2 Taillenumfang als Maß der Adipositas

Das Übergewicht gilt heute als der bestimmende Faktor des Metabolischen Syndroms. Dabei ist die Verteilung des Körperfettes von entscheidender Bedeutung. Patienten mit stammbetonter, abdominaler Adipositas haben ein deutlich höheres Risiko für

metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen als Patienten mit gluteal, peripherer Fettverteilung (39-40). Als Maß hat sich anstatt des BMI der Taillenumfang bewährt. Dabei wird sowohl die Adipositas, als auch die Fettverteilung berücksichtigt. Gemessen wird auf Höhe des Bauchnabels, Maßeinheit sind Zentimeter (cm) (41-43) Grenzwerte, gemäß WHO2000 sind in Tabelle 5 dargestellt (44).

Tabelle 5: Gesundheitsrisiko in Abhängigkeit des Taillenumfangs.

	Erhöhtes Risiko	Deutlich erhöhtes Risiko
Männer	> 94cm	> 102 cm
Frauen	> 80cm	> 88 cm

Die waist-to-hip-ratio (WHR) misst den Quotient aus Taillen- und Hüftumfang. Für Frauen sind Werte $\geq 0,85$ für Männer $\geq 0,95$ mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko verbunden. Dieses Verfahren zur Erfassung des Fettverteilungsmusters wird heutzutage jedoch kaum mehr verwandt.

1.2.3 Hypertonie als nicht-metabolischer Faktor des Metabolischen Syndroms

20-40% der Gesamtbevölkerung in Deutschland weisen einen Hypertonus auf (45)

Mehrere Mechanismen werden für die Erhöhung des Blutdruckes bei Adipositas diskutiert:

- Obstruktive Schlafapnoe bedingt durch die Adipositas bewirkt eine Sympathikusaktivierung (46).
- Insulinresistenz kann einen Hypertonus auslösen. (siehe Kapitel 1.2.1.)
- Adipositas hervorgerufen durch die stark vermehrte Körpermasse erhöht das Blutvolumen, wodurch der Blutdruck steigt.
- Die größere Fettmasse bewirkt eine verminderte Sekretion von Adiponektin, dies beeinflusst den Blutdruck negativ (47-48)

1.2.4 Glukoseintoleranz und Diabetes mellitus Typ2

Es wird geschätzt, dass weltweit 195 Millionen Personen an Diabetes mellitus leiden. Bis 2030 wird die Zahl vermutlich auf 500 Millionen ansteigen. 50% davon sind unerkannt (49).

Nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) wird die gestörte Nüchternglukose bei Plasmawerten (nüchtern) von größer 110mg/dl und der Diabetes mellitus bei Werten größer als 126mg/dl definiert. Eine gestörte Glukosetoleranz

besteht, wenn der 2- Stundenwert im oralen Glukosetoleranztests größer als 140mg/dl ist (50). Zugrunde liegt, wie im Kapitel über Insulinresistenz beschrieben, eine Kombination aus Insulinresistenz und Insulinsekretionsstörung.

Für das Metabolische Syndrom gilt ein strengerer Grenzwert der nüchtern Glukose von 100 mg/dl (19).

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2 sind:

- Übergewicht ($BMI > 27 \text{ kg/m}^2$)
- familiär gehäuftes Auftreten (Verwandte ersten Grades)
- Alter > 45 Jahren
- arterielle Hypertonie
- stammbetontes Fettverteilungsmuster
- Gestationsdiabetes
- Bewegungsmangel

1.2.5 Triglyzeride und HDL-Cholesterin, die Dyslipoproteinämie des Metabolischen Syndroms

Wie in Kapitel 1.2.1. aufgezeigt, ist die Insulinresistenz stark mit einer Fettstoffwechselstörung verknüpft. Die Dyslipoproteinämie beim Metabolischen Syndrom ist durch erhöhte Triglyzeridwerte und erniedrigte HDL-Cholesterinspiegel charakterisiert (19). LDL-Cholesterin wird nicht berücksichtigt, da dieses selten erhöht ist. Allerdings weisen übergewichtige oder adipöse Patienten andere Subtypen der LDL-Partikel auf. Bei dieser Patientengruppe, wie auch bei Typ-2-Diabetikern überwiegen die kleinen, dichten LDL-Partikel, die ein deutlich vergrößertes atherogenes Risiko mit sich führen (51).

1.3 Gesundheitliche Risiken des Metabolischen Syndroms

Das Metabolische Syndrom vereinigt die wichtigsten, metabolischen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Arteriosklerose. Deshalb ist das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis beim Vorliegen eines Metabolischen Syndroms deutlich erhöht (52-53). Patienten mit Metabolischem Syndrom, ohne Diabetes mellitus Typ2 haben, ein deutlich erhöhtes Risiko diesen zu entwickeln. Laut der Helsinki Policemen Study ist bei Insulinresistenz das Risiko einer koronaren Herzerkrankung um 28% erhöht (54).

Satter zeigt in seiner Arbeit, dass das Metabolische Syndrom zusammen mit einer CRP-Erhöhung bei Patienten eine deutlich größere Rate an koronaren Herzerkrankungen hervorruft (55).

Nach einer Studie von Jong-Youn Kim (56) hatten Patienten mit Metabolischem Syndrom einen erhöhten Grad von Schädigung der Koronararterien nach dem Gensini Score. Der Gensini Score verbindet den Grad der Lumeneinengung mit der Lokalisation der Koronararterie (57).

Im Jahr 2010 verglich Findeisen et al. Diabetiker mit und ohne Metabolischem Syndrom in Bezug auf die Arteriosklerose. Solche mit zusätzlich mindestens 2 Faktoren des Metabolischen Syndroms hatten signifikant höhere systemische Arteriosklerose. Diese stieg mit zunehmender Anzahl der Faktoren des metabolischen Syndroms (58).

Die Adipositas gilt als wichtigster Promoter des Metabolischen Syndroms (59).

1.4 Übergewicht und Adipositas Status in Deutschland

1.4.1 Epidemiologie und Definition von Übergewicht und Adipositas

Weltweit sind heute etwa 1,6 Milliarden Menschen übergewichtig und mindestens 400 Millionen adipös (60). In Deutschland bringen bereits jeder zweite erwachsene Mann und etwa jede dritte Frau zu viel Gewicht auf die Waage. Man spricht von Übergewicht, wenn ein im Vergleich zur Norm erhöhtes Körpergewicht festgestellt wird (61). Bei Überschreitung eines bestimmten Maßes ist man adipös (WHO 1997). Übergewicht ist alleine noch keine Krankheit, jedoch steigt die Morbidität ab einem BMI von 25 kg/m² deutlich an (62).

Übergewicht und Adipositas liegen vor, wenn der Anteil des Körperfettes gegenüber der Körpermasse erhöht ist (63). Als Beurteilungsgröße hat sich weltweit der Body-Maß-Index (BMI) etabliert. Er definiert sich aus dem Gesamtgewicht in Kilogramm dividiert durch das Quadrat der Körpergröße in Meter.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Kilogramm (kg)}}{\text{Körpergröße}^2 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Zum einen korreliert er zu 95% mit der Fettmasse (61) zum anderen ist er vergleichsweise leicht bestimmbar.

Normalgewicht liegt, nach der Klassifizierung der WHO (64) zwischen einem BMI von 18,5-24,9 kg/m², darunter ist man untergewichtig. Übergewicht beginnt, ab einem BMI von 25 kg/m². Bei Menschen mit einem BMI von >30kg/m² spricht man bereits von Adipositas, die in drei Schweregrade unterteilt wird.

Tabelle 6: Klassifizierung des Gewichts nach WHO (64)

Normalgewicht	18,5-24,9 kg/m ²
Übergewicht	25,0-29,9 kg/m ²
Adipositas Grad I	30,0-34,9 kg/m ²
Adipositas Grad II	35,0-39,9 kg/m ²
Adipositas Grad III	> 40,0 kg/m ²

In Deutschland haben zurzeit 17% der Männer und 20% der Frauen einen BMI von über 30 kg/m² und sind damit als adipös einzustufen (65). Unter Kindern und Jugendlichen stieg die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas von 10% vor 25 Jahren auf heute bis zu 33% an.

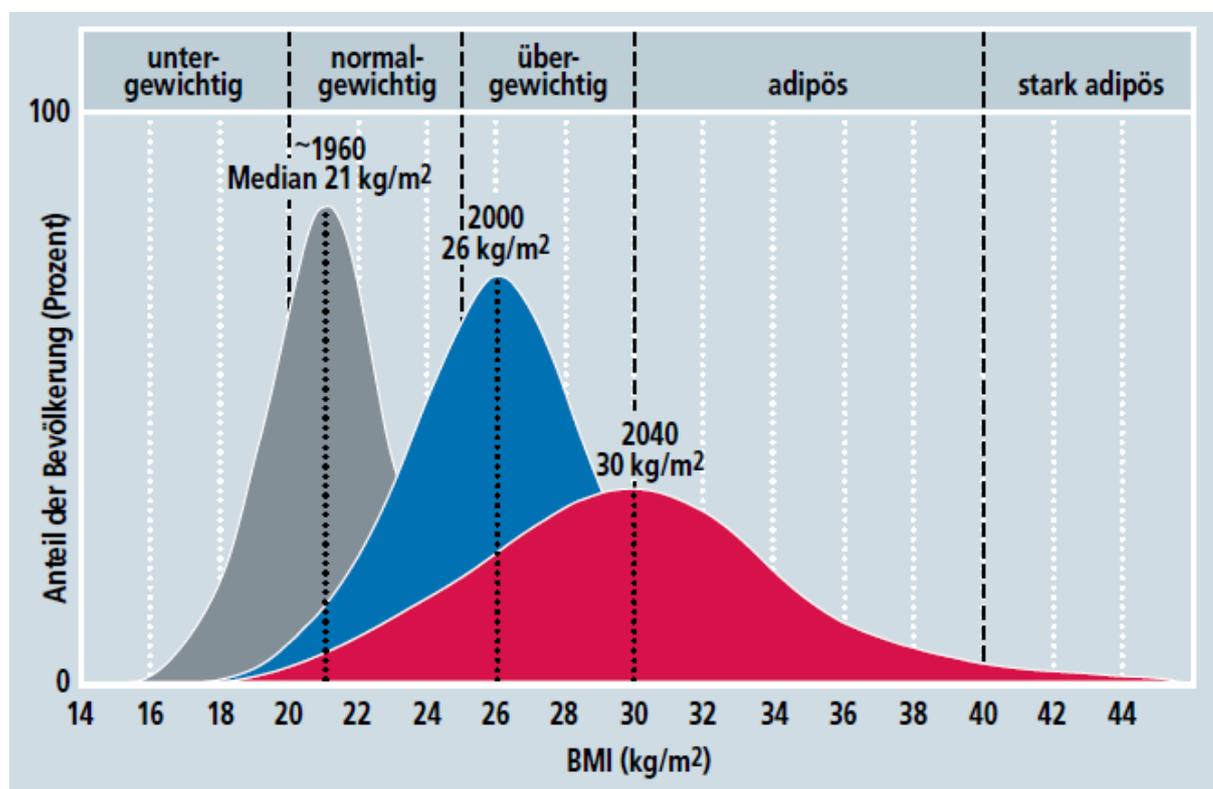


Abbildung 2: Veränderung des durchschnittlichen BMI der deutschen Gesamtbevölkerung zwischen 1960 und 2000, mit einer Prognose für 2040 (66).

Müller et al schätzt den durchschnittlichen BMI der deutschen Gesamtbevölkerung für das Jahr 2040 auf 30kg/m^2 (66). Unsere Gesellschaft steht vor einer großen Herausforderung diesem Problem zu begegnen, und es ist dringender Handlungsbedarf gegeben.

1.4.2 Ätiologie der Adipositas

Hauptsächliche Ursache der Adipositas ist der veränderte Lebensstil unserer modernen Gesellschaft. Hochkalorische Fertignahrungsmittel verbunden mit Bewegungsmangel erhöhen den täglichen Energieüberschuss und damit die Fetteinlagerung. Die zunehmend unkontrollierte, unregelmäßige und überhastete Essenaufnahme, das sogenannte Snacking, vor allem bei jungen Menschen und auch die zunehmenden Essensportionen (67-68) erklären teilweise die rasante Zunahme dieses Gesundheitsproblems.

Medikamente wie z.B. Betablocker, Cortison und Psychopharmaka fördern zudem eine Gewichtserhöhung.

Ursachen einer krankhaften Gewichtszunahme können auch psychische Störungen wie Bulimie oder Binge-Eating, aber auch zunehmender Stress sein.

Sekundäre Ursachen einer Adipositas, wie chromosomale Störungen beim Prader-Willie Syndrom (69), und beim Brader-Biedl-Syndrom (70) sind eher selten. Auch endokrine Störungen z.B. Hypothyreose oder Hypercortisolismus können mit einer gesteigerten Gewichtszunahme verbunden sein (71).

1.4.3 Gesundheitliche Risiken der Adipositas

Übergewicht und Adipositas haben eine Vielzahl von Gesundheitsproblemen zur Folge, die mit einer geringeren Lebenserwartung verbunden sind (72).

Die Mortalität steigt bei Adipositas ($\text{BMI} > 30\text{kg/m}^2$) um 20 %, bei hochgradiger Adipositas ($\text{BMI} > 40\text{kg/m}^2$) auf bis zu 200% (73).

Zusammenfassung möglicher Komplikationen und Komorbiditäten in nachfolgender Tabelle.

Tabelle 7: Komplikationen und Komorbiditäten der Adipositas modifiziert nach den Leitlinien der DAG Version 2007 (59)

Metabolische Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Kohlenhydratstoffwechsel • Dyslipoproteinämie • Hyperurikämie • Hämostase • Chronische Inflammation
Kardiovaskuläre Probleme	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Linksventrikuläre Hypertrophie • Koronare Herzkrankheit • Apoplex • Herzinsuffizienz
Pulmonale Probleme	<ul style="list-style-type: none"> • Obstruktive Schlafapnoe • Restriktive Ventilationsstörung • Dyspnoe
Karzinomrisiken	<ul style="list-style-type: none"> • Frauen: <ul style="list-style-type: none"> - Endometrium - Zervix - Ovarien - Mamma - Niere - Kolon • Männer: <ul style="list-style-type: none"> - Prostata - Kolon - Gallenblase - Pankreas - Leber - Niere - Ösophagus
Hormonelle Störungen	<ul style="list-style-type: none"> • Fertilität • Frauen: - Hyperandrogenämie, PCO-Syndrom • Männer: - erniedrigter Testosteronspiegel
Gastrointestinale Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Cholecystolithiasis • Cholecystitis • Fettleber • NASH • Refluxkrankheit
Orthopädische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Degenerative Erkrankungen der Gelenke • Wirbelsäulensyndrome
Erhöhtes Komplikationsrisiko in der Schwangerschaft	<ul style="list-style-type: none"> • Eklampsie, Gestationsdiabetes • Erhöhte Sektiorate • Erhöhte Nachblutungsgefahr bei Geburt
Psychosoziale Konsequenzen	<ul style="list-style-type: none"> • Depressionen • Verminderte Lebensqualität • Soziale Diskriminierung • Soziale Isolation
Sonstige Beschwerden	<ul style="list-style-type: none"> • Allgemeinbeschwerden (Schwitzen,) • Einschränkung der Aktivität des Lebens (ADL) • Erhöhtes Unfallrisiko

Adipöse Patienten verletzen sich schwerer bei Unfällen (74-75), haben ein größeres Intubationsrisiko bei Narkosen (76) und häufiger Wundheilungsstörungen durch Infektionen (77). Neue Daten deuten daraufhin, dass Adipositas auch mit einem erhöhtem Risiko an Demenz verbunden ist (78).

1.5 Mögliche Therapien der Adipositas

Die Entstehung einer chronischen Adipositas erfolgt schleichend und über Jahre oder Jahrzehnte. Meist hat ein Patient mit Übergewicht oder Adipositas hinsichtlich Stoffwechsel- oder Blutdruck bedingter Störungen, kein Krankheitsgefühl, obwohl schon Faktoren des Metabolischen Syndroms vorhanden sein können. Hypertonus, Dyslipidämien, Glukoseintoleranz und Insulinresistenz haben erst in fortgeschrittenem Stadium klinische Auswirkungen (49, 79).

Indikationen für eine Therapie sind (59):

- BMI \geq 30 kg/m²
- BMI 25-29,9 kg/m² mit gleichzeitiges Vorliegen von
 - Faktoren des Metabolischen Syndroms oder
 - eines abdominalen Fettverteilungsmusters oder
 - von Erkrankungen, die durch Übergewicht verschlimmert werden oder
 - eines hohen psychosozialen Leidensdrucks

Wichtige Ziele der Behandlung sind (59):

- Langfristige Senkung des Körpergewichts
- Verbesserung des Metabolischen Syndroms
- Folgekrankheiten zu verhindern.
- Verbessertes Gesundheitsverhalten
- Reduktion von Arbeitsunfähigkeit und vorzeitiger Rente
- Stärkung der Selbstmanagementfähigkeit und Stressverarbeitung
- Steigerung der Lebensqualität

1.6 Nicht-chirurgische Therapien

1.6.1 Nicht-medikamentöse Therapie

Die kausale Behandlungsform umfasst eine Änderung des Lebensstils, durch Umstellung der Ernährung, verbunden mit mehr Bewegung. Eine Reduktion des Körpergewichtes um 5-7% zusammen mit täglich 30 Minuten sportlicher Betätigung bewirkt eine deutliche Verbesserung der Hypertonie, der Glukoseintoleranz und der

Dyslipoproteinämie (49, 80-81), wobei die Art der Reduktionsdiät nicht entscheidend für den Gewichtsverlust ist (82). Diese Umstellung der langjährigen Gewohnheiten erfordert ein hohes Maß an Kooperation, Motivation und Eigenverantwortlichkeit seitens des Patienten (59). Ein Verhaltenstraining sollte begleitend durchgeführt werden, um vor allem bewusstes Essen und Stressmanagement zu erlernen (83-85).

1.6.2 Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie des Übergewichtes mit Orlistat sollte nur in Ausnahmefällen und nur als unterstützende Maßnahme durchgeführt werden, da Langzeitstudien fehlen (59).

Indikationen einer medikamentösen Therapie sind

- Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² bei Misserfolg der nicht-medikamentösen Therapie (32), oder bei Wiedezunahme des Gewichts innerhalb 3-6 Monaten.
- Patienten mit einem BMI ≥ 27 kg/m², die gravierende Risikofaktoren und/oder Komorbidität aufweisen, bei denen die nicht-medikamentöse Therapie nicht erfolgreich war.

Eine Kombination von Orlistat und Sibutramin erbrachte in der Studie von Halpern eine deutliche Gewichtsreduktion in den ersten 6 Monaten (86). Nach dieser Zeit stieg das Gewicht meist wieder etwas an, oder stagnierte.

Eine Metaanalyse aus Canada von 2007 gab eine Gewichtsreduktion für die entsprechenden Pharmaka von 5kg gegenüber Placebo an (87). Andere Studien, die über einen längeren Zeitraum reichen, zeigen Gewichtsstagnation bzw. -zunahmen unter Medikamenteneinnahme bei Therapiedauer ab etwa einem Jahr (88-89).

Allerdings wurde der Wirkstoff Sibutramin kürzlich vom Markt genommen.

Patienten, die eine Kombinationstherapie aus Lebensstiländerung zusammen mit medikamentöser Unterstützung hatten, verloren signifikant mehr an Gewicht, als Patienten mit nur einer Maßnahme (90).

Nach den evidenzbasierten Leitlinien der Adipositas Gesellschaft sollte die medikamentöse Therapie abgesetzt werden, wenn innerhalb der ersten 4 Wochen die Gewichtsreduktion weniger als 2kg beträgt (59).

1.7 Bariatrische Operation als chirurgische Therapiemaßnahme

Gute Ergebnisse konventioneller Therapien liegen bei einem Gewichtsverlust von 8-10% des Gesamtgewichts (91-92). Medikamentöse Therapien haben ihre Nachteile in der Zeitlimitation, den Nebenwirkungen und dem geringen Gewichtsverlust (93). Tatsache ist, dass sich trotz komplexer konservativer Therapieansätze, häufig keine langfristige Gewichtsreduktion erreichen lässt. In solchen Fällen haben sich chirurgische Therapieverfahren, die sogenannten bariatrischen Operationen als sehr

hilfreich und effektiv erwiesen. Der Vorteil liegt durch ein minimal, invasives Verfahren im geringen Operationsrisiko verbunden mit einem nachfolgend höheren Gewichtsverlust, als bei konventionellen Therapien (94).

Indikation zur bariatrischen OP

Nach der neuesten S3-Leitlinie der chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Adipositas therapie (VA-ADIP) (95), ist eine Indikation zu einer bariatrischen Operation gegeben bei Patienten

- mit BMI ≥ 40 kg/m² ohne Kontraindikation nach Ausschöpfung der konservativen Therapie.
- mit BMI 35-40 kg/m², die zusätzlich Faktoren des Metabolischen Syndroms oder andere adipositas-assoziierten Erkrankungen aufweisen.

Bei Patienten mit BMI 30-35 kg/m², die zusätzlich einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 haben, kann eine „metabolische Operation“ erwogen werden.

Nach neuesten Empfehlungen sollten sich Patienten mit BMI >50 direkt einer chirurgischen Maßnahme unterziehen, da bei einem konservativen Ansatz nicht die gewünschte Gewichtreduktion erreicht wird (96).

Ein höheres Lebensalter (>65 Jahre) bei gutem Allgemeinzustand ist kein Hinderungsgrund für eine bariatrische Operation. Dadurch kann vor allem die Immobilität und Pflegebedürftigkeit verhindert werden.

Bei extrem adipösen Jugendlichen mit erheblicher Komorbidität, stellt die bariatrische Operation nach Versagen aller konservativen Therapien eine letzte Möglichkeit dar.

1.7.1 Übersicht der bariatrischen Operationen

Standardverfahren sind Roux-Y-Magen-Bypass (RYGB), biliopränkreatische Diversion mit Duodenalswitch (BPD-DS), ein-Anastomosen-Bypass (Mini-Bypass), Sleeve-Gastrektomie, Magenband und Magenballon (95, 97).

In unserem Zentrum werden praktisch nur das sogenannte Magenband eingesetzt oder eine Sleeve-Gastrektomie durchgeführt. Daher werden nur diese beiden restriktiven Operationsverfahren kurz erläutert.

1.7.2 Magenband

Als häufigstes Verfahren in Europa gilt das Einsetzen eines adjustierbaren Magenbandes (95), das von Kuzmak erstmals 1983 durchgeführt wurde (98). Das Band

wird in oder unterhalb der Kardia, mit Ausbildung eines kleinen Pouches gelegt. Über den Port kann durch das Verändern des Volumens des Flüssigkeitsballons der neue Magenausgang geregelt werden [102-103].

Die Vorteile des Magenbandes (99):

- Reversibilität des Verfahrens,
- am wenigsten invasiv,
- limitiert die Essensaufnahme und hat keine Malabsorption,
- durch adjustierbare Bänder kann die Größe ohne abermaligen Eingriff verändert werden.

Die Nachteile des Magenbandes:

- Das Band, als Fremdkörper kann abgestoßen werden
- Patienten haben mehr Hungergefühl als bei anderen Verfahren
- Weniger Gewichtsverlust als bei anderen Verfahren

Komplikationen des Magenbandes sind meist durch eine nicht korrekte Lage oder ein Defekt des Bandes bedingt (100).

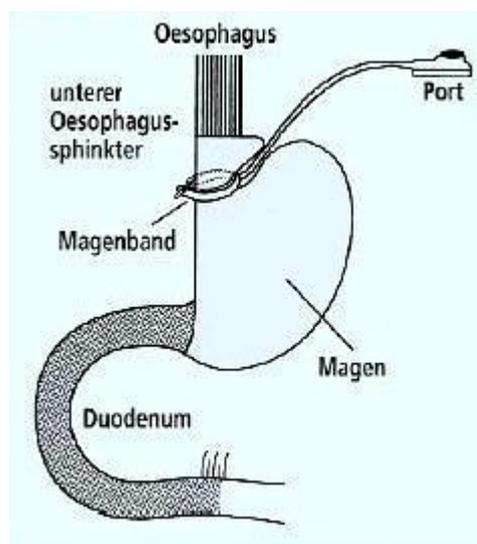


Abbildung 3: Fixierung des Magenbandes (schematischer Darstellung)

1.7.3 Schlauchmagen oder Sleeve-Gastrektomie

Der Vorläufer des Schlauchmagens war die Magenstrasse-Mill-Operation, bei der ein Schlauchmagen ohne Restriktion des Restmagens gebildet wurde. David Johnston führte sie erstmals 1987 durch (101).

Die Sleeve-Gastrektomie war ursprünglich der erste Teil der Biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch (BPD-DS). Bei Hochrisikopatienten führte man zunächst

nur den ersten Teil durch, um das operative Risiko gering zu halten. Dabei stellte man fest, dass nach der Sleeve-Gastrektomie die Patienten bereits sehr viel an Gewicht verloren. So verzichtete man auf einen weiteren Eingriff und die Schlauchmagen Operation entwickelte sich zu einem eigenständigen Verfahren (102).

Durch eine vertikale Resektion der großen Kurvatur mit Fundus, reduziert sich der Magen auf 25% (103).

Die Vorteile des Schlauchmagens liegen in (103-104):

- der hohen Gewichtsabnahme,
- dem geringen Hungergefühl,
- der Kürze des Eingriffes
- dadurch resultierende verbesserte Lebensqualität,

Nachteile des Schlauchmagens sind (103, 105):

- Irreversibilität des Verfahrens,
- erneute Magendilatation,
- neues Verfahren und deshalb wenig Langzeitstudien

Mögliche Komplikation der Sleeve-Gastrektomie sind Leckagen und Blutungen an der Absetzungsstelle des Restmagens.

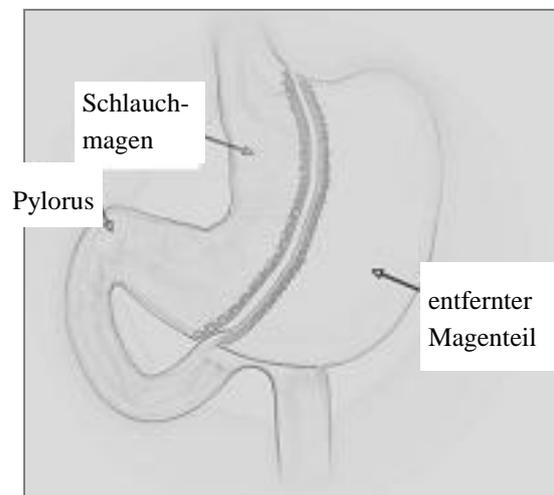


Abbildung 4: Schematische Darstellung des Schlauchmagens

1.7.4 Vorgehensweise bei operativen Verfahren

Die Betreuung adipöser Patienten sollte sowohl post- wie auch präoperativ interdisziplinär durchgeführt werden (95). Eine exakte Anamnese und Diagnostik muss von Chirurgen, Anästhesisten, Internisten, Ernährungsmediziner und Psychologen

durchgeführt werden, da Adipositas assoziierte Erkrankungen dem Patienten oft noch nicht bekannt sind (99, 106).

Jeder Patient sollte sich mehrmals bei einem Chirurgen vorstellen, um die für ihn geeignetste operative Methode zu wählen. Dabei ist auf eine umfassende Information und Aufklärung zu achten. Da noch kein „Goldstandard“ für die Auswahl des Verfahrens existiert, richtet sich die Therapiewahl an der Erfahrung des Chirurgen und den individuellen Patientenkriterien (95).

Eine genaue internistische Untersuchung durch einen Adipositas erfahrenen Arzt sollte aufgrund der oft nicht diagnostizierten Folgeerkrankungen durchgeführt werden. Zudem muss ein Ausschluss sekundärer Ursachen des Übergewichts durch internistische Untersuchungen erfolgen (96).

Von Beginn an müssen Ernährungsmediziner oder gut geschulte Diätassistenten involviert werden. Ferner sollten immer die Ess- und Ernährungsgewohnheiten evaluiert werden, um so eine individuelle, dem Patienten angepasste Umstellung zu ermöglichen (106-107).

Es gibt wenige psychiatrisch bedingte Kontraindikationen zur Adipositasoperation. Übereinstimmung herrscht bei akuten oder nicht therapierbaren psychiatrischen Krankheiten, aktivem Substanzmissbrauch oder Anhängigkeit sowie Noncompliance der Patienten die Operation zu verschieben. Das zentrale Ziel der psychiatrischen Konsultation sollte vor allem eine Abklärung der Motivation, das Wissen über den geplanten Eingriff sowie die Erwartungen in die Operation sein (108).

Der Besuch einer begleitenden Selbsthilfegruppe zeigt einen positiven Effekt auf die Höhe der Gewichtsabnahme (109-110).

2 Zielsetzung

Ein zentraler Faktor für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms ist die Adipositas.

Zahlreiche Studien haben einen klaren Zusammenhang zwischen der Ausprägung des Metabolischen Syndrom und Adipositas nachgewiesen. Allerdings ist unklar, ob alle Adipöse insbesondere alle extrem Adipösen davon betroffen sind.

Ziel dieser Arbeit war es deshalb zu erfassen, bei welchem Anteil der extrem adipösen Patienten ein Metabolisches Syndrom vorliegt und wie häufig die einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms sind.

Dabei wurden Patienten ausgewertet, die sich in der Adipositassprechstunde der Medizinischen Klinik II, Großhadern des Klinikums der Ludwig-Maximilian-Universität München mit der Frage nach einer bariatrischen Operation vorstellten.

3 Methodik

3.1 Gesamtkollektiv der adipösen Patienten

Im Rahmen dieser Studie wurden 162 stark adipöse Patienten aus der Stoffwechselambulanz der Medizinischen Klinik II des Klinikums Großhadern evaluiert, die sich im Zeitraum von Februar 2005 bis September 2009 vorgestellt hatten.

Jeder von Ihnen hatte mehrmalige erfolglose Diätprogramme mit oder ohne medikamentöse Unterstützung unternommen. Sie stellten sich im Rahmen der Abklärung einer Indikation für eine bariatrische Operation in der Stoffwechselambulanz vor.

Dort wurden die Daten für diese Auswertung retrospektiv aus den Krankenakten erfasst.

Klinisch relevante Werte wie Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und wichtige Laborparameter wurden in einer Excel-Tabelle zusammengefasst.

Das Gesamtkollektiv stellte sich folgendermaßen dar:

Tabelle 8: Daten des Patientenkollektivs

	Anzahl	Alter in Jahre	BMI in kg/m ²	Adipositas Grad I	Adipositas Grad II	Adipositas Grad III
weiblich	115	17-66	31,1-87,9	4	15	94
männlich	47	18-68	31,8-62,3	1	4	41
Gesamt*	162	17-68	31,1-87,9	5	19	135

**Bei 3 Patienten fehlten Werte für Größe und Gewicht.*

Alle Patienten mit einer sekundären Ursache der Adipositas wie Hypothyreose oder Hypercortisolismus wurden von der Studie ausgeschlossen. Dazu wurde jeder Patient endokrinologisch untersucht.

Schwangere wurden nicht aufgenommen.

3.2 Eingenommene Medikamente im betrachteten Zeitraum

Die Einteilung erfolgte in acht Wirkgruppen:

Statine, andere Lipidsenker, Antihypertensiva, orale Antidiabetika, Insuline, ASS, Schmerzmittel und Psychopharmaka.

Die Einnahme der Medikamente wurde „nimmt Medikament“ mit 1 kodiert, Patienten ohne mit 0.

3.4 Messgrundlage in und außerhalb des Metabolischen Syndroms

Zur Auswertung des Metabolischen Syndroms wurde die Definition der AHA/NHLBI Version von 2005 (19) übernommen. Siehe hierzu Tabelle 4 in Kapitel 1.1.2.4.

Alle Patienten, deren Labor- und Messwerte nach dieser Definition pathologisch waren, die ein Diagnose in der Krankenakte hatten, oder die entsprechenden Medikamente einnahmen wurden mit 1, als krank kodiert, alle andern mit 0 als gesund eingestuft.

Insulinresistenz wurde wie in Kapitel 1.2.1 berechnet:

HoMA (>3,6)

QUICKI (<0,35).

Pathologische Leberwerte erhielten Patienten,

wenn mindestens einer der folgenden Laborwerte über dem Grenzwert lagen. Sie wurden mit 1 kodiert.

- GPT/ALT ≥ 45 U/l
- GOT/AST ≥ 40 U/l
- Gamma GT ≥ 55 U/l

3.5 Laborwerte

Richtlinie für die Normwerte war die Verfahrensliste der Abteilung klinische Chemie des Universitätsklinikum Großhadern in München.

Tabelle 9: Grenzwerte der Labordaten

Kreatinin	0,5-1,2 mg/dl
CRP (C-reaktives Protein)	≥ 1 mg/dl
Harnsäure	m: $\geq 7,1$ mg/dl; w: $\geq 5,9$ mg/dl
Harnstoff	≥ 50 mg/dl
Vitamin D (Dihydroxycholecalciferol)	≤ 20 ng/ml

3.6 Statistische Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe des statistischen Programms „SPSS 17“.

Die Daten wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

3.6.1 Bildung von Kategorien für Alter und BMI

Beide Parameter, BMI und Alter wurden als unabhängige Variable angewandt.

Die Kategorisierung erfolgte für den BMI in fünf, für das Alter in vier Gruppen.

Zunächst wurden die Parameter nach Werten sortiert, danach in Perzentile definiert und in Gruppen eingeteilt.

3.6.2 Statistisches Testverfahren

Das Vorhandensein statistisch signifikanter Zusammenhänge zwischen kategorialen Variablen wurde mittels Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest auf ein Signifikanzniveau von 5% geprüft.

Korrelationen wurden mit dem Pearson Korrelationskoeffizienten errechnet.

Eine Überprüfung der Übereinstimmung zweier Verteilungen wurde mit dem T-Test ermittelt.

Um für die Kovariaten im zweiten Teil zu adjustieren und unabhängige Zusammenhänge zu identifizieren, wurden multivariate Regressionsanalysen durchgeführt.

Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

4 Ergebnisse

4.1 Darstellung des Gesamtkollektivs vor einer chirurgischen Intervention

Von den 162 untersuchten Patienten wiesen bereits zu Studienbeginn 54 (35,5%) einen Diabetes mellitus Typ2 und 109 (67,7%) einen Hypertonus auf.

Insulinresistenz bestand bei 102 von 113 gemessenen Patienten (90,3 %).

Pathologische Leberwerte fanden sich bei 72 von 155 untersuchten Patienten (46,5 %).

Kreatinin war nur bei 2 von 135 gemessenen Teilnehmern erhöht (1,5%).

Dagegen fanden sich bei 64 von 122 (52,5%) pathologische Harnsäurewerte.

Der Entzündungsparameter CRP lag zum Zeitpunkt der Studiendurchführung bei 95 Patienten vor, er war bei 41 (43,2%) erhöht.

Wichtige Charakteristika des Patientenkollektivs wurden in nachfolgender Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 10: Daten des Gesamtkollektivs (N=Gesamtzahl, w=weiblich, m=männlich, M=Mittelwert, Min=Minimum, Max=Maximum)

Parameter	N(w/m)	M weiblich	M männlich	M gesamt	Min (w/m)	Max(w/m)
Alter (Jahre)	162(115/47)	41,52±10,81	40,43±13,84	41,21±11,72	17 (17/18)	68 (66/68)
BMI (kg/m ²)	159(113/46)	47,74±9,05	49,30±7,26	48,19±8,57	31,07(31,07/31,77)	87,89(87,89/62,63)
Taillenumfang (cm)	114(86/28)	130,10±14,73	151,79±15,76	135,43±17,62	101(101/108)	187(170/187)
Triglyzeride (mg/dl)	152(107/45)	145,63±80,47	156,69±100,96	148,90±86,85	47(47/66)	686(502/686)
Cholesterin (mg/dl)	153(109/45)	188,59±39,29	188,87±30,95	188,67±36,93	110(110/141)	314(314/264)
LDL-Chol.(mg/dl)	156(111/45)	114,03±31,89	122,56±32,47	116,49±32,19	35(35/38)	225(225/204)
HDL-Chol. (mg/dl)	154(109/45)	51,36±14,02	41,91±8,41	48,60±13,32	16(16/26)	101(101/60)
VLDL-Ch. (mg/dl)	143(103/40)	23,49±16,67	25,18±16,76	23,96±16,65	2(2/7)	104(81/104)
VLDL-TG (mg/dl)	138(100/39)	124,52±86,90	140,54±109,42	129,04±93,68	20(20/44)	682(479/682)
Lp(a) (mg/dl)	118(84/34)	31,45±31,79	32,85±25,32	31,86±29,97	5(5/5)	172(172/84)
RR syst (mmHg)	111(80/31)	140,12±14,73	143,23±16,36	140,99±15,97	105(110/105)	180(180/180)
RR dias (mmHg)	111(80/31)	86,50±9,39	87,74±11,17	86,85±9,88	60(70/60)	120(110/120)
Glukose n. (mg/dl)	139(101/38)	108,14±37,06	115,03±39,15	110,02±37,63	63(63/75)	361(361/266)
Insulin n. (µU/ml)	108(83/25)	22,58±14,21	31,33±24,88	24,61±17,53	5,2(5,2/6,4)	108(65/108)
HbA1c (%)	117(88/29)	6,01±1,17	6,18±1,24	6,05±1,18	4,4(4,6/4,4)	10,3(10,0/10,3)
Quicki	104(79/25)	0,303±0,026	0,287±0,025	0,299±0,026	0,25(0,26/0,25)	0,38(0,38/0,32)
HoMA	109(84/25)	5,79±3,96	9,60±8,24	6,67±5,45	1,1(1,1/2,4)	29,8(19,0/29,8)
Vitamin D (ng/ml)	91(70/21)	15,30±8,36	12,03±5,03	14,54±7,81	4,0(4,0/4,0)	63,5(63,5/25,6)

4.2 Prävalenz des Metabolischen Syndroms im Gesamtkollektiv

Gewertet wurden folgende Faktoren: Taillenumfang,
 Hypertonus,
 Diabetes/erhöhter Nüchternblutzucker
 erhöhte Triglyzeride
 erniedrigtes HDL-Cholesterin

Bei allen Patienten lag ein erhöhter Taillenumfang vor, sodass bei allen Patienten wenigstens ein Faktor des Metabolischen Syndroms vorhanden war.

Die Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms (maximal 5) verteilte sich wie folgt auf die 162 untersuchten Patienten.

13	Patienten	hatten	einen Faktor (8,1%)
37	Patienten	hatten	zwei Faktoren (22,8%)
46	Patienten	hatten	drei Faktoren (28,4%)
41	Patienten	hatten	vier Faktoren (25,3%)
25	Patienten	hatten	fünf Faktoren (15,4%)

Insgesamt waren bei 112 Patienten (69,1%) drei oder mehr Faktoren vorhanden. Damit lag definitionsgemäß für diese Patienten ein Metabolisches Syndrom vor.

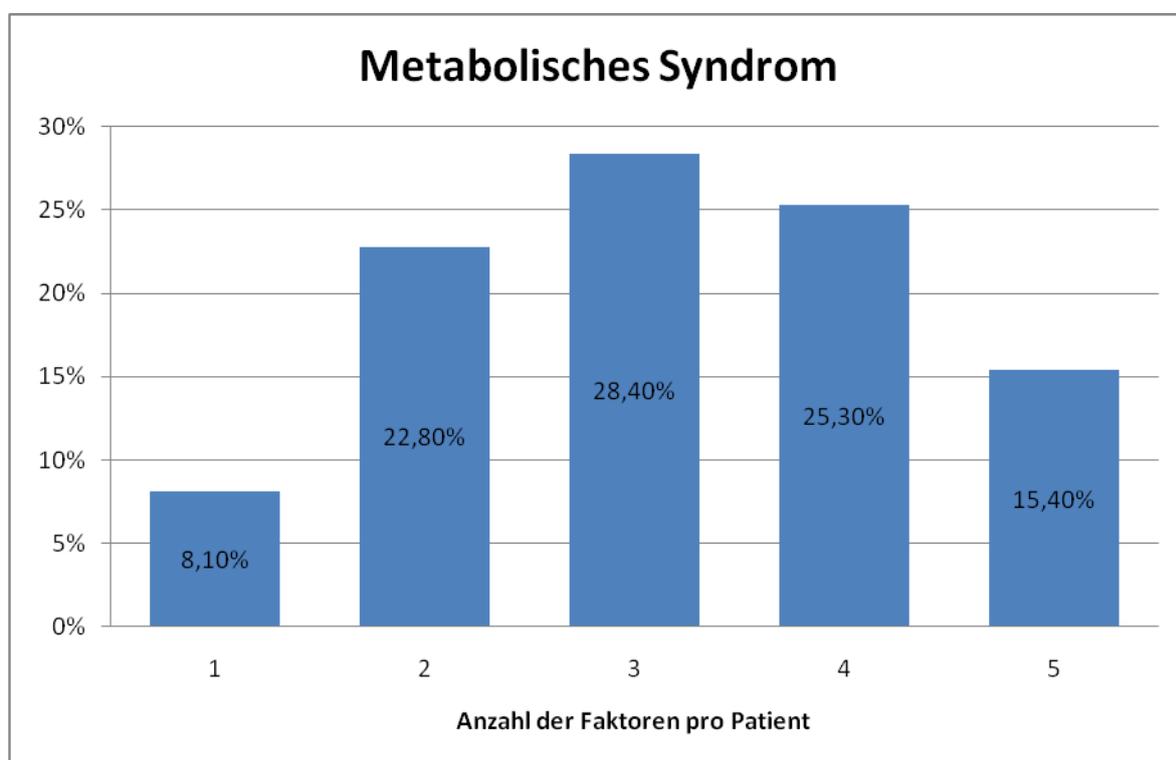


Abbildung 5: Häufigkeit der Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms im Gesamtkollektiv. (Bei drei oder mehr Faktoren liegt ein Metabolisches Syndrom vor)

Es ergab sich eine Normalverteilung hinsichtlich der Häufigkeit der Faktoren des Metabolischen Syndroms. 69,1% der Patienten waren davon betroffen. Die größte Gruppe

war diejenige mit drei Risikofaktoren. Allerdings gab es auch Patienten, die nur einen erhöhten Taillenumfang aufwiesen (8,1%).

2 der 37 Patienten, die nur zwei Faktoren aufwiesen hatten außer dem erhöhten Taillenumfang einen bereits vor Studienbeginn diagnostizierten Diabetes mellitus Typ2.

4.2.1 Metabolisches Syndrom in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Aufschlüsselung der Anzahl der Faktoren pro Patient in Abhängigkeit des Geschlechts ergab folgende Verteilung:

Frauen:

10 hatten einen Faktor (8,7%)
 27 hatten zwei Faktoren(23,5%)
 28 hatten drei Faktoren(24,3%)
 32 hatten vier Faktoren(27,8%)
 18 hatten fünf Faktoren(15,7%)

Männer:

3 hatten einen Faktor (6,4%)
 10 hatten zwei Faktoren (21,3%)
 18 hatten drei Faktoren (38,3%)
 9 hatten vier Faktoren (19,1%)
 7 hatten fünf Faktoren (14,9%)

Ein Metabolisches Syndrom hatten 78 (67,8%) Frauen und 34 (72,3%) Männer.

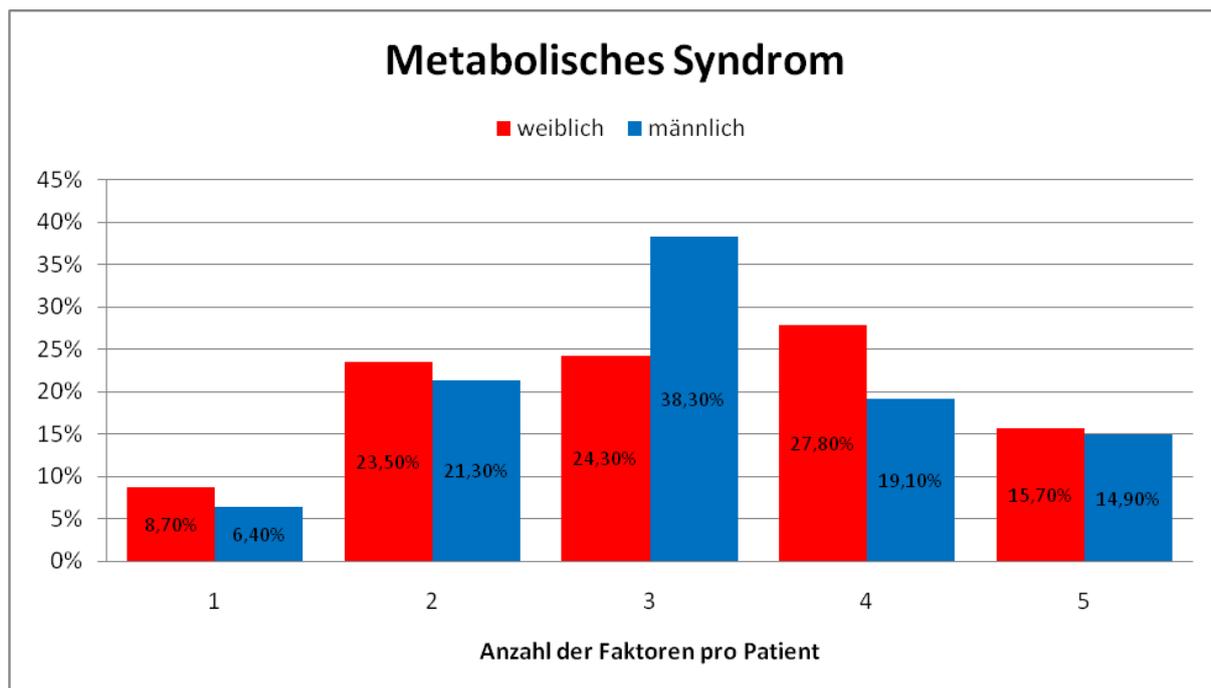


Abbildung 6: Häufigkeit der Anzahl der Faktoren des metabolischen Syndroms nach Geschlechtern. (Bei drei oder mehr Faktoren liegt ein Metabolisches Syndrom vor)

Diesmal ergab sich nur für die Männer eine Normalverteilung mit einer Spitze von 38,3% bei drei Faktoren. Die Anzahl der Frauen bei zwei, drei und vier Faktoren war etwa gleich, wobei der Gipfel mit 27,8% bei 4 Faktoren lag. Mit 14,9% (Männer) und 15,7% (Frauen) zeigte sich ein minimaler Unterschied für 5 Faktoren. Etwas mehr Frauen als Männer hatten nur einen erhöhten Taillenumfang.

2 der 27 Frauen, die zwei Faktoren aufwiesen hatten einen Diabetes mellitus Typ2.

4.2.2 Metabolisches Syndrom in Abhängigkeit vom Alter

Im Folgenden wurde die Ausprägung des Metabolischen Syndroms in Bezug auf das Alter untersucht. Dazu wurde der Mittelwert des Alters für die Anzahl der Faktoren pro Patient gebildet, und untersucht inwieweit er sich verändert.

Tabelle 11: Mittelwerte (mit Standardabweichung) des Alters der Patienten (in Jahren) mit zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms

Anzahl der Faktoren	gesamt	weiblich	männlich
ein	33,7±9,0	36,2±8,4	25,5±6,0
zwei	38,1±10,4	37,2±8,9	40,4±14,0
drei	38,8±9,2	39,1±8,2	38,4±10,9
vier	43,7±13,4	44,2±12,3	41,8±17,4
fünf	50,1±10,7	49,9±9,9	50,4±13,4

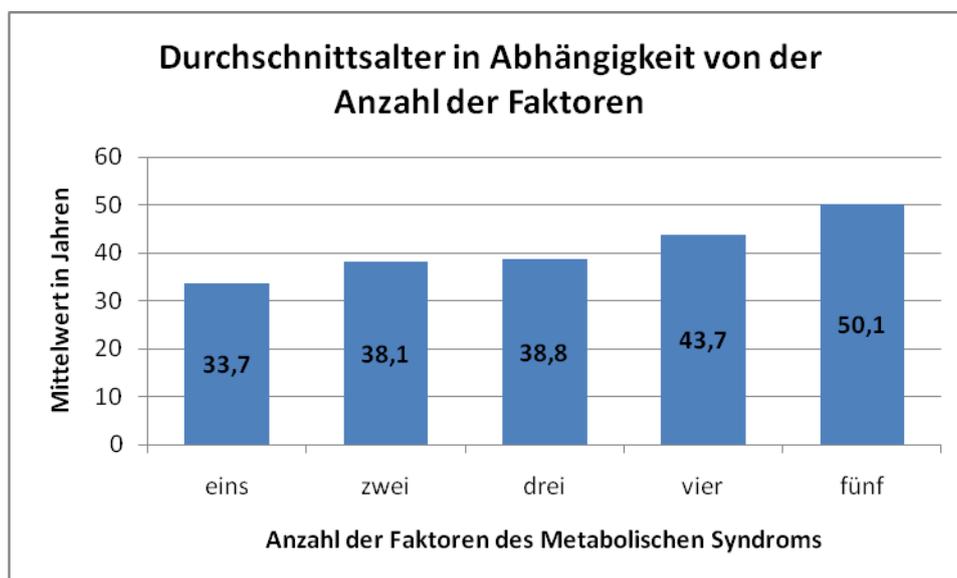


Abbildung 7: Durchschnittsalter der Patienten bei zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms

Mit steigendem Alter nimmt auch die Anzahl Faktoren des Metabolischen Syndroms zu.

In folgender Tabelle wurde das Durchschnittsalter der Patienten mit und ohne Metabolischem Syndrom bezüglich des Geschlechts verglichen. Dabei wurden auch die Jüngsten und die Ältesten der jeweiligen Gruppe erfasst. Das Metabolische Syndrom hatten alle Patienten, die mehr als drei Faktoren aufwiesen.

Tabelle 12: Mittelwerte des Alters (mit Standardabweichung) der Patienten mit und ohne Metabolischem Syndrom

	M	w	m	Min (w/m)	Max (w/m)
Metabolisches Syndrom	43,1±11,9	43,7±11,1	41,8±13,8	19(21/19)	68(66/68)
1-2 Faktoren	36,9±10,2	36,9±8,7	36,7±13,9	18(17/18)	62(51/62)

(w=weiblich, m=männlich, Min=Minimum, Max=Maximum)

- Patienten mit dem Metabolischen Syndrom waren im Durchschnitt 6,5 Jahre älter als solche, die nur ein oder zwei Faktoren aufwiesen ($p < 0,05$).
- Alle Frauen über 51 Jahre hatten ein Metabolisches Syndrom, die Männer erst ab einem Alter von 62 Jahren.
- Der älteste Patient ohne Metabolisches Syndrom war 62 Jahre alt.

4.2.3 Metabolisches Syndrom in Abhängigkeit vom BMI

Als nächstes wurde untersucht, ob sich der BMI mit zunehmender Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms pro Patient ändert. Hierzu wurde wiederum der Mittelwert des BMI gebildet

Tabelle 13: Mittelwert (mit Standardabweichung) des BMI (in kg/m^2) der Patienten mit zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms.

Anzahl der Faktoren	gesamt	weiblich	männlich
ein	41,0±5,5	40,0±5,4	43,9±5,7
zwei	48,5±10,2	48,5±11,0	48,6±8,2
drei	49,9±7,3	49,3±8,1	50,7±6,1
vier	48,8±9,6	48,5±9,8	49,8±9,7
fünf	47,2±5,9	46,8±5,7	48,3±6,5

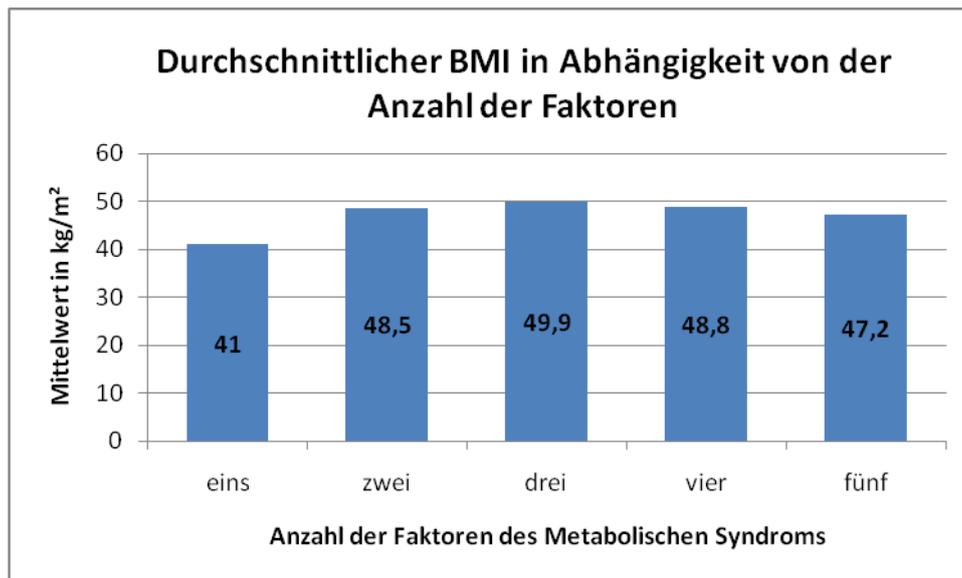


Abbildung 8: Mittelwert des BMI mit zunehmender Anzahl von Faktoren des Metabolischen Syndroms

Patienten mit einem Faktor hatten einen etwas geringeren BMI.

Die Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms ist nicht von der Höhe des BMI abhängig.

Vergleich der Patienten mit und ohne Metabolisches Syndrom bezüglich BMI und Geschlecht.

Tabelle 14: Mittelwerte des BMI (mit Standardabweichung) der Patienten mit und ohne Metabolischem Syndrom

	M	w	m	Min (w/m)	Max (w/m)
Metabolisches Syndrom	48,9±8,0	48,4±8,3	49,9±7,1	31,1(31,1/35,6)	73,8(73,8/62,6)
1-2 Faktoren	46,6±9,8	46,3±10,5	47,4±7,7	31,8(31,8/32,1)	87,9(87,9/59,0)

(w=weiblich, m=männlich, Min=Minimum, Max=Maximum)

Es ergab sich keine signifikante Veränderung des BMI für Patienten mit im Vergleich zu Patienten ohne Metabolischen Syndrom

4.3 Häufigkeiten der einzelnen Faktoren

Die Häufigkeit der einzelnen, das Metabolische Syndrom definierenden Faktoren zu beschreiben, war Ziel dieser Untersuchung. Folgende Tabelle gibt die absoluten Zahlen von erhöhtem Taillenumfang, Hypertonus, erhöhter nüchtern Glukose/Diabetes, erhöhte Triglyzeride und erniedrigtes HDL-Cholesterin an. Das nachfolgende Balkendiagramm stellt die prozentuale Verteilung grafisch dar.

Tabelle 15: Anzahl (N) der Patienten für die jeweiligen Diagnosen

	N	fehlend	pathologisch	gesund
erhöhter Taillenumfang	162	0	162	0
Hypertonus	161	1	124	37
nGlukose/Diabetes	162	0	80	73
Triglyzeride	161	1	59	102
HDL-Cholesterin	154	8	80	74

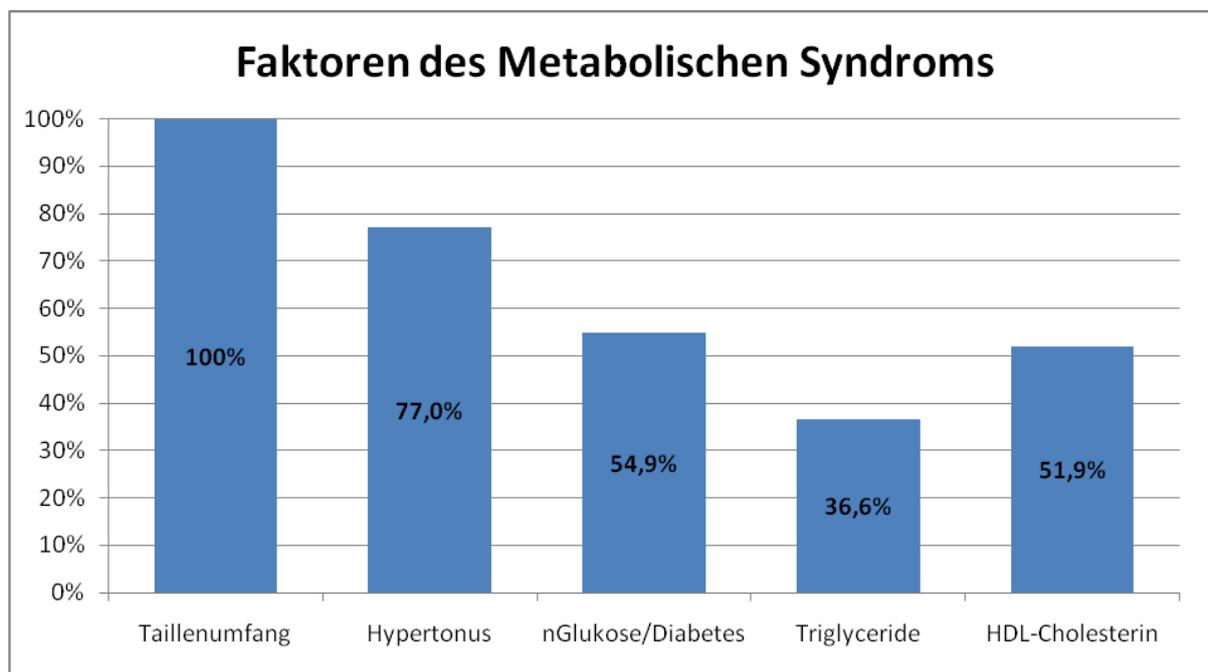


Abbildung 9. Häufigkeiten der einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms

Alle Patienten hatten einen erhöhten Taillenumfang. Zwei Drittel wiesen einen Hypertonus auf; nüchtern Glukose/Diabetes oder der HDL-Cholesterinwert war etwa bei der Hälfte der Patienten pathologisch. Nur ein Drittel hatte erhöhte Triglyzeridwerte.

4.3.1 Häufigkeit der Faktoren in Abhängigkeit vom Geschlecht

Folgende Tabelle stellt die absoluten Zahlen für die einzelnen Faktoren dar.

Tabelle 16: Anzahl der Patienten mit den jeweiligen Diagnosen; (w=weiblich, m=männlich, N=Anzahl, f=fehlend, path=pathologisch)

	w N(f)	w path	w gesund	m N(f)	m path	M gesund
Taillenumfang	115(0)	115	0	47(0)	47	0
Hypertonus	115(0)	84	31	46(1)	40	6
nGlukose/Diabetes	115(0)	66	49	47(0)	23	24
Triglyzeride	115(0)	40	75	46(1)	19	27
HDL-Cholesterin	109(6)	61	48	45(2)	19	26

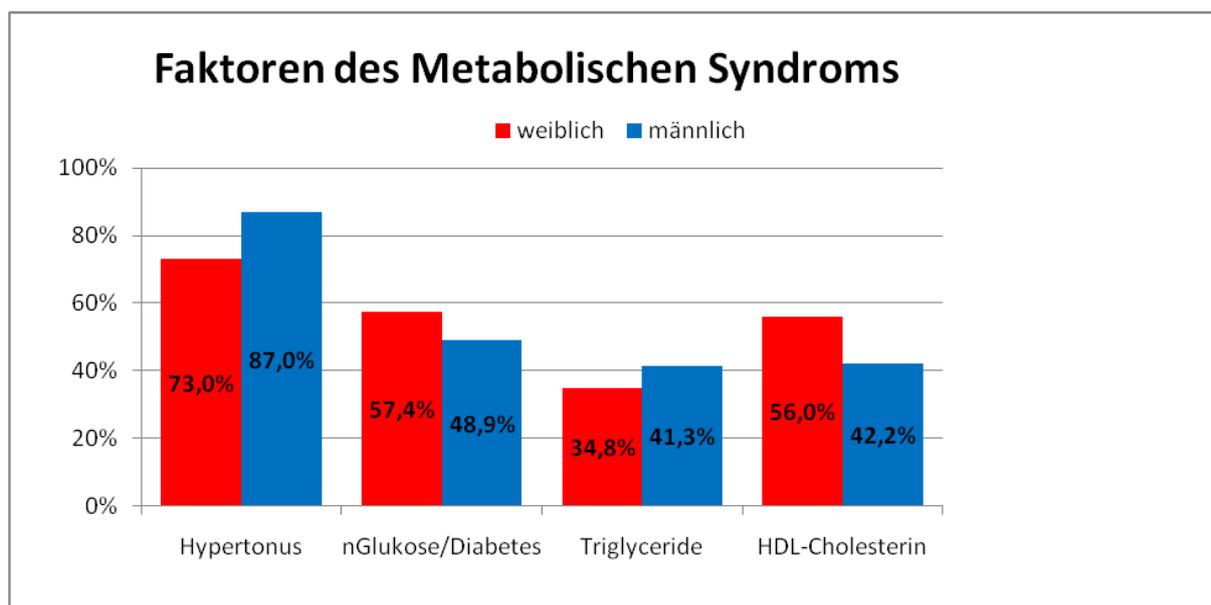


Abbildung 10: Häufigkeiten der einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms nach Geschlechtern; der erhöhte Taillenumfang wurde im Balkendiagramm nicht berücksichtigt, da er bei Frauen wie auch bei Männern bei 100% lag.

- Insgesamt fand man zwischen Männern und Frauen eine ähnliche Verteilung.
- Männer hatten etwas mehr erhöhte Triglyzeride.
- Erniedrigtes HDL-Cholesterin trat bei den Frauen häufiger auf.

4.3.2 Häufigkeit der Faktoren in Abhängigkeit vom Alter

Die Aufteilung des Alters erfolgte in Gruppen, um so die Häufigkeit der Faktoren im Vergleich zu ermitteln. Wiederum gilt, dass der Taillenumfang bei allen Altersklassen erhöht war, und deshalb nicht aufgeführt.

Zu dieser Untersuchung wurden Altersgruppen gebildet, die dann mit der Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms verglichen wurden.

Tabelle 17: Anzahl der Patienten mit Faktor des Metabolischen Syndroms aufgeteilt nach Altersgruppen

Altersgruppen*	N	Hypertonus	nGlukose Diabetes	Triglyzeride	HDL- Cholesterin
<30	33	24	11	11	19
30<40	41	24	15	10	19
40<50	49	41	32	13	18
≥50	30	35	32	25	24

*Altersgruppen in Jahren

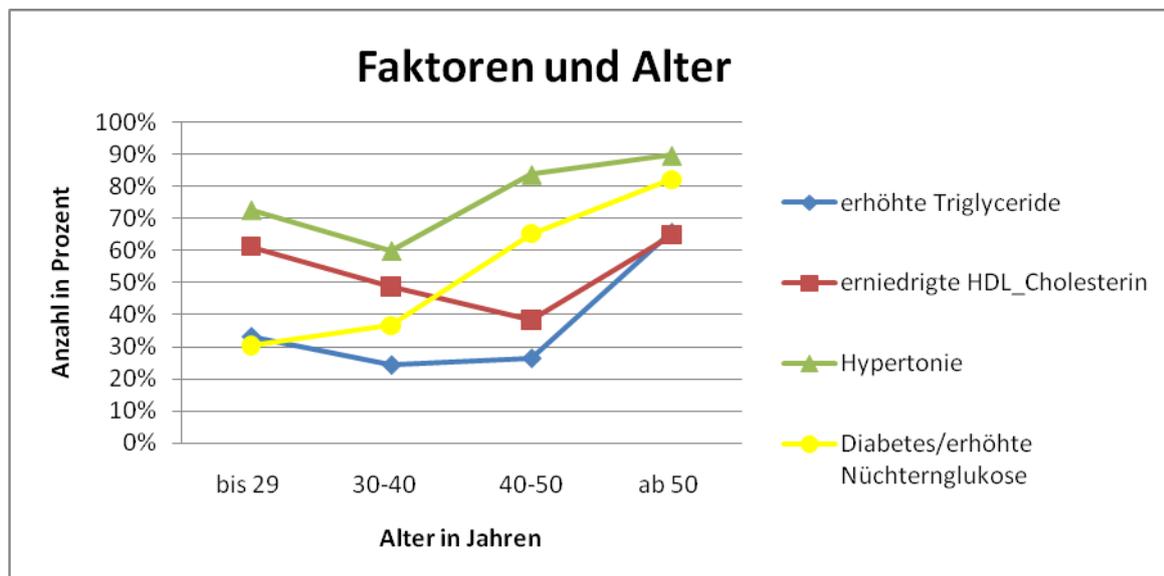


Abbildung 11: Abhängigkeit des Alters von den Faktoren des Metabolischen Syndroms

Mit zunehmendem Alter stieg auch die Prävalenz der Faktoren des Metabolischen Syndroms, einzige Ausnahme war das HDL-Cholesterin.

4.3.3 Häufigkeit der Faktoren in Abhängigkeit vom BMI

Diesmal erfolgte die Aufteilung nach BMI-Gruppen. Vorgehensweise siehe Methodik-Teil.

Tabelle 18: Anzahl der Patienten mit Faktor des Metabolischen Syndroms aufgeteilt nach BMI-Gruppen

BMI-Gruppen*	N	Hypertonus	nGlukose Diabetes	Triglyzeride	HDL- Cholesterin
≥30<40	24	15	11	7	9
≥40<45	37	28	20	15	19
≥45<50	38	32	21	18	20
≥50<55	34	30	19	12	17
≥55	26	19	18	7	14

*BMI-Gruppen in kg/m²

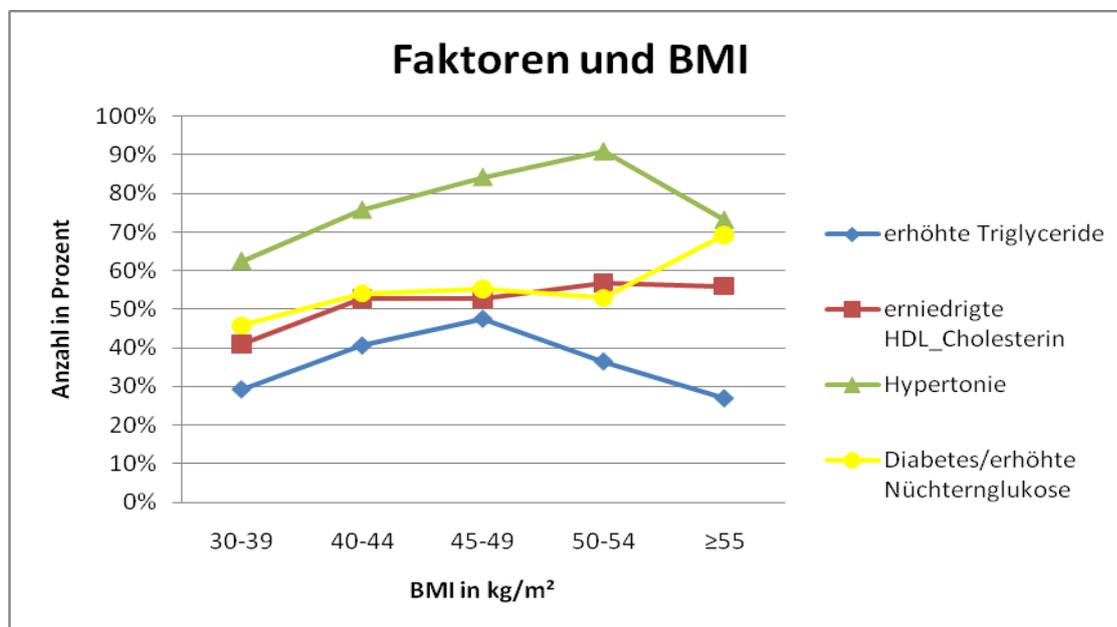


Abbildung 12: Abhängigkeit des BMI und den Faktoren des Metabolischen Syndroms

Es ergab sich ein klarer Zusammenhang zwischen Höhe des BMI und der Prävalenz der Faktoren des Metabolischen Syndroms.

4.4.1 Zusammenhänge zwischen den Faktoren untereinander

Die Faktoren teilte man dichotom in gesund oder pathologisch ein. Entscheidend hierbei war der festgelegte Grenzwert (siehe Definition Metabolisches Syndrom).

Der p-Wert wurde nach dem Chi-Quadratstest errechnet.

Tabelle 19: p-Werte der Faktoren untereinander

	Tg	Hyp	Dm	HDL	
Tg		<0,05	<0,05	<0,05	Tg=Triglyzeride
Hyp	<0,05		0,19	0,15	Hyp=Hypertonus
Dm	<0,05	0,19		0,06	Dm=nGlukose/Diabetes
HDL	<0,05	0,15	0,06		HDL=HDL-Cholesterin

Tg=Triglyzeride, Hyp=Hypertonus, Dm=nGlukose/Diabetes, HDL=HDL-Cholesterin

Ein statistischer Zusammenhang ergab sich nur für erhöhte Triglyzeridwerte mit allen anderen Faktoren.

4.4.2 Zusammenhänge zwischen den Faktoren und Geschlecht, Alter, BMI

Als nächstes wurde untersucht, inwieweit die Häufigkeit der Faktoren des Metabolischen Syndroms von Geschlecht, Alter oder BMI abhingen. Wiederum verwendete man für die Faktoren die kategoriale Variable. Das Alter und der BMI wurden ebenfalls in Kategorien eingeteilt. Die genaue Beschreibung hierzu ist im Kapitel Methodik erläutert.

Tabelle 20: p-Werte für Geschlecht und Faktoren

	p-Wert
erhöhte Triglyzeride	0,438
erniedrigte HDL-Cholesterin	0,121
Geschlecht	
Hypertonie	0,058
Diabetes/erhöhte Nüchtern glukose	0,328

Es ergab sich kein geschlechtsspezifischer Zusammenhang.

Tabelle 21: p-Werte für Alter und Faktoren

	p-Wert	
Alter	erhöhte Triglyzeride	<0,05
	erniedrigte HDL-Cholesterin	0,413
	Hypertonie	<0,05
	Diabetes/erhöhte Nüchtern glukose	<0,05

Bei allen Faktoren, außer dem erniedrigten HDL-Cholesterin, zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit dem Alter.

Tabelle 22: p-Werte für BMI und Faktoren.

	p-Wert	
BMI	erhöhte Triglyzeride	0,52
	erniedrigte HDL-Cholesterin	0,42
	Hypertonie	0,21
	Diabetes/erhöhte Nüchtern glukose	0,19

Die Höhe des BMI ergab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zu den einzelnen Faktoren.

4.5 Korrelationen

Ein signifikanter Zusammenhang (bivariate Korrelation) ergab sich für folgende Parameter:

- Alter mit systolischer Blutdruck, HbA1c, Nüchtern glukosewert und LDL-Cholesterin.
- BMI mit Taillenumfang, systolischer Blutdruck, Nüchterninsulin, HoMA, Quicki und Gesamtcholesterin.
- Taillenumfang mit BMI, systolischer Blutdruck, Nüchterninsulin, HbA1c, HoMA, Quicki, Vitamin D und HDL-Cholesterin.

- systolischen Blutdruck mit Alter, BMI, Taillenumfang, HbA1c, HoMA, Quicki und HDL-Cholesterin.
- Nüchtern glukose mit Alter, HbA1c, HoMA, Quicki, Triglyzeride, VLDL-Cholesterin und VLDL-Triglyzeride.
- Nüchtern insulin mit BMI, Taillenumfang, HoMA und Quicki.
- HbA1c mit Alter, Taillenumfang, systolischer Blutdruck, Nüchtern glukose, HoMA, Quicki, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, VLDL-Cholesterin und VLDL-Triglyzeride.
- HoMA, Quicki mit BMI, Taillenumfang, systolischer Blutdruck, Nüchtern glukose, Nüchtern insulin, HbA1c, Triglyzeride, VLDL-Cholesterin und VLDL-Triglyzeride.
- Cholesterin gesamt mit BMI, Triglyzeride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, VLDL-Cholesterin und VLDL-Triglyzeride.
- Triglyzeride mit Nüchtern glukose, HbA1c, HoMA, Quicki, Cholesterin gesamt, HDL-Cholesterin, VLDL-Cholesterin, VLDL-Triglyzeride.
- HDL-Cholesterin mit Taillenumfang, systolischer Blutdruck, Vitamin D, Cholesterin gesamt, Triglyzeride, VLDL-Cholesterin und VLDL-Triglyzeride.
- LDL-Cholesterin mit Alter und Cholesterin gesamt.
- Lp(a) keine.

4.6 Einnahme von Medikamenten des Gesamtkollektivs

Die Angaben über die Einnahme von Medikamenten lagen bei 161 Patienten vor. Etwa die Hälfte (79; 58 weiblich, 21 männlich) nahmen keine Medikamente.

Die Anzahl der eingenommenen Medikamente verteilte sich wie folgt auf das Kollektiv.

79 Patienten	nahmen	keine Medikamente
40 Patienten	nahmen	ein Medikament
21 Patienten	nahmen	zwei Medikamente
7 Patienten	nahmen	drei Medikamente
8 Patienten	nahmen	vier Medikamente
5 Patienten	nahmen	fünf Medikamente
1 Patient	nahm	sechs Medikamente

Mehr als sechs Medikamente wurden nicht verordnet.

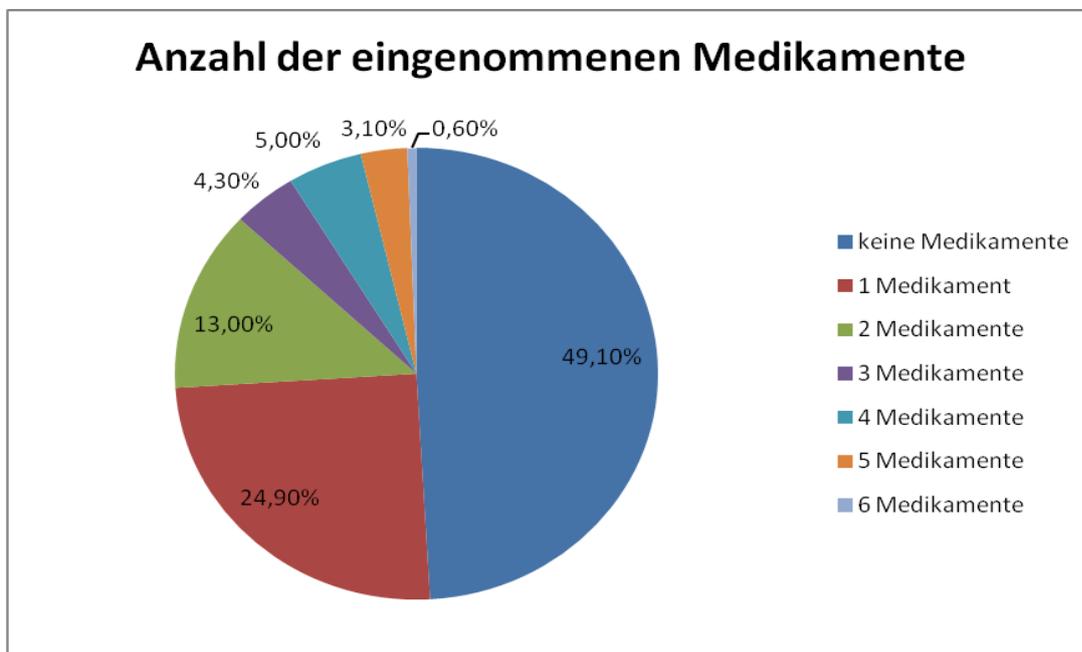


Abbildung 13: Prozentuale Häufigkeitsverteilung der Anzahl der eingenommenen Medikamente

Folgende Tabelle gibt die Verteilung der Medikamente in absoluten Zahlen an

Tabelle 23: Anzahl der eingenommenen Medikamente; (N=Gesamtzahl; ohne= ohne Medikamente; mit=mit Medikamente)

	N (w/m)	ohne(w/m)	mit (w/m)
Statine	161(115/46)	147(103/44)	14(12/2)
andere Lipidsenker	161(115/46)	159(115/44)	2(0/2)
Antihypertonika	161(115/46)	98(76/22)	63(39/24)
Antidiabetika	161(115/46)	136(94/42)	25(21/4)
Insulin	161(115/46)	149(107/42)	12(8/4)
ASS	161(115/46)	155(113/42)	6(2/4)
Schmerzmittel	161(115/46)	149(103/46)	12(12/0)
Antidepressiva	161(115/46)	145(101/44)	16(14/2)

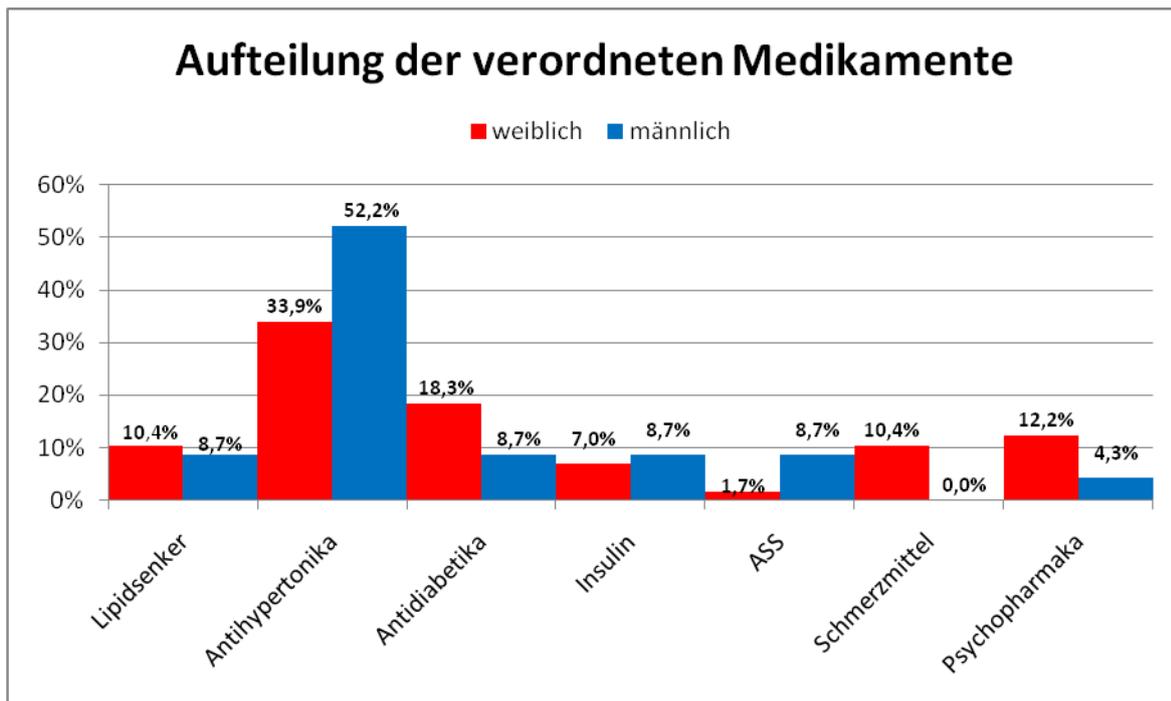


Abbildung 14: Häufigkeit der verordneten Medikamente nach Geschlecht.

- Hypertonika nahmen fast die Hälfte der Männer und etwa ein Drittel der Frauen ein.
- 18,9% der Frauen nahmen Antidiabetika ein, obwohl 57,4% Diabetes/erhöhten Nüchternblutglukose hatten. Für die Männer waren es 8,7% bei 48,9%.
- 7,4% hatten einen insulinpflichtigen Diabetes

4.7 Zusammenfassung der Ergebnisse des Kollektivs

- Zwei Drittel des Gesamtkollektivs waren Frauen.
- 69,1 % hatten drei oder mehr Risikofaktoren und damit ein Metabolisches Syndrom.
- Die Anzahl der Faktoren war abhängig vom Alter, jedoch nicht vom Geschlecht, BMI oder Taillenumfang.
- Alle Patienten hatten einen erhöhten Taillenumfang. Zweithäufigster Faktor des Metabolischen Syndroms war der Hypertonus mit 77%. Wobei 87% der Männer betroffen waren.
- 8,1% hatten außer dem erhöhten Taillenumfang keine weiteren Faktoren.
- Etwa die Hälfte der adipösen Patienten hatten erhöhte Nüchtern glukose-Spiegel bzw. Diabetes. Bei ungefähr ebenso vielen fanden sich erniedrigte HDL-Cholesterinwerte.
- Signifikante Zusammenhänge ergaben sich zwischen erhöhten Triglyzeridwerten und allen anderen Faktoren des Metabolischen Syndroms.
- Die Insulinresistenz korrelierte mit dem BMI und dem Taillenumfang.
- Etwas weniger als die Hälfte nahmen keine Medikamente ein.
- Antihypertonika waren die am häufigsten eingenommenen Medikamente.

5 Diskussion

Hauptziele der vorliegenden Arbeit war es, die Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei stark adipösen Patienten darzustellen,

Es lagen Daten von 162 Patienten im Alter von 17 bis 68 Jahren, mit einem BMI zwischen 31,07kg/m² und 87,89kg/m² vor, davon waren 115 (71%) weiblich. Alter und BMI waren gleichmäßig verteilt.

Die Dominanz des weiblichen Geschlechts, nicht nur in unserer Studie (111-116), liegt nicht an der höheren Morbidität, sondern könnte durch die größere psychosozialen Belastung der Frauen wegen der Adipositas bedingt sein (117).

Der überwiegende Teil hatte eine Adipositas Grad III (83,3%). Von den 5 (3,1%) der Patienten mit Adipositas Grad I hatte ein Patient einen manifesten Diabetes mellitus Typ 2 und ein Patient Hypertonus. Die restlichen drei Patienten hatten kein Metabolisches Syndrom. Laut Leitlinien der bariatrischen Chirurgie wäre hier ein operatives Verfahren zu überdenken (95).

5.1 Ausprägung des Metabolischen Syndroms

Bezogen auf das Gesamtkollektiv lag die Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei 69,1%. Männer waren, mit 72,3% etwas mehr betroffen, als Frauen 67,8%. Davon hatten 38,3% der Männer und 24,3% der Frauen drei Faktoren, 19,8/27,8% vier und 14,9/15,7% alle fünf Faktoren.

Chobanian et al geht in seinem Report über Bluthochdruck von einer Prävalenz des Metabolischen Syndroms unter Adipösen von 59% betroffenen Männern und 50% betroffenen Frauen aus (45, 118).

Wildman hatte in seiner Untersuchung eine Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei 68,3% der Adipösen (119). Ziel dieser Studie war es die metabolisch Gesunden unter den Adipösen herauszufiltern. Dazu nahm er zusätzlich zu den Faktoren der ATP III Definition noch den Entzündungsparameter CRP und den HOMA-IR zur Aussage der Insulinresistenz. Trotz sieben, statt wie in unserer Studie fünf Parameter, bekam er in etwa die gleiche Prävalenz bezogen auf die Adipösen mit Metabolischen Syndrom (31,7%). Diese zusätzlichen Faktoren bringen offensichtlich keine weiteren Informationen in Bezug auf die metabolische Situation der Untersuchten. Wildman nahm 5000 Teilnehmer aus einer Reihenuntersuchung der NHANES-Studie, die er dann BMI bezogen in Normal-, Übergewichtig und Adipös einteilte (64). Davon waren 31,7% (29,2% Männer, 35,4% Frauen) der Adipösen ohne

Metabolisches Syndrom und 23,5% der Normalgewichtigen hatten ein Metabolisches Syndrom.

Iacobellis fand in der Untersuchung von 681 adipösen Italienern, im Durchschnittsalter von 41,2 Jahren und einem durchschnittlichen BMI von 40,2 kg/m² eine Prävalenz des Metabolischen Syndroms von 72,5% (120).

Unsere Patienten bestanden ausnahmslos aus Kandidaten, die sich zu einer bariatrischen Operation vorstellten und damit schon ein großes Krankheitsgefühl entwickelt hatten.

In Studien, die in Bezug auf eine bariatrische Operation Adipöse untersuchten, lag die Häufigkeit des Metabolischen Syndroms zwischen 70% und fast 90% (111, 113).

Hofso et al verglich in seiner Studie den Unterschied zwischen einer bariatrischen Operation (Roux-en-Y Bypass; 76 Teilnehmer) und intensive Lebensstiländerung in einer Rehabilitationseinrichtung (66 Teilnehmer) nach einem Jahr. Die Teilnehmer, die sich für eine bariatrische Operation entschieden, waren im Schnitt 4 Jahre jünger und 12kg schwerer als die Vergleichsgruppe. Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms lag vor der geplanten Operation bei 76%, in der Vergleichsgruppe bei 70% vor der Behandlung (113). Trotz des geringeren Alters, hatte die „bariatrische Gruppe“ eine höhere Prävalenz des Metabolischen Syndroms, als die „Lebensstilgruppe“. Somit könnte ein größeres Krankheitsgefühl die Patienten dazu bewegen, sich einer „traumatischen Behandlung“ zu unterziehen.

Batsis untersuchte in seiner Studie die Auswirkung einer Gewichtsreduktion mittels bariatrischer Operation oder einem gezielten Diätprogramm. 87% der Patienten in der Gruppe, die sich einer bariatrischen Operation unterzogen, hatten das Metabolische Syndrom. In der Vergleichsgruppe (nicht-chirurgischen Gruppe), waren 85% davon betroffen. Die operative Gruppe war um 1 Jahr jünger und um 15kg schwerer (111). Die hohe Prävalenz des Metabolischen Syndroms in dieser Studie könnte am höheren Durchschnittsalter der Studienteilnehmer liegen.

Obwohl die Adipositas als wichtigster Promoter des Metabolischen Syndroms gilt (59), gibt es nicht nur in unserer Studie Adipöse, die metabolisch vollkommen gesund waren, und auch keinen Hypertonus aufwiesen (121-122). Wir fanden 31,9% ohne Metabolisches Syndrom und 9,7% insulinsensitive Patienten. Von den 22,8% (37) der Patienten, die nur 2 Faktoren aufwiesen, und damit definitionsgemäß kein Metabolisches Syndrom aufwiesen, hatten 2 Patienten als zusätzliche Komponente einen manifesten Typ2 Diabetes.

Die Gründe, für die „metabolisch Gesunden“ in unserer Studie, konnten nicht geklärt werden, da die Daten retrospektiv genommen wurden. So war es nicht mehr möglich die Patienten nach Lebensgewohnheiten, wie Rauchen, Ernährung, Alkoholgebrauch oder sportliche Betätigung zu befragen. Vor allem wäre es notwendig ein genaues Metabolisches und genetisches Profil, sowie die Fettverteilung und die Größe der Adipozyten dieser Gruppe zu erarbeiten (123).

Die Arbeit um die Forschungsgruppe von Blüher der Universität Leibzig untersuchte 60 adipöse Patienten in Bezug auf die Insulinresistenz. Dazu wurde bei 30 insulinsensitiven Adipösen und bei 30 insulinresistenten die Fettverteilung, Entzündungsparameter, die

Adipokine und die Histologie der Fettzellen untersucht. Die Insulinresistenz ist charakterisiert durch erniedrigtes HDL-Cholesterin, erhöhte Plasmaglukose und Triglyzeride. Das LDL-Cholesterin war bei beiden Gruppen gleich verteilt. Die Studie ergab eine Assoziation zwischen Insulinresistenz und viszeraler Fettverteilung und eine Dysfunktion der Fettzellen (124).

In der Studie von Wildman zeigte sich, dass die „gesunden Adipösen“ jünger waren, keinen Nikotinabusus, sowie einen moderaten Alkoholgenuss hatten und sich mehr sportlich betätigten (119).

5.2 Abhängigkeit des Metabolischen Syndroms von BMI und Alter

In der Literatur wird vor allem zwischen Normal-, Übergewicht und Adipositas unterschieden. In unserer Studie sollte die Ausprägung des Metabolischen Syndroms in Abhängigkeit der Höhe des BMI untersucht werden. Die Patienten hatten einen BMI zwischen 30kg/m^2 und $87,89\text{kg/m}^2$. Wir fanden in unserem Kollektiv keinen Unterschied in der Ausprägung des Metabolischen Syndroms zwischen Patienten mit einem für unser Kollektiv niedrigem BMI von 31kg/m^2 und steigendem BMI bis $87,89\text{kg/m}^2$, allerdings schließt das andere Komorbiditäten wie Schlafapnoe oder orthopädische Erkrankungen nicht mit ein.

Eine Studie aus Taiwan von Lee et al kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass das Metabolischen Syndroms nicht BMI abhängig ist, aber mit zunehmenden Alter die Prävalenz signifikant zunimmt (115). Er untersuchte 645 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 29,9 Jahren und einem durchschnittlichen BMI von $43,4\text{kg/m}^2$. Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms lag bei 52,2%. Diese vergleichsweise geringe Ausprägung liegt einerseits am sehr niedrigen Durchschnittsalter andererseits auch an einem höheren Grenzwert für die nGlukose (110mg/dl).

In der italienischen Studie von Jacobellis über die Prävalenz der unkomplizierten Adipositas in Italien war kein Unterschied der Häufigkeit des Metabolischen Syndroms und der Höhe des BMI zu erkennen. Allerdings hatten Patienten ab einem BMI von $\geq 50\text{kg/m}^2$ häufiger einen Hypertonus. Patienten ab eine BMI von $\geq 40\text{kg/m}^2$ zeigten eine erhöhte Prävalenz von Hyperinsulinämie, als Patienten mit einem BMI zwischen $30\text{-}35\text{kg/m}^2$ (120).

Park et al differenzierte in seiner Untersuchung zwischen einem BMI von 30kg/m^2 und größer 35kg/m^2 und ethnischen Gruppierungen in den USA. Er fand eine steigende Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei weißen Männern von 60% bei einem BMI von 30kg/m^2 und bis zu 70% bei einem BMI $>35\text{kg/m}^2$. Bei weißen Frauen stieg die Prävalenz von 50% auf 60% (118). Differenzierungen ab einem höheren BMI wurden in dieser Studie nicht untersucht.

Fields fand in seiner Langzeitstudie ein 20fach erhöhtes Risiko einen Diabetes zu entwickeln ab einem BMI $>35\text{kg/m}^2$ (125).

Erwartungsgemäß stieg mit zunehmendem Alter die Anzahl der Faktoren des Metabolischen Syndroms an (115, 118, 126).

5.3 Häufigkeiten der einzelnen Faktoren des Metabolischen Syndroms

Abgesehen vom erhöhten Taillenumfang hatten mit 77% (73% w; 87% m) die meisten Patienten einen Hypertonus. Die Prävalenz des hohen Blutdruckes differiert erheblich je nach Definition zwischen den Studien. In allen ist der Hypertonus aber die am häufigsten auftretende Komponente des Metabolischen Syndroms (127-130). Da der Grenzwert mit 130/80mmHg relativ eng bemessen ist, sind sich viele adipöse Patienten ihres dadurch bedingten kardiovaskulären Risikos nicht bewusst (45).

Der Faktor der erhöhten nGlukose/Diabetes fand sich bei 54,9% (57,4%w; 48,9% m) der Patienten. Davon hatten 35,5%, bereits einen Typ 2 Diabetes, bei 19,4% des Patientenkollektivs war die nGlukose erhöht.

Frauen hatten eher ein erniedrigtes HDL-Cholesterin (56%), als erhöhte Triglyzeride (34,8%). Für Männer war die Verteilung der Dyslipoproteinämie etwa gleich; erniedrigtes HDL-Cholesterin 42,2%, erhöhte Triglyzeride 41,3%. Dies mag vor allem an den verschiedenen Grenzwerten für das HDL-Cholesterin liegen, das bei Frauen mit 50mg/dl deutlich höher liegt, als für Männer mit 40mg/dl (19).

In einer ähnlich verteilten Studie wie die vorliegende Arbeit mit 180 Teilnehmern, 79% weiblich, Altersdurchschnitt 45 ± 10 , mittlerer BMI von 49 ± 9 von Batsis aus Minnesota, USA hatten 87% der Teilnehmer ein Metabolisches Syndrom. 86% der Patienten hatten eine Hypertonie, 68% erniedrigtes HDL-Cholesterin, 62% Diabetes/erhöhte nGlukose und 61% erhöhte Triglyzeride. Obwohl die gleiche Definition des Metabolischen Syndroms verwendet wurde, ergaben sich in dieser Studie höhere Prävalenzen für alle Faktoren. Eine mögliche Antwort könnte das etwas höhere Durchschnittsalter der Teilnehmer sein (111).

Eine Norwegische Studie unter Adipösen ab einem $BMI > 35 \text{ kg/m}^2$, die konventionelle mit chirurgischer Therapie verglich, stellte eine Prävalenz von Diabetes mit 23% und von Dyslipidämien, die erhöhte Triglyzeride und erniedrigtes HDL-Cholesterin zusammenfasst mit 69% fest (131).

In der Studie von Wildman war die Kombination von Hypertonie mit Diabetes mellitus Typ2 und erhöhte Triglyzeride mit erniedrigtem HDL-Cholesterin am häufigsten (119)

Andere Studien zu Häufigkeitsverteilungen der metabolischen Faktoren fanden sich nur bei Kollektiven, die als Ausgangspunkt das Metabolische Syndrom hatten und nicht, wie in unserer Studie die Adipositas. Diese Zahlen sind nur bedingt vergleichbar, da es auch Normalgewichtige mit Metabolischen Syndrom gibt und Adipöse, die metabolisch gesund sind (119). So fanden sich bei Kollektiven mit Metabolischen Syndrom eine Verteilung von

62,4% für erhöhte nGlukose, 59% bei erhöhten Triglyzeriden und 60,7% bei erniedrigtem HDL-Cholesterin (119).

Allen Studien gemeinsam ist die hohe Prävalenz von metabolischen Faktoren und Hypertonie, bei stark Übergewichtigen, aber auch die Tatsache, dass es Adipöse gibt, die metabolisch gesund sind und auch keinen Hypertonus aufweisen.

5.4 Medikamenteneinnahme

Aus der Gesamtzahl des Patientenkollektivs wurden der Hypertonus bei 39,1% und der Diabetes bei 19,2% medikamentös behandelt. Somit nahm nur die Hälfte der jeweils Erkrankten die entsprechenden Pharmaka ein. 63% hatten eine Dyslipidämie, nur 10,6% der Patienten nahmen Statine oder andere Lipidsenker.

Ein Großteil der Patienten wurde nicht medikamentös behandelt. Dafür könnten einerseits die strengen Grenzwerte verantwortlich sein, zum anderen sicherlich auch die bis dato nicht diagnostizierten Faktoren des Metabolischen Syndroms.

5.5 Auswahl der bariatrischen Therapie

Mehrere Therapiemöglichkeiten des Metabolischen Syndroms in Verbindung mit einer Adipositas wurden bereits in der Einleitung kurz erläutert. Unsere Patienten stellten sich alle für eine bariatrische Operation vor, nachdem sie mehrere, erfolglose Diätprogramme und Gewichtsreduktionskuren hinter sich hatten. Es soll entweder ein Magenband eingesetzt, oder eine Sleeve-Gastrektomie durchgeführt werden, mit dem Ziel einer drastischen Gewichtsreduktion. Dadurch wird eine Verbesserung der metabolischen Faktoren, sowie des Hypertonus erwartet.

Vergleichsstudien zwischen Sleeve-Gastrektomie und Magenband ergab einen besseren Gewichtsverlust (EWL) für die Sleeve-Gastrektomie 57,7% bei Himpsen (105) und 59% bei Lee (132) versus 41,4% bzw. 47% für das Magenband.

In der Metaanalyse von Buchwald et al (94) wird der Gewichtsverlust nach dem Einsetzen eines Magenbandes mit einem EWL von 47,5% angegeben, bei Snyder et al (133) mit 35% nach 6 Monaten und 42% nach einem Jahr. Eine Remission des Diabetes erreichten 47,9% bei Buchwald (94), 79-81% bei Snyder (133) und des Hypertonus von 38,4%. Bei Snyder ging die Dyslipidämie um 66% zurück. Buchwald gab eine signifikante Verbesserung des HDL-Cholesterins und ein Rückgang der Patienten mit pathologisch erhöhten Triglyzeridwerte um 76,9% an.

Eine Analyse der Literatur zur Sleeve-Gastrektomie von Hüttl et al (104) zeigt eine Verbesserung des Diabetes im Mittel von 74% (39%-100%) und des Hypertonus von 63%

(29%-93%), bei einem mittleren EWL von 57 % (45-83%) nach einem Jahr. Aus dieser Übersicht finden sich 9 Arbeiten, die einen mittleren EWL von 46,1% (28-55,5%) nach 6 Monaten angeben (134-142).

Diese drastische Gewichtsreduktion beider Verfahren lässt sich nicht durch Reduktionsdiäten, Medikamente und Ausdauersport erreichen (114, 143-146). Allerdings sind gerade die ersten Monate post OP geprägt von starker Gewichtsreduktion, dies bedingt auch die steigende Lebensqualität der Patienten. Daten mit längeren Zeitverläufen zeigen nach einem halben Jahr eine langsamere Gewichtsreduktion, die über eine Phase der Stagnation wieder zu Gewichtszunahme führen kann (147).

Gründe für den höheren Gewichtsverlust durch die Sleeve-Gastrektomie liegen nicht nur in der Magenverkleinerung, die auch beim Magenband erreicht wird. Diskutiert wird die Regulierung des Hungergefühls durch das appetitregulierende Hormon Ghrelin (105). Der Plasmaspiegel des Ghrelins steigt vor einer Mahlzeit an und sinkt nach dem Essen wieder ab. Produziert wird es von den endokrinen Zellen der Magenschleimhaut, mit der höchsten Konzentration im Magenfundus. Dieser wird bei der Sleeve-Gastrektomie entfernt (148). Ein Vergleich des Ghrelin Plasmaspiegels bei Sleeve-Gastrektomie und Magenband zeigte einen signifikant niedrigeren Wert für die Sleeve-Gastrektomie. Durch das Einsetzen eines Magenbandes wurde der Ghrelinwert sogar noch erhöht (149). Ein weiterer Mechanismus der den höheren Gewichtsverlust und das geringere Hungergefühl erklärt, ist ein mechanischer Prozess, indem der Appetit durch die Magenentleerung geregelt wird (105). Eine Studie von Bergmann zeigt eine Beziehung zwischen der Dehnung des Magenantrums und des Appetits. Je größer die Dehnung, desto geringer das Hungergefühl (150).

Bisher gibt es laut Leitlinien der Adipositaschirurgie noch keinen „Goldstandard“, bei wem welches Verfahren zur Anwendung kommt (95). Für unser Kollektiv wäre ein Magenband für ältere, multimorbide Patienten indiziert, da es weniger invasiv ist. Wegen der Reversibilität des Operationsverfahrens ist es auch für die Jüngeren von Vorteil. Für die Adipösen mit einem hohen BMI wäre sicherlich die Sleeve-Gastrektomie angebracht.

Ob Adipöse, die metabolisch gesund sind, sich einer bariatrischen Operation unterziehen sollten, wird kontrovers diskutiert. Karolis zeigt in seiner Studie auf, dass metabolisch Gesunde unter den Adipösen ein geringeres Risiko an einer koronaren Herzerkrankung haben, als die metabolisch Kranken, aber ein höheres wie Normalgewichtige (122). Janiszewski befürwortet die Gewichtsreduktion bzw. Verringerung des Taillenumfangs durch lebensstiländernde Maßnahmen für alle Adipösen (151). Sesti ist in seiner Studie für eine bariatrischen Operation bei metabolisch Gesunden (152). Hier müssen weiter Studien mit einem längeren Zeitverlauf folgen, um Klarheit zu schaffen, welche Therapien sinnvoll sind.

Für alle ist eine langfristige Betreuung der Patienten unbedingt erforderlich, um die Lebensstiländerung dauerhaft zu festigen. Dies beinhaltet bewusstes und kontrolliertes Essen und Ausdauersport lebenslang, denn Adipositas ist eine chronische Erkrankung, die noch nicht heilbar ist (133, 153).

6 Zusammenfassung

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas nimmt weltweit rasant zu und dies führt auch zu einer Zunahme der Häufigkeit von Begleiterkrankungen, wie Metabolisches Syndrom.

Ziel dieser Untersuchung war es die Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei stark adipösen Patienten festzustellen.

Dazu wurden 162 stark adipöse Patienten (115 weiblich / 47 männlich; Alter $41,21 \pm 11,72$ Jahre; BMI $48,19 \pm 8,57$ kg/m²), die sich zu einer bariatrischen Operation vorstellten, an der Medizinischen Klinik 2 - Großhadern am Klinikum der Universität München untersucht. Angewandt wurde die Definition des Metabolischen Syndroms nach AHA/NHLBI von 2005. Berücksichtigt wird hierbei Taillenumfang, Blutdruck, Glukosestoffwechsel, Triglyzeride und HDL-Cholesterin. Liegen drei oder mehr dieser Faktoren über bzw. unter (HDL-Cholesterin) einem definierten Grenzwert, liegt ein Metabolisches Syndrom vor.

In unserem Kollektiv hatten 69,1% der Patienten ein Metabolisches Syndrom. 8,1% wiesen außer dem erhöhten Taillenumfang keine weiteren Faktoren auf, bei 22,8% lagen zwei Faktoren vor. Somit hatten 31,9% unter den extrem adipösen Patienten kein Metabolisches Syndrom. Das Vorhandensein des Metabolischen Syndroms war abhängig vom Alter. Die Höhe des BMI war nicht entscheidend. Bei beiden Geschlechtern war die Prävalenz des Metabolischen Syndroms in etwa gleich (weiblich 67,8%, männlich 72,3%). Nach dem Taillenumfang, der bei allen Patienten erhöht war, hatten die meisten Patienten einen Hypertonus (77,0%), gefolgt von einem gestörten Glukosestoffwechsel (erhöhte Nüchternglukose oder Diabetes) (54,9%), einem erniedrigten HDL-Cholesterin (51,9%) und erhöhten Triglyzeriden (36,6%). Ein signifikanter Zusammenhang ergab sich zwischen den erhöhten Triglyzeriden und allen anderen Faktoren des Metabolischen Syndroms.

Damit zeigt sich, dass die Prävalenz des Metabolischen Syndroms bei extrem Adipösen erheblich variiert. Fast 1/3 der Patienten waren „metabolisch gesund“. Unklar ist, in wieweit die Langzeitprognose der „metabolisch kranken“ und „metabolisch gesunden“ Adipösen unterschiedlich ist. Dies wirft die Frage auf, ob es gerechtfertigt ist, die Indikation für eine bariatrische Operation vor allem an der Höhe des BMI festzumachen, oder ob nicht stärker begleitende Faktoren wie zum Beispiel Vorhandensein/Nicht-Vorhandensein des Metabolischen Syndroms berücksichtigt werden sollten. Zukünftige Auswertungen und Studien müssen diese Frage beantworten.

7 Literaturverzeichnis

1. H N, U. E. Prävalenz des metabolischen Syndroms in Deutschland: eine Sensitivitätsanalyse. 2005 [Zugriff am 0811.2010].
2. Hanefeld M, Köhler C. Das Metabolische Syndrom im Wandel: Historische Perspektive und epidemiologische Dimension *ZaeFQ*. 2002;96:183-8.
3. Morley JE, Sinclair A. The metabolic syndrome in older persons: a loosely defined constellation of symptoms or a distinct entity? *Age and Ageing*. 2009 September 1, 2009;38(5):494-7.
4. Hanefeld M, Schaper F, Ceriello A. Geschichte und Definition(en) des metabolischen Syndroms. *Internist*. 2007;48:117-25.
5. Joslin EP. The prevention of diabetes Mellitus. *JAMA*. 1921;76(2):79-84.
6. Maranon G. Über Hypertonie und Zuckerkrankheit. *Zentralblatt für Innere Medizin*. 1922;43:169-76.
7. Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-Syndrom. *Zentralblatt für Innere Medizin*. 1923;44:105-27.
8. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956 Jan-Feb;4(1):20-34.
9. Camus JP. [Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisyndrome]. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1966 Jan-Feb;33(1):10-4.
10. Jahnke K. Hormonal and metabolic aspects of obesity in humans. Östmann J (ED) *Diabetes Experta Medica Amsterdam*. 1969.
11. Mehnert H, Kuhlmann H. [Hypertension and diabetes mellitus]. *Deutsches Medizinisches Journal*. 1968 Aug 20;19(16):567-71.
12. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec;37(12):1595-607.
13. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989 Jul;149(7):1514-20.
14. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991 Mar;14(3):173-94.
15. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998 Jul;15(7):539-53.

16. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr.* 2006 Jun;83(6):1237-47.
17. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome <http://www.idf.org>.
18. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.
19. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009 Oct 20;120(16):1640-5.
20. Baik I. Optimal cutoff points of waist circumference for the criteria of abdominal obesity: comparison with the criteria of the International Diabetes Federation. *Circ J.* 2009 Nov;73(11):2068-75.
21. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Jul;85(7):2402-10.
22. Caro JF, Sinha MK, Raju SM, Ittoop O, Pories WJ, Flickinger EG, et al. Insulin receptor kinase in human skeletal muscle from obese subjects with and without noninsulin dependent diabetes. *J Clin Invest.* 1987 May;79(5):1330-7.
23. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000 Jul;106(2):171-6.
24. DeFronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM. A balanced overview. *Diabetes Care.* 1992 Mar;15(3):318-68.
25. Taubert G, Winkelmann BR, Schleiffer T, Marz W, Winkler R, Gok R, et al. Prevalence, predictors, and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3266 patients scheduled for coronary angiography. *Am Heart J.* 2003 Feb;145(2):285-91.
26. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet.* 2002 Jun 22;359(9324):2140-4.
27. Jacob S, Keulen L, Jacob F, Balletshofer B, Häring HU, Lang R. Typ-2-Diabetes, Störungen des Glukosestoffwechsels und vaskuläre Erkrankungen. *J Kardiol.* 2004;11:392-5.

28. Schäfer S, A F. Genes and environment in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes mellitus. *DEUTSCHE ZEITSCHRIFT FÜR SPORTMEDIZIN*. 2007;58(10):364-7.
29. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Molecular Medicine*. 2008 Nov-Dec;14(11-12):741-51.
30. Jensen MD, Haymond MW, Rizza RA, Cryer PE, Miles JM. Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity. *J Clin Invest*. 1989 Apr;83(4):1168-73.
31. Boden G. Obesity and free fatty acids. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008 Sep;37(3):635-46, viii-ix.
32. Göke B, Parhofer K, Otto C. *Diabetes mellitus*. München Jena: Urban & Fischer; 2002.
33. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982 Feb;54(2):254-60.
34. Robins SJ, Rubins HB, Faas FH, Schaefer EJ, Elam MB, Anderson JW, et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1513-7.
35. Peiris AN, Struve MF, Mueller RA, Lee MB, Kissebah AH. Glucose metabolism in obesity: influence of body fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988 Oct;67(4):760-7.
36. Balletshofer BM, Rittig K, Enderle MD, Volk A, Maerker E, Jacob S, et al. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. *Circulation* 2000 Apr 18;101(15):1780-4.
37. Kerner W. Diabetic Macroangiopathy and Insulin Resistance. *J Kardiol*. 2003;10(7-8):321-4.
38. Parhofer KH. *Dyslipoproteinemia – Strategies for Diagnosis and Treatment*: Uni-Med Verlag Bremen; 2007.
39. Aberle J, Greten H. Zur Epidemiologie, Ätiologie und Therapie der Adipositas. *Hamburger Ärzteblatt*. 2004;6(2004):269-320.
40. Hauner H. [Distribution of adipose tissue and risk of obesity]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1987 May 1;112(18):731-5.
41. Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Oct 14.
42. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med* 2002 Oct 14;162(18):2074-9.

43. Cheng CH, Ho CC, Yang CF, Huang YC, Lai CH, Liaw YP. Waist-to-hip ratio is a better anthropometric index than body mass index for predicting the risk of type 2 diabetes in Taiwanese population. *Nutr Res*. 2010 Sep;30(9):585-93.
44. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995 Jul 15;311(6998):158-61.
45. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52.
46. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK. Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* AHA. 2003 Dec;42(6):1067-74.
47. Ohashi K, Ouchi N, Matsuzawa Y. Adiponectin and Hypertension. *Am J Hypertens*. 2010 Oct 7.
48. Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance. *Mol Med*. 2008 Nov-Dec;14(11-12):741-51.
49. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007 Jan;28(1):88-136.
50. Kerner W, Brückel J, Böhm BO. Evidenzbasierte Leitlinie Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus: DDG 2004.
51. Winkler K. Low Density Lipoprotein-Heterogenität als prognostischer Marker kardiovaskulärer Erkrankungen / Low density lipoprotein heterogeneity for risk evaluation of cardiovascular disease. *LaboratoriumsMedizin*. [doi: 10.1515/LabMed.2004.060]. 2004;28(5):447-52.
52. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, et al. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome: prospective data from the Bruneck study. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1251-7.
53. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):683-9.
54. Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M, Pyorala K. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 Feb;20(2):538-44.

55. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003 Jul 29;108(4):414-9.
56. Kim JY, Mun HS, Lee BK, Yoon SB, Choi EY, Min PK, et al. Impact of metabolic syndrome and its individual components on the presence and severity of angiographic coronary artery disease. *Yonsei Med J*. 2010 Sep 1;51(5):676-82.
57. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1983 Feb;51(3):606.
58. Findeisen HM, Weckbach S, Stark RG, Reiser MF, Schoenberg SO, Parhofer KG. Metabolic syndrome predicts vascular changes in whole body magnetic resonance imaging in patients with long standing diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:44.
59. Hauner Hea. Evidenzbasierte Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas2007.
60. WHO. 2006.
61. Benecke AV, H. Heft 16-Übergewicht und Adipositas2003.
62. Manson J, Willett W, Stampfer M. Bodyweight and mortality among women. *N Engl J Med*. 1995;333:677-85.
63. Wirth A. Adipositas. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2000.
64. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Genf: WHO2000.
65. Mensink GB, Lampert T, Bergmann E. [Overweight and obesity in Germany 1984-2003]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2005 Dec;48(12):1348-56.
66. Müller M, Reinehr T, Hebebrand J. Prävention und Therapie von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter. *Deutsches Ärzteblatt*. 2006;103(6):A334-40.
67. Wansink B, Wansink CS. The largest Last Supper: depictions of food portions and plate size increased over the millennium. *Int J Obes*. 2010 May;34(5):943-4.
68. Nielsen SJ, Popkin BM. Patterns and trends in food portion sizes, 1977-1998. *JAMA*. 2003 Jan 22-29;289(4):450-3.
69. Haqq AM, Muehlbauer MJ, Newgard CB, Grambow S, Freemark M. The Metabolic Phenotype of Prader-Willi Syndrome (PWS) in Childhood: Heightened Insulin Sensitivity Relative to Body Mass Index. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Oct 20.
70. Webb MP, Dicks EL, Green JS, Moore SJ, Warden GM, Gamberg JS, et al. Autosomal recessive Bardet-Biedl syndrome: first-degree relatives have no predisposition to metabolic and renal disorders. *Kidney Int*. 2009 Jul;76(2):215-23.
71. Toplak H. Ätiologie und Pathogenese der viszeralen Adipositas. *JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN*. 2001;3(4):7-10.

72. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006 Aug 24;355(8):763-78.
73. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. Morbidität und Mortalität bei Übergewicht und Adipositas im Erwachsenenalter. *Deutsches Arzteblatt*. [ÜBERSICHTSARBEIT]. 2009;40(2):641-8.
74. Viano DC, Parenteau CS, Edwards ML. Crash injury risks for obese occupants using a matched-pair analysis. *Traffic Inj Prev*. 2008 Mar;9(1):59-64.
75. Tagliaferri F, Compagnone C, Yoganandan N, Gennarelli TA. Traumatic brain injury after frontal crashes: relationship with body mass index. *J Trauma*. 2009 Mar;66(3):727-9.
76. Rocke DA, Murray WB, Rout CC, Gouws E. Relative risk analysis of factors associated with difficult intubation in obstetric anesthesia. *Anesthesiology*. 1992 Jul;77(1):67-73.
77. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet*. 2003 Jun 14;361(9374):2032-5.
78. Xu WL, Atti AR, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: A population-based twin study. *Neurology*. 2011 May 3;76(18):1568-74.
79. Hermanns N, Kulzer B. Verhaltensmodifikation zur Umstellung der Ernährung und Steigerung der körperlichen Aktivität. In: Wirth A, Hauner H, editors. *Das Metabolische Syndrom*. München: Urban&Vogel; 2007. p. 224-40.
80. Cavill N, L. E. Treating adult obesity through lifestyle change interventions. A briefing paper for commissioners 2010.
81. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1343-50.
82. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26;360(9):859-73.
83. Drapkin RG, Wing RR, Shiffman S. Responses to hypothetical high risk situations: do they predict weight loss in a behavioral treatment program or the context of dietary lapses? *Health Psychol*. 1995 Sep;14(5):427-34.
84. Dalle Grave R, Calugi S, Centis E, El Ghoch M, Marchesini G. Cognitive-behavioral strategies to increase the adherence to exercise in the management of obesity. *J Obes*. 2011;2011:348293.
85. Annesi JJ, Gorjala S. Relations of self-regulation and self-efficacy for exercise and eating and BMI change: A field investigation. *Biopsychosoc Med*. 2010;4:10.

86. Halpern A, Pepe RB, Monegaglia AP, Beyruti M, de Melo ME, Mancini MC. Efficacy and tolerability of the association of sibutramine and orlistat for six months in overweight and obese patients. *J Obes.* 2010;2010.
87. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ.* 2007 Dec 8;335(7631):1194-9.
88. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, Boldrin M, Golay A, Koppeschaar HP, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet.* 1998 Jul 18;352(9123):167-72.
89. Wirth A, Krause J. Long-term weight loss with sibutramine: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001 Sep 19;286(11):1331-9.
90. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med.* 2005 Nov 17;353(20):2111-20.
91. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc.* 2007 Oct;107(10):1755-67.
92. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2):CD005270.
93. Colagiuri S. Diabesity: therapeutic options. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Jun;12(6):463-73.
94. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004 Oct 13;292(14):1724-37.
95. Arbeitsgemeinschaft C, (CA-ADIP) fA. S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas: Deutsche Gesellschaft für Allgemein-und Viszeralchirurgie2010.
96. Parhofer KG. [Bariatric surgery from the internist's point of view]. *MMW Fortschr Med.* 2010 Jun 3;152(22):29-31.
97. Weiner RH. Adipositaschirurgie: Operationstechnik- Komplikationsmanagement-Nachsorge. München: Urban&FischerVerlag; 2009.
98. Kuzmak LI. A Review of Seven Years' Experience with Silicone Gastric Banding. *Obes Surg.* 1991 Dec;1(4):403-8.
99. Zinzindohoue F, Chevallier JM, Douard R, Elian N, Ferraz JM, Blanche JP, et al. Laparoscopic gastric banding: a minimally invasive surgical treatment for morbid obesity: prospective study of 500 consecutive patients. *Ann Surg.* 2003 Jan;237(1):1-9.
100. Lee CW, Kelly JJ, Wassef WY. Complications of bariatric surgery. *Curr Opin Gastroenterol.* 2007 Nov;23(6):636-43.

101. Johnston D, Dachtler J, Sue-Ling HM, King RF, Martin G. The Magenstrasse and Mill operation for morbid obesity. *Obes Surg.* 2003 Feb;13(1):10-6.
102. Deitel M, Crosby RD, Gagner M. The First International Consensus Summit for Sleeve Gastrectomy (SG), New York City, October 25-27, 2007. *Obes Surg.* 2008 May;18(5):487-96.
103. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, Clegg AJ. Surgery for obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(2):CD003641.
104. Huttl TP, Obeidat FW, Parhofer KG, Zugel N, Huttl PE, Jauch KW, et al. [Operative techniques and outcomes in metabolic surgery: sleeve gastrectomy]. *Zentralblatt für Chirurgie.* 2009 Feb;134(1):24-31.
105. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg.* 2006 Nov;16(11):1450-6.
106. Saltzman E, Anderson W, Apovian CM, Boulton H, Chamberlain A, Cullum-Dugan D, et al. Criteria for patient selection and multidisciplinary evaluation and treatment of the weight loss surgery patient. *Obes Res.* 2005 Feb;13(2):234-43.
107. Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surgery for Obesity and Related Diseases, American Society for Bariatric Surgery.* 2008 Sep-Oct;4(5 Suppl):S73-108.
108. Marcus MD, Kalarchian MA, Courcoulas AP. Psychiatric evaluation and follow-up of bariatric surgery patients. *Am J Psychiatry.* 2009 Mar;166(3):285-91.
109. Song Z, Reinhardt K, Buzdon M, Liao P. Association between support group attendance and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2008 Mar-Apr;4(2):100-3.
110. Elakkary E, Elhorr A, Aziz F, Gazayerli MM, Silva YJ. Do support groups play a role in weight loss after laparoscopic adjustable gastric banding? *Obes Surg.* 2006 Mar;16(3):331-4.
111. Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Effect of bariatric surgery on the metabolic syndrome: a population-based, long-term controlled study. *Mayo Clin Proc.* 2008 Aug;83(8):897-907.
112. Muhlhans B, Horbach T, de Zwaan M. Psychiatric disorders in bariatric surgery candidates: a review of the literature and results of a German prebariatric surgery sample. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009 Sep-Oct;31(5):414-21.
113. Hofso D, Nordstrand N, Johnson LK, Karlsen TI, Hager H, Jenssen T, et al. Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss: a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention. *Eur J Endocrinol.* 2010 Nov;163(5):735-45.

114. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007 Aug 23;357(8):741-52.
115. Lee WJ, Huang MT, Wang W, Lin CM, Chen TC, Lai IR. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. *Arch Surg.* 2004 Oct;139(10):1088-92.
116. Ahroni JH, Montgomery KF, Watkins BM. Laparoscopic adjustable gastric banding: weight loss, co-morbidities, medication usage and quality of life at one year. *Obes Surg.* 2005 May;15(5):641-7.
117. Mahony D. Psychological gender differences in bariatric surgery candidates. *Obes Surg.* 2008 May;18(5):607-10.
118. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med.* 2003 Feb 24;163(4):427-36.
119. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med.* 2008 Aug 11;168(15):1617-24.
120. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Prevalence of uncomplicated obesity in an Italian obese population. *Obes Res.* 2005 Jun;13(6):1116-22.
121. Reaven GM. The metabolic syndrome: time to get off the merry-go-round? *J Intern Med.* 2010 Nov 15.
122. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Jun;89(6):2569-75.
123. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond).* 2010 Oct 26.
124. Kloting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schon MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010 Sep;299(3):E506-15.
125. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med.* 2001 Jul 9;161(13):1581-6.

126. Moebus S, Balijepalli C, Losch C, Gores L, von Stritzky B, Bramlage P, et al. Age- and sex-specific prevalence and ten-year risk for cardiovascular disease of all 16 risk factor combinations of the metabolic syndrome - A cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:34.
127. Pimenta GP, Saruwatari RT, Correa MR, Genaro PL, Aguilar-Nascimento JE. Mortality, weight loss and quality of life of patients with morbid obesity: evaluation of the surgical and medical treatment after 2 years. *Arq Gastroenterol*. 2010 Sep;47(3):263-9.
128. Iribarren C, Go AS, Husson G, Sidney S, Fair JM, Quertermous T, et al. Metabolic syndrome and early-onset coronary artery disease: is the whole greater than its parts? *J Am Coll Cardiol*. 2006 Nov 7;48(9):1800-7.
129. Bonner G. Aktueller Stand der Hypertoniebehandlung bei Adipositas. *J Hypertonie*. 2003;7(3):16-9.
130. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005 Nov 15;112(20):3066-72.
131. Jakobsen GS, Hofso D, Roislien J, Sandbu R, Hjelmessaeth J. Morbidly obese patients-who undergoes bariatric surgery? *Obes Surg*. 2010 Aug;20(8):1142-8.
132. Lee CM, Cirangle PT, Jossart GH. Vertical gastrectomy for morbid obesity in 216 patients: report of two-year results. *Surg Endosc*. 2007 Oct;21(10):1810-6.
133. Snyder B, Wilson T, Mehta S, Bajwa K, Robinson E, Worley T, et al. Past, present, and future: Critical analysis of use of gastric bands in obese patients. *Dovepress Journal: Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2010;2010:3:55-65.
134. Nocca D, Krawczykowsky D, Bomans B, Noel P, Picot MC, Blanc PM, et al. A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years. *Obes Surg*. 2008 May;18(5):560-5.
135. Skrekas G, Lapatsanis D, Stafyla V, Papalambros A. One year after laparoscopic "tight" sleeve gastrectomy: technique and outcome. *Obes Surg*. 2008 Jul;18(7):810-3.
136. Braghetto I, Korn O, Valladares H, Gutierrez L, Csendes A, Debandi A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg*. 2007 Nov;17(11):1442-50.
137. Catheline JM, Cohen R, Khochtali I, Bihan H, Reach G, Benamouzig R, et al. [Treatment of super super morbid obesity by sleeve gastrectomy]. *Presse Medical (Paris, France: 1983)*. 2006 Mar;35(3 Pt 1):383-7.
138. Milone L, Strong V, Gagner M. Laparoscopic sleeve gastrectomy is superior to endoscopic intragastric balloon as a first stage procedure for super-obese patients (BMI > or =50). *Obes Surg*. 2005 May;15(5):612-7.

139. Fuks D, Verhaeghe P, Brehant O, Sabbagh C, Dumont F, Riboulot M, et al. Results of laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective study in 135 patients with morbid obesity. *Surgery*. 2009 Jan;145(1):106-13.
140. Almogy G, Crookes PF, Anthone GJ. Longitudinal gastrectomy as a treatment for the high-risk super-obese patient. *Obes Surg*. 2004 Apr;14(4):492-7.
141. Ou Yang O, Loi K, Liew V, Talbot M, Jorgensen J. Staged laparoscopic sleeve gastrectomy followed by Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese patients: a risk reduction strategy. *Obes Surg*. 2008 Dec;18(12):1575-80.
142. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg*. 2008 Mar;247(3):401-7.
143. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Jan 23;299(3):316-23.
144. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, Proietto J, McNeil J, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006 May 2;144(9):625-33.
145. Ashrafian H, le Roux CW, Darzi A, Athanasiou T. Effects of bariatric surgery on cardiovascular function. *Circulation*. 2008 Nov 11;118(20):2091-102.
146. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr*. 2001 Nov;74(5):579-84.
147. Stroh C, Hohmann U, Manger T. Management von Langzeitkomplikationen nach Gastric Banding. *J Ernährungsmed*. 2004;4(2):6-10.
148. Cummings DE. Ghrelin and the short- and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiol Behav*. 2006 Aug 30;89(1):71-84.
149. Langer FB, Reza Hoda MA, Bohdjalian A, Felberbauer FX, Zacherl J, Wenzl E, et al. Sleeve gastrectomy and gastric banding: effects on plasma ghrelin levels. *Obes Surg*. 2005 Aug;15(7):1024-9.
150. Bergmann JF, Chassany O, Petit A, Triki R, Caulin C, Segrestaa JM. Correlation between echographic gastric emptying and appetite: influence of psyllium. *Gut*. 1992 Aug;33(8):1042-3.
151. Janiszewski PM, Ross R. Effects of weight loss among metabolically healthy obese men and women. *Diabetes Care*. 2010 Sep;33(9):1957-9.
152. Sesti G, Folli F, Perego L, Hribal ML, Pontiroli AE. Effects of weight loss in metabolically healthy obese subjects after laparoscopic adjustable gastric banding and hypocaloric diet. *PLoS One*. 2011;6(3):e17737.

153. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2004 Nov 2;110(18):2952-67.

8 Danksagung

Mein Dank gilt vor allem meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Klaus Parhofer, Medizinische Klinik II, Großhadern, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München für das interessante Thema, die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung während der gesamten Arbeit.

Des Weiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Forschungslabor B des Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München, insbesondere bei Frau Inge Friedmann, die mir mit viel Engagement bei der Sammlung der Daten behilflich war.

Unterstützt haben mich auch meine Freunde und Nachbarn, z.B. beim kritischen Korrekturlesen, bei statistischen Auswertungen, beim Layout, bei Computerabstürzen und vielem mehr.

Last but not least gilt mein Dank meiner Familie. Sie haben mich während der Zeit des Studiums und während der Entstehung dieser Arbeit immer unterstützt und selbst zurückgesteckt, um mir diesen Abschluss zu ermöglichen.