



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Evaluation des metabolischen Syndroms bei adipösen
Patienten, die sich einer bariatrisch-chirurgischen
Operation unterziehen“

verfasst von

Barbara Haider

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, Mai 2014

Studienkennzahl lt.
Studienblatt:

A 449

Studienrichtung lt.
Studienblatt:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von:

Ao. Univ. Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Adipositas.....	5
1.1.1	Definition, Ursachen, Folgen.....	5
1.1.2	Prävalenz	11
1.2	Metabolisches Syndrom	15
1.2.1	Begriffsentwicklung im Laufe der Zeit	15
1.2.2	Konsequenzen	17
1.3	Therapie	21
1.3.1	Konservative Ansätze	21
1.3.2	Operativer Eingriff	22
1.3.2.1	Voraussetzungen	22
1.3.2.2	Methoden	24
1.3.2.3	Konsequenzen	27
1.3.2.4	Eingriffshäufigkeiten und Sterblichkeitsrisiko	32
2	Ziel der Arbeit.....	35
3	Methoden	36
3.1	Studiendesign	36
3.2	Datenerfassung	37
3.3	Auswertung	37
4	Datenanalyse.....	38
4.1	Evaluation des metabolischen Syndroms.....	40
4.2	Komorbiditäten inklusive Medikation	42
4.2.1	Diabetes mellitus Typ II.....	42
4.2.2	Hypertonie.....	46
4.2.3	Dyslipidämie.....	51
4.2.4	Depression.....	54
4.2.5	Weitere Komorbiditäten	60
4.3	Laborparameter	62
4.4	Ernährungsgewohnheiten.....	66
4.5	Gewichtsverlauf	72
5	Diskussion.....	82
5.1	Thromboseprophylaxe	82
5.2	Arzneimittelresorption nach Magenresektion.....	85
5.3	Adipositas bei Kindern und Jugendlichen	90
5.4	Lifestylemodifikation: Schwerpunkt Bewegung	92
6	Zusammenfassung	97
7	Abstract	99
8	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	101
9	Literaturverzeichnis.....	103
10	Appendix.....	121
11	Danksagung	132
12	Lebenslauf	133

Anmerkung zu gendergerechter Formulierung

Bei allen Bezeichnungen, die auf Personen bezogen sind, betrifft die gewählte Formulierung beide Geschlechter, auch wenn aus Gründen der leichteren Lesbarkeit die männliche Form gewählt wurde.

1 Einleitung

1.1 Adipositas

1.1.1 Definition, Ursachen, Folgen

Das Krankheitsbild der Adipositas leitet sich vom lateinischen Wort *adeps* (deutsch: Fett) ab. Adipositas bedeutet somit Fettleibigkeit und ist durch eine übermäßige Vermehrung oder Bildung von Fettgewebe sowie Speicherung von Fett charakterisiert (Weiner, 2002). Die Ursachen für die Entstehung eines derart massiven Übergewichtes können vielfältig sein, beginnend von einem zunehmend sitzenden Lebensstil (Lakka et al, 2002; Melton et al, 2008; Frederick et al, 2013), über psychische Erkrankungen (Weiner, 2002) bis hin zur genetischen Prädisposition (Willer et al, 2009).

Auch das soziale Umfeld, der Bildungsstand und der unterschiedliche Zugang zu Lebensmitteln dürfen nicht außer Acht gelassen werden. So zeigt sich beispielsweise, dass Menschen ohne Matura wesentlich häufiger von Adipositas betroffen sind als Akademiker (OECD, 2013). Für Bevölkerungsgruppen, die aufgrund der großen räumlichen Entfernung zu Supermärkten frische Lebensmittel nicht uneingeschränkt vorfinden, führt häufig kein Weg an mit Zucker, Salz und Fett über das normale Ausmaß hinaus angereicherten Nahrungsmitteln vorbei. Auch diese Umstände spielen der Entwicklung einer krankhaften Fettleibigkeit in die Hände (Fredrick et al, 2013). Allen Ursachen ist jedoch gemeinsam, dass das Übergewicht aus einem Missverhältnis zwischen Energiezufuhr und Energieverbrauch zu Gunsten Ersterer und damit in der Ausbildung einer positiven Energiebilanz resultiert (Weiner, 2002).

Zur Bestimmung, ob ein Mensch unter-, normal- oder übergewichtig ist, hat sich der Body Mass Index (BMI) als eine einfach zu bestimmende Größe aus Gewicht in Kilogramm dividiert durch das Quadrat der Körpergröße in Meter bewährt. Diese Maßeinheit geht auf den Belgier Lambert Adophe Jaques Quetelet (1796-1874) zurück (Weiner, 2002).

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

Obwohl immer wieder der Taillenumfang als ein besser geeigneter Parameter, insbesondere zur metabolischen Risikoabschätzung (Naser et al, 2009), diskutiert wird, dient der BMI nach wie vor als das meistangewandte Kriterium zur Gewichtsbeurteilung. So werden in der Praxis folgende BMI-Bandbreiten nach WHO zusammengefasst (Tabelle 1).

Tabelle 1: Internationale Gewichtsklassifikation anhand des BMI (modifiziert nach WHO, 2006)

Untergewicht	< 18,50
Normalgewicht	18,50 - 24,99
Übergewicht	≥ 25,00
Präadipositas	25,00 - 29,99
Adipositas	≥ 30,00
Adipositas Grad I	30,00 - 34,99
Adipositas Grad II	35,00 - 39,99
Adipositas Grad III	≥ 40,00

Ein nicht unerheblicher Aspekt zur Beurteilung von Adipositas ist die Art der Fettverteilung (Abbildung 1). Während die androide Adipositas, häufig auch als Apfelform beschrieben, charakterisiert durch Körperstammfettsucht mit vorwiegender Fettspeicherung in der Bauchregion, zu einem deutlich erhöhten Risiko in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypertonie und Diabetes mellitus Typ II führt, erweist sich das gynoide Fettverteilungsmuster in Birnenform mit dem Hauptaugenmerk der Fettansammlung an Oberschenkeln und Hüften als weitaus geringer gesundheitsbeeinträchtigend (Weiner, 2002).

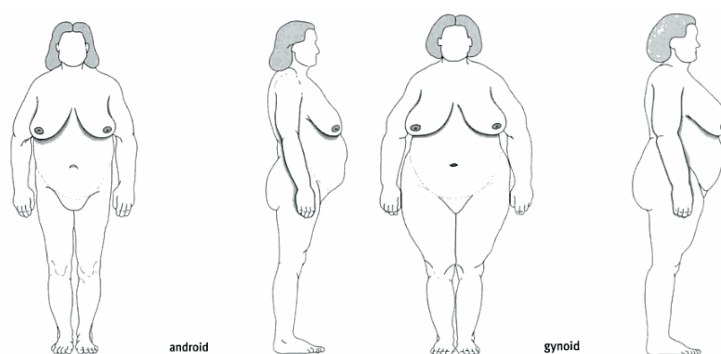


Abbildung 1: Androider und gynoider Typ der Adipositas (Weiner, 2002)

Das Vorliegen von Adipositas wird häufig als Zustand einer Insulinresistenz

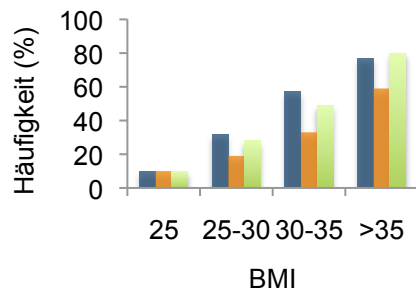


Abbildung 2: Prävalenz von Hyperinsulinämie (blau), Insulinresistenz (orange) und Insulinhypersekretion (grün) in Abhängigkeit zum BMI (nach Ferrannini et al, 1997)

deklariert. Hintergrund dessen ist eine verminderte insulinabhängige Glukoseverwertung mit folgender Hyperinsulinämie. Obwohl das Vorhandensein einer Insulinresistenz nicht immer an krankhaftes Übergewicht gebunden ist, wird die abdominelle Adipositas als Hauptursache dieses Phänomens angesehen (Wirth et al, 2010). Dies verdeutlicht auch die Graphik nebenan (Abbildung 2), welche eine zunehmende Ausbildung von Hyperinsulin-

ämie, Insulinresistenz und Insulinhypersekretion in Abhängigkeit zum BMI widerspiegelt (Ferrannini et al, 1997). Nur wenigen Betroffenen bleibt die Ausbildung eines Diabetes mellitus Typ II oder einer Arteriosklerose erspart. Pharmakologische Studien haben gezeigt, dass die Insulinresistenz auf einer Reduktion der Insulinrezeptoranzahl und einer verminderten Insulinrezeptoraktivierung, gefolgt von reduzierter Glukosetransporterbereitstellung beruht. Unbestritten ist die Ansicht, dass eine genetische Veranlagung, die durch exogene Faktoren beeinflusst wird, ebenfalls in dieses komplexe Geschehen eingebunden ist (Wirth et al, 2010).

Dem Fettgewebe wurde lange Zeit aus medizinischer Sicht kaum Beachtung geschenkt. Erst vor wenigen Jahren kam man zu dem Schluss, dass es sich dabei keineswegs um einen passiven Energiespeicher handelt. Vielmehr zeigt dieses Gewebe endokrine Aktivität und greift über die Ausschüttung zahlreicher Proteine, auch Adipokine genannt, in die Pathophysiologie der Adipositas ein. Zu den wichtigsten Adipokinen zählen Leptin, Adiponektin, Interleukin-6, Tumornekrosefaktor- α und Peroxisome proliferator activated receptors (PPARs) (Wirth et al, 2010).

Auch erhöhte Serumspiegel von freien Fettsäuren sind ein Charakteristikum der Insulinresistenz. Grund dafür ist eine Abschwächung der insulinvermittelten Hemmung der basalen Lipolyse. Der Organismus reagiert mit Fettsäurefreisetzung

aus den Triglyceriddepots, um einen vermeintlichen Mangelzustand zu korrigieren. Vor allem die Leber, die Bauchspeicheldrüse und die Muskulatur haben unter den erhöhten Fettsäurespiegeln zu leiden. Die in Überfluss vorliegenden Fettsäuren werden in die Leber eingebaut und führen in weiterer Folge zu einer Hypertriglyceridämie, einer Abnahme an HDL-Cholesterin sowie zu einer Zunahme an LDL-Partikeln und Apolipoprotein B. Untersuchungen ergaben, dass die Serumspiegel von freien Fettsäuren positiv mit der Fettmasse, darunter deutlich stärker mit dem viszeralen als mit dem subkutanen Anteil, korrelieren. Die „Mitverantwortung“ der freien Fettsäuren an der Hyperinsulinämie ist durch eine beeinträchtigte muskuläre Glukoseaufnahme und -verwertung, eine verringerte Insulinbindung an den Rezeptor und eine daraus resultierende, aber auch prinzipiell davon unabhängige Stimulation der Insulinsekretion begründet (Wirth et al, 2010).

Auch den pankreatischen Betazellen kommt im Zusammenhang mit der Insulinresistenz eine einflussreiche Rolle zu (Abbildung 3). Während bei gesunden Menschen die Betazellen sowohl ihre Funktion als auch ihre Größe den erforderlichen Verhältnissen in Bezug auf Insulinbereitstellung anpassen können und somit die Erhaltung einer physiologischen Glukosetoleranz gewährleisten, laufen empfindliche Betazellen Gefahr, eine gestörte Glukosetoleranz, einen gestörten Nüchternblutzucker und im schlimmsten Fall einen Diabetes mellitus Typ II zu entwickeln. Diese Disposition kann sowohl durch den modernen Lebensstil als auch durch genetische Mutationen verstärkt werden (Kahn et al, 2006).

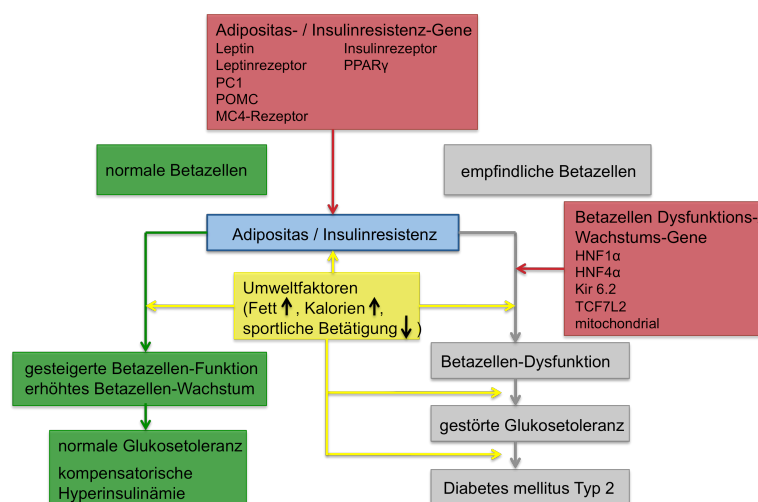


Abbildung 3: Einfluss von Genetik und Umwelt auf die Glukosetoleranz (nach Kahn et al, 2006)

Die Folgen von Übergewicht machen sich früher oder später bemerkbar. Neben anfänglichen milden Beschwerden wie Atemlosigkeit und Gelenksbeschwerden, sind ernsthafte mitunter chronische Erkrankungen wie Hypertonie, Asthma, Arthritis und Gicht bei fortwährendem Übergewicht nahezu unausweichlich. Zunehmend erhöhte Blutfettwerte sind erste ernstzunehmende Anzeichen von drohenden arteriosklerotischen und kardiovaskulären Ereignissen. Eine äußerst signifikante Folgeerscheinung von Übergewicht und Adipositas ist das Auftreten von Diabetes mellitus Typ II (Field et al, 2001; Mokdad et al, 2003). Ergebnisse der Nurses Health Study demonstrierten, dass BMI, Taillenumfang und Waist-Hip-Ratio (WHR) nützliche Hilfsmittel zur Risikoabschätzung und Risikoreduktion von nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus (NIDDM) sind (Abbildung 4). Ein hoher BMI war auch neben geringem Taillenumfang und WHR ein aussagekräftiger Parameter bezüglich NIDDM-Auftretswahrscheinlichkeit (Carey et al, 1997). In einer 10-Jahres-Analyse der Nurses Health Study und der Health Professionals Follow-up Study zeigte sich bei übergewichtigen Personen ein 3-fach erhöhtes Risiko, einen Diabetes mellitus Typ II auszubilden, bei Betroffenen mit einem BMI über 35 stieg das Risiko auf das 20-fache (Field et al, 2001). Die Nurses Health Study diente neben der für die Adipositasforschung bedeutenden Risikoermittlung von Diabetes mellitus Typ II noch weiteren gesundheitlichen Abschätzungen. So konnte nachgewiesen werden, dass bei Menschen mit abdomineller Adipositas, diagnostiziert durch Taillenumfang und WHR, ein signifikant erhöhtes kardiovaskuläres Gesundheitsrisiko vorliegt (Rexrode et al, 1998).

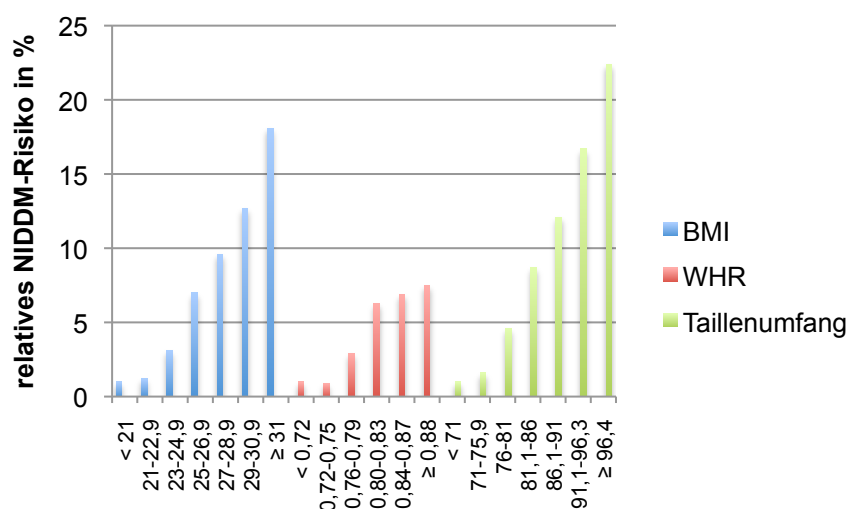


Abbildung 4: Zusammenhang zwischen NIDDM-Risiko und Body-Mass-Index (BMI), Waist-Hip-Ratio (WHR) oder Taillenumfang (basierend auf Carey et al, 1997)

Weiters kann Adipositas Lungenkomplikationen, Gallenerkrankungen sowie psychische und hormonelle Störungen hervorrufen (Weiner, 2002). Zahlreiche Studien belegen auch einen engen Zusammenhang zwischen erhöhtem BMI und dem Auftreten von Krebs. Dabei werden geschlechtsspezifische Unterschiede aufgezeigt, wonach bei übergewichtigen Männern insbesondere Colon- (Field et al, 2001; Rapp et al, 2005; Renehan et al, 2008) und Pankreaskrebs vermehrt auftreten und es bei Frauen häufiger zu Endometriumkrebs, non-Hodgkin's Lymphomen und postmenopausalem Brustkrebs kommt (Rapp et al, 2005; Renehan et al, 2008).

Das Risiko zur Entwicklung all dieser Folgeerscheinungen steigt mit der Schwere des Übergewichts, ebenso wie das Risiko, dass mehr als eine dieser Erkrankungen auftritt (Field et al, 2001). Auch die Dauer von Anbeginn des Übergewichtes und die Art der Fettverteilung sind für die Risikoabschätzung ausschlaggebend (Weiner, 2002).

Obgleich Übergewicht und leichte Adipositas noch keine relevanten Auswirkungen auf die Lebenserwartung zeigen, ist morbide Adipositas sehr wohl mit verfrühtem Tod assoziiert. Mit anderen Worten, das Ausmaß steigt auch unter diesem Gesichtspunkt mit dem Grad der Adipositas, geschlechtsspezifisch stärker bei Männern als bei Frauen, generell aber eklatant bei einem BMI größer als 40 kg/m^2 (Finkelstein et al, 2010). Die größten Verkürzungen der Lebenserwartung haben demnach junge Menschen zu beklagen. Adipositas in einem Alter von 25 bis 34 Jahren ist mit einer 12-fach erhöhten Mortalität assoziiert, das entspricht einer doppelt so hohen Mortalitätsrate wie bei einem 35- bis 44-Jährigen (Drenick et al, 1980). Etwas deutlicher erkennbar wird das Faktum einer reduzierten Lebenserwartung, wenn man den Effekt der Adipositas in tatsächlichen Years-of-Life-Lost, zu deutsch in Verlustjahren, angibt. So zeigte Fontaine, dass bei einem BMI größer 45 ein 20-jähriger Mann 13 Lebensjahre verliert, eine Frau hingegen „lediglich“ 8 Jahre (Fontaine et al, 2003).

1.1.2 Prävalenz

Einer Gesundheitsbefragung in den Jahren 2006/2007 zufolge sind 42,5% der Männer in Österreich übergewichtig, weitere 12% sind adipös. Bei den Frauen liegen die Werte bei 28,6% und 12,7% (Statistik Austria, 2008a). Die Entwicklung schreitet zügig voran. Ein Vergleich mit den Werten aus 1999 zeigt bei der männlichen Bevölkerung eine Abnahme an Übergewichtigen von rund 10%, dafür stieg die Anzahl der Adipösen um mehr als 3%. Bei der weiblichen Bevölkerung ist eine generelle Zunahme zu beobachten, im Ausmaß von rund 8% und 4% (Statistik Austria, 2008b). Demnach ist jede/r zweite Österreicher/in übergewichtig bis adipös (Abbildung 5).

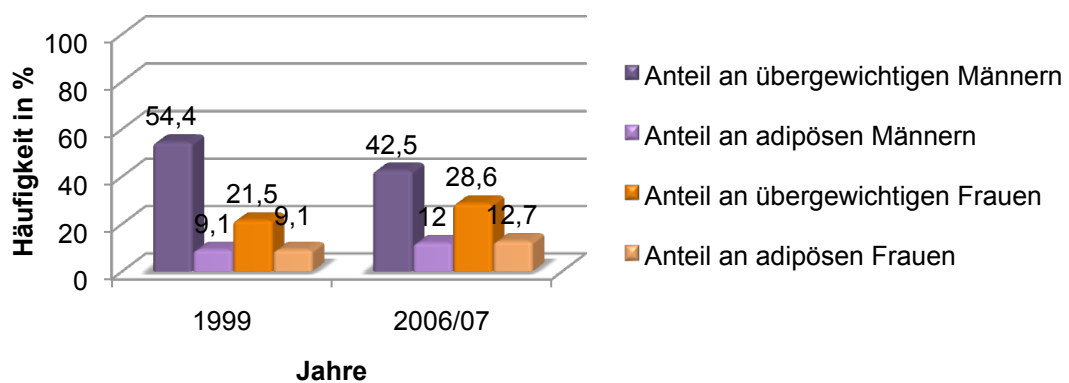


Abbildung 5: Entwicklung von Übergewicht und Adipositas in Österreich (basierend auf Statistik Austria 2008a & 2008b)

Der Österreichische Ernährungsbericht aus 2012 bestätigt dieses alarmierende Bild, wonach etwa 40% der 18- bis 64-Jährigen übergewichtig sind. Der Adipositasanteil beträgt bei Männern 15% und bei Frauen knapp 10% Frauen, was einen Durchschnittswert von 12% ergibt. Mit zunehmendem Alter steigt die Prävalenz von Übergewicht, inklusive Adipositas. Bei 51- bis 64-jährigen Männern zeigt sich der höchste Körperfettanteil, während bei Frauen typischerweise erhöhte Taillenumfangswerte sowie WHR zu finden sind. Generell ist ein Ost-West-Gefälle wahrnehmbar (Elmadfa et al, 2012).

Mit dieser besorgniserregenden Entwicklung liegt Österreich im europäischen Trend. 7,7% der Todesfälle der über 25-Jährigen in Europa werden durch Übergewicht verursacht (Abbildung 6), davon sind zwei Drittel der Adipositas zuzuschreiben. Über 10% aller kardiovaskulären und circa 6% aller durch Krebs verursachten Todesfälle resultieren aus Übergewicht bzw. krankhafter Fettleibigkeit (Banegas et al, 2003). Adipositas ist damit am „besten Weg“, Todesursache Nummer eins zu werden und somit Rauchen abzulösen (Banegas et al, 2003; Renehan et al, 2008). Die Bewusstseinsbildung in der Bevölkerung, dass Rauchen tödlich ist, hat demnach zu einer Trendumkehr geführt – auch das weitverbreitete Rauchverbot an öffentlichen Orten und in öffentlichen Gebäuden hat seinen Teil dazu beigetragen (BMG, 2008), dass der Anteil an Rauchern in den letzten 25 Jahren in den meisten OECD-Ländern deutlich zurückgegangen ist (OECD, 2014). Hingegen wird bis heute das Vorliegen von Übergewicht, respektive Adipositas, und deren Bedeutung als Auslöser zahlreicher, mitunter tödlicher, Erkrankungen von vielen Menschen unterschätzt.

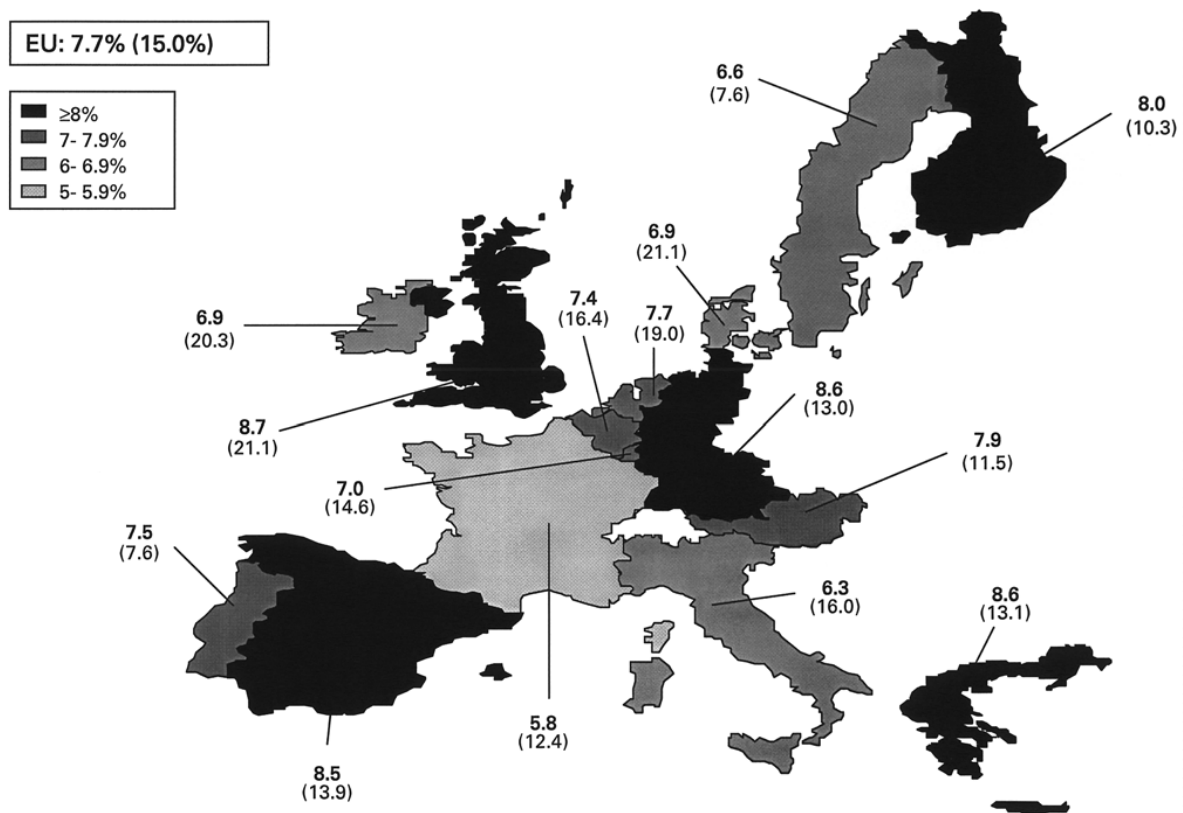


Abbildung 6: Todesfälle verursacht durch Übergewicht (und Rauchen), basierend auf Daten aus 1999 (Banegas et al, 2003)

Weltweit liegen Übergewicht und Adipositas derzeit an fünfter Stelle aller Todesursachen. Knapp drei Millionen Menschen sterben jährlich an den Folgen dieser Erkrankungen. Diese bedenkliche Entwicklung der zunehmenden Fettleibigkeit lässt sich auch an der kontinuierlich gestiegenen und weiter steigenden Anzahl der an Adipositas Erkrankten erkennen, die sich in den letzten 34 Jahren in etwa verdoppelt hat (WHO, 2013). Dass sich dieser negative Trend auch im letzten Jahrzehnt fortgesetzt hat, lässt sich unter anderem auch aus der IASO/IOTF-Analyse von 2010 ablesen, die von über 600 Millionen adipösen Erwachsenen weltweit spricht (IOTF, 2010), während es zwei Jahre zuvor (2008) noch 500 Millionen waren, nämlich 200 Millionen Männer und 300 Millionen Frauen (WHO, 2013). Als eines der Phänomene der sogenannten Wohlstandsgesellschaft zeigen allein in den europäischen Mitgliedstaaten 60% der Erwachsenen und 20% der Kinder teilweise dramatische Ausmaße von Übergewicht oder Adipositas (IOTF, 2010).

Unabhängig von den zahlreichen individuellen Einschränkungen und Belastungen, mit denen jede/r Betroffene leben muss, ist Adipositas auch ein nicht zu unterschätzender Wirtschaftsfaktor. Sämtliche mittel- und langfristig dadurch verursachte Kosten sind Teil der allgemeinen Gesundheitsausgaben. Diese lagen in Österreich im Jahr 2011 mit 10,8% des Bruttoinlandsproduktes über dem OECD-Durchschnitt (OECD, 2014; Statistik Austria, 2013). Davon wurden 76,2% aus öffentlichen Mitteln finanziert. Bei Betrachtung der Verteilung auf die einzelnen Ausgabenkategorien wird deutlich, dass mehr als 70% für stationäre und ambulante Gesundheitsversorgung, hingegen lediglich 1,9% für Prävention aufgewendet wurden (Statistik Austria, 2013).

Erschreckende Zukunftsszenarien sind für Amerika vorhergesagt. Schätzungen für das Jahr 2030 sprechen von mehr als 85% Übergewichtigen, mehr als 50% davon sogar im adipösen Bereich. In 2045 soll das Phänomen des Übergewichtes bzw. der Adipositas flächendeckend vorliegen (Wang et al, 2008). Die kontinuierlich fortschreitende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas zieht eine weltweit zunehmend alarmierende Diabetesrate nach sich. Dies betreffend sind große Divergenzen zwischen entwickelten und Entwicklungsländern erkennbar. In den letzten Jahren hat Diabetes besonders in Asien (Naser et al, 2006), mit

Schwerpunkten auf China und Indien, die größte Zuwachsrates zu verzeichnen. Für den Zeitraum 2010 bis 2030 ist eine weltweite Zunahme von über 50% an Diabetikern prophezeit. Während das derzeit durchschnittliche Alter eines Diabetikers zwischen 40 und 59 Jahren liegt, wird es sich bis 2030 in die Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen verlagern (Shaw et al, 2009). Nicht zu unterschätzen ist der Anteil an undiagnostizierten Diabetesfällen, der nach Angaben des Centers for Disease Control and Prevention 2010 in Amerika bei 27% lag. Dabei waren undiagnostizierte Diabetiker unter 20 Jahren mangels vorhandener Daten nicht erfasst (CDC, 2011), was einen tatsächlich höheren Anteil an Diabetikern vermuten lässt.

1.2 Metabolisches Syndrom

1.2.1 Begriffsentwicklung im Laufe der Zeit

Die Beschreibung des Krankheitsbildes des metabolischen Syndroms hat in den letzten Jahrzehnten zahlreiche Veränderungen durchlaufen und befindet sich auch heute noch in einem dynamischen Prozess (Abbildung 7).

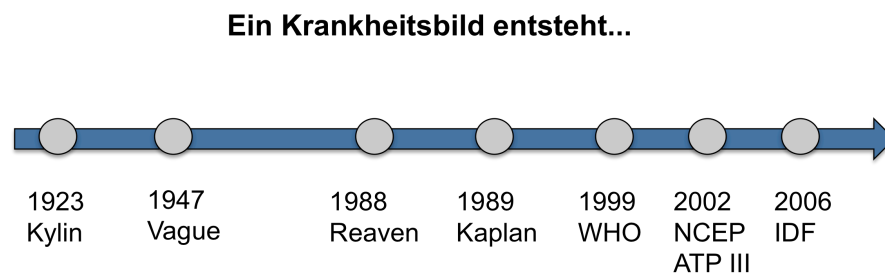


Abbildung 7: Zeitliche Begriffsentwicklung des metabolischen Syndroms (modifiziert nach Universität Köln, unbekannt)

Eine erste Erklärung lieferte 1923 Kylin mit seinem Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-Syndrom und prägte damit ein bis heute allgemein gültiges Bewusstsein, dass diese Krankheit auf mehreren Stoffwechselstörungen begründet ist (Universität Köln, unbekannt). 1947 beschrieb Vague die Assoziation von androider Adipositas mit Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen (Wirth et al, 2010). Circa drei Jahrzehnte später identifizierte Reaven die Insulinresistenz als die fundamentale Ursache des metabolischen Syndroms. Diese Erkenntnis gilt bis heute als der Meilenstein in der Grundlagenforschung dieser Erkrankung (Reaven, 1988). Der berühmte Ausdruck „tödliches Quartett“ geht auf Kaplan zurück, der damit das gemeinsame Auftreten von oberkörperbetonter Adipositas, Glukoseintoleranz, Hypertriglyceridämie und Hypertonie zusammenfasste (Kaplan, 1989).

Erst zehn Jahre später veröffentlichte die World Health Organization (WHO) die erste international anerkannte Definition. 2002 und 2006 wurde diese durch das National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) und die International Diabetes Federation (IDF) überarbeitet. Diese drei im Folgenden näher beschriebenen Definitionen dienen bis heute als Grundlage zur Diagnose eines metabolischen Syndroms.

Definition nach WHO (WHO, 1999)

Basiskriterien

gestörte Glukosetoleranz

Diabetes mellitus

und/oder **Insulinresistenz***

+ mindestens 2 weitere Risikofaktoren

arterielle Hypertonie: $\geq 140/90$ mmHg

Dyslipidämie: Triglyceride > 150 mg/dl und/oder

HDL ≤ 35 mg/dl ♂, ≤ 39 mg/dl ♀

viszerale Adipositas: BMI ≥ 30 kg/m² und/oder

WHR $> 0,9$ ♂ bzw. $> 0,85$ ♀

Microalbuminämie: Albuminausscheidung ≥ 20 µg/min
oder Albumin:Creatinin Ratio ≥ 30 mg/g

* Unter Hyperinsulinämie bei euglykämischem Zustand, Glukoseaufnahme unter niedrigstem Quartil der Vergleichspopulation.

NCEP-ATP III (NCEP, 2002)

3 oder mehr Risikofaktoren

abdominelle Adipositas

Taillenumfang > 102 cm ♂, > 88 cm ♀

Triglyceride ≥ 150 mg/dl

HDL-Cholesterol < 40 mg/dl ♂, < 50 mg/dl ♀

Blutdruck $\geq 130/85$ mmHg

Nüchternblutzucker ≥ 110 mg/dl

International Diabetes Federation (IDF, 2006)

Basiskriterium

zentrale Adipositas

Taillenumfang* ≥ 94 cm ♂ und ≥ 80 cm ♀

bei BMI > 30 ist eine Taillenumfangmessung nicht erforderlich

+ mindestens 2 weitere Risikofaktoren

Hypertriglyceridämie: Triglyceride ≥ 150 mg/dl oder
bereits eingeleitete Therapie zur Senkung der Triglyceride

HDL-Cholesterin: < 40 mg/dl ♂, < 50 mg/dl ♀ oder
bereits eingeleitete Therapie zur Erhöhung des HDL

arterielle Hypertonie: $\geq 130/85$ mmHg oder
bereits eingeleitete Therapie zur Blutdrucksenkung

Nüchternblutzucker: ≥ 100 mg/dl oder
bereits diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 2

* Wurde für verschiedene ethnische Gruppen separat definiert. Die angegebenen Werte beziehen sich auf die europäischen Kennzahlen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass unabhängig von den geringfügigen Definitionsunterschieden das metabolische Syndrom das gemeinsame Auftreten von mindestens drei kardiovaskulären Risikofaktoren beschreibt (Abbildung 8). Das Krankheitsbild der Adipositas hat sich dabei zunehmend zur zentralen Komponente entwickelt.

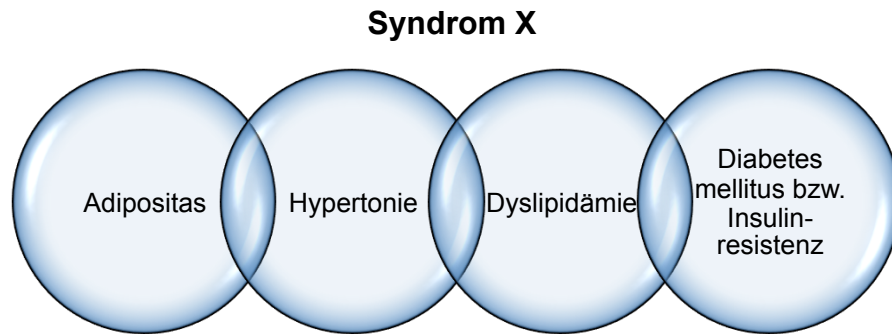


Abbildung 8: Komponenten des metabolischen Syndroms

1.2.2 Konsequenzen

Die Auswirkungen von Adipositas auf Morbidität und Mortalität wurden bereits zuvor erläutert. Ähnliche, wenn nicht sogar radikalere Folgeerscheinungen sind daher bei Personen, die unter dem metabolischen Syndrom leiden, nicht verwunderlich und durch zahlreiche Studien belegt. Sowohl in Bezug auf die kardiovaskuläre als auch auf die Gesamtsterblichkeit zeigt sich unter dem auch häufig als Syndrom X titulierten Krankheitsbild (Trevisan et al, 1998) eine erhöhte Prävalenz (Lakka et al, 2002; Mottillo et al, 2010). In diesem Zusammenhang ist jedoch besonders hervorzuheben, dass die zunehmende Anzahl der metabolischen Abnormalitäten das Ausmaß des Risikos eines koronaren Herzkrankheits- (KHK) Ereignisses, einer Krebserkrankung oder des Todes in die Höhe treibt und folglich als der essentielle Prädiktor angesehen wird (Mc Neill et al, 2005; Moebus et al, 2010; Trevisan et al, 1998).

Durch die international uneinheitlichen Definitionen dieses Krankheitsbildes ergeben sich zahlreiche mögliche Kombinationen zur Diagnose eines metabolischen Syndroms. Eine französische Kohortenstudie untersuchte diverse Kombinationen des metabolischen Syndroms bezüglich Gesamtsterblichkeit und kam zu dem Resultat, dass Hypertonie die am weitest verbreitete Krankheits-

komponente darstellt. Weiters kristallisierte sich neben einer erhöhten Syndrom-Prävalenz bei Männern, das gemeinsame Vorhandensein von erhöhtem Taillenumfang, hohen Glukose- und Triglyceridspiegeln und/oder Bluthochdruck als die generell häufigste Krankheitskombination heraus (Guize et al, 2007).

Eine Querschnittsstudie des German Metabolic and Cardiovascular Risk Projects (GEMCAS) kam zu einem ähnlichen Ergebnis. Demnach bildeten erhöhter Taillenumfang, Bluthochdruck und erhöhter Glukosespiegel die häufigste, von insgesamt 16 untersuchten, Kombinationen des metabolischen Syndroms. Allerdings waren in Anbetracht von Geschlecht und Alter erhebliche Unterschiede zu beobachten. Ein gemeinsames Auftreten von erhöhtem Taillenumfang, HDL und Blutdruck wurde verstärkt bei Frauen sichtbar, während bei Männern vorwiegend erhöhte Triglyceride, Blutdruck und Glukosespiegel auftraten. Im Altersvergleich zeigten jüngere Erkrankte häufiger eine Dyslipidämie, wohingegen bei älteren das Vorliegen einer gestörten Glukosetoleranz dominant war (Moebus et al, 2010). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines metabolischen Syndroms korreliert jedenfalls mit zunehmendem Alter. Dies belegen Analysen aus letzter Zeit, denen zufolge junge Menschen ein deutlich geringeres Erkrankungsrisiko aufweisen (Guize et al, 2007; Wirth, 2010).

Darüber hinaus scheint eine schrittweise ansteigende Syndrom-Prävalenz auf zunehmender Glukoseintoleranz zu basieren, oder anders formuliert, das Risiko, ein metabolisches Syndrom auszubilden, steigt bei schlechter Glukosetoleranz und ist bei Vorliegen von Diabetes, als ein Zustand von Insulinresistenz, höchst wahrscheinlich. Die Entwicklung eines gestörten Glukosemechanismus oder noch mehr einer vollständigen Glukoseintoleranz dauert meist Jahre. Das Faktum, dass knapp 45% aller US-Bürger über 50 Jahren unter dem metabolischen Syndrom leiden und nahezu alle davon Diabetiker sind, untermauert diese Aussage. Diabetes ohne metabolischem Syndrom war selten existent. Eine multivariate Analyse kam ungeachtet dessen zu dem Schluss, dass Blutdruck, HDL-Cholesterol und Diabetes signifikante Marker kardiovaskulärer Erkrankungen sind. Neben einer generell erhöhten KHK-Prävalenz bei Vorliegen eines metabolischen Syndroms, wirkte sich das additive Vorhandensein von Diabetes zusätzlich negativ aus (Alexander et al, 2003).

Die ARIC-Studie, die atherosklerotische Folgeerscheinungen des metabolischen Syndroms in den Mittelpunkt ihrer Analysen stellte und das Auftreten eines ischämischen Schlaganfalls als Endpunkt definierte, bestätigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der metabolischen Abnormalitäten und einem steigenden Gesundheitsrisiko. Dabei wurden Hypertonie und ein erhöhter Nüchternblutzucker als die ausschlaggebendsten Faktoren identifiziert. Das absolute Schlaganfall-Risiko war für Männer höher als für Frauen (Rodriguez-Colon et al, 2009).

Bei allen hier angeführten Studien ist zu beachten, dass diese auf unterschiedlichen Definitionsgrundlagen des metabolischen Syndroms durchgeführt wurden. Die Ergebnisse können demnach nicht ungeachtet dieser Tatsache verglichen werden. Einen Beweis dafür lieferte die Studie von Lorenzo et al, mit der das metabolische Syndrom sowohl unter WHO-, NCEP-ATP III- als auch IDF-Definition ein weiteres Mal seine berechtigte Funktion als Indikator für die Auftrittshäufigkeit von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes demonstriert. Unabhängig von der Fähigkeit aller Definitionen diese Vorhersage treffen zu können, wird jedoch auf eine unterschiedliche Sensitivität und Falsch-Positiv-Rate der Definitionen verwiesen (Lorenzo et al, 2007).

Wenngleich Diabetes ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko mit sich bringt (Morgan et al, 2000), darf das erhöhte Mortalitätsrisiko eines metabolischen Syndroms nicht immer auf das Vorhandensein eines Diabetes zurückgeführt werden. Denn auch ein metabolisches Syndrom ohne Diabetes ist mit einer erhöhten Risikorate für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Herzinfarkt, Schlaganfall (Mottillo et al, 2010) sowie kardiovaskulärer und Gesamtsterblichkeit assoziiert (Hu et al, 2004; Mottillo et al, 2010).

Das Auftreten einer Arteriosklerose unter dem metabolischen Syndrom gilt als eine mögliche physiologische Reaktion des Organismus auf krankhaft erhöhte Blutfettwerte. Nicht selten kommt es in weiterer Folge zu akutem Koronarsyndrom, Herzinfarkt, plötzlichem Herztod, Apoplex oder Niereninsuffizienz. Demzufolge werden Menschen mit der Diagnose Syndrom X berechtigterweise als Hochrisikopatienten eingestuft (Wirth, 2010).

Das Krankheitsbild des metabolischen Syndroms ist, wie zuvor ausgeführt, äußerst komplex. Das Zusammenspiel verschiedenster Faktoren, wie beispielsweise exzessive Kalorienaufnahme und zunehmend sitzende Lebensweise, führt unweigerlich zu einem sich sukzessiv verschlechternden Allgemeinzustand. Dabei scheint das Vorhandensein von Adipositas rein äußerlich das größte Problem zu sein. Hingegen ist krankhafte Fettleibigkeit meist erst der Ausgangspunkt zahlreicher, äußerlich nicht wahrnehmbarer, jedoch weitaus gesundheitsgefährdenderer Folgeerkrankungen (Abbildung 9).

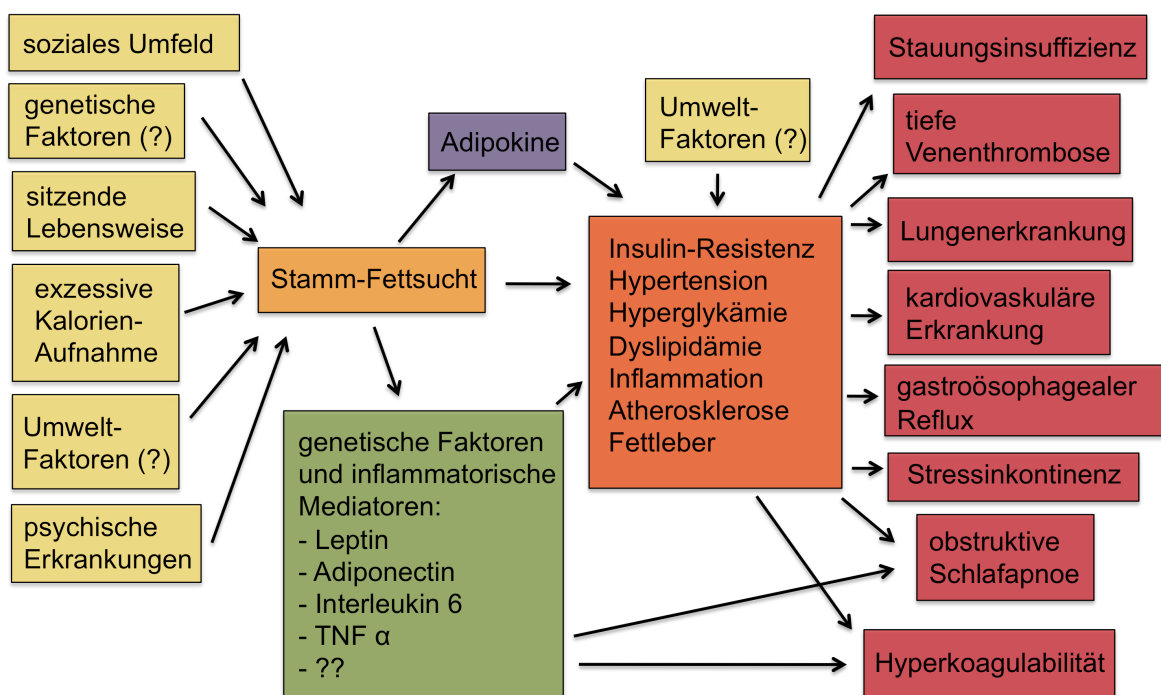


Abbildung 9: Ätiologische Faktoren, die das metabolische Syndrom beeinflussen und damit verbundene Komorbiditäten (modifiziert nach Tung, 2010)

1.3 Therapie

1.3.1 Konservative Ansätze

Adipöse Menschen leiden unter einem Ungleichgewicht zwischen Energiezufuhr und -verbrauch. Eine daraus dauerhaft resultierende positive Energiebalance ist die Ursache von Fettleibigkeit (Weiner, 2002). Um dem entgegenzuwirken, ist eine hypokalorische Diät die naheliegendste Methode zur Gewichtsreduktion, respektive Adipositasbekämpfung. Dabei ist es von enormer Wichtigkeit, realistische, individuell angepasste, zeitliche und gewichtsspezifische Therapieziele festzusetzen, um jegliche Art von Frustration, die zu weiterer Gewichtszunahme führen kann, zu vermeiden. Eine professionelle, unterstützende Ernährungsberatung, die eine grundlegende Erhebung der vorliegenden Ernährungsgewohnheiten, beispielsweise durch standardisierte Fragebögen und/oder Führung eines Ernährungstagebuches, durchführt und aufgrund ihrer kompetenten Erfahrungen auf den jeweiligen Patienten individuell eingeht, kann im Prozess der Gewichtsreduktion sehr hilfreich sein (Hauner, 2010).

Eine alleinige Ernährungstherapie ist jedoch bei Vorliegen von Adipositas meist nicht ausreichend. Um erfolgreich und langfristig abzunehmen, sieht ein fundiertes Basisprogramm neben diätetischen Maßnahmen auch eine Steigerung der physikalischen Aktivität sowie ein Verhaltensmodifikationstraining vor. Erst durch das Triumvirat aus diesen drei Methoden (Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie) ist eine Gewichtsreduktion erfolgversprechend (Hauner, 2010).

Bei weiterhin ausbleibendem Gewichtsverlust kann eine medikamentöse Behandlung in Betracht gezogen werden (Hauner, 2010). Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass damit meist lediglich ein Gewichtsverlust von 10% erzielbar ist und Präparate zur Gewichtsreduktion nicht nebenwirkungsfrei sind (Khwaja, Bonanomi, 2010).

Bis vor wenigen Jahren standen in Europa drei gewichtsreduzierende Arzneimittel zur Verfügung. Der Cannabinoid₁-Rezeptorantagonist Rimonabant (Acomplia®) wurde jedoch 2008 aufgrund von starken psychischen Nebenwirkungen vom

Markt genommen (EMA, 2009a & 2009b). Und auch die Zulassung des Wirkstoffes Sibutramin (Reductil®) wurde 2010 von der EU-Kommission ruhend gestellt (EC, 2010). Grund dafür waren die Ergebnisse der SCOUT-Studie, die ein ernstzunehmendes erhöhtes kardiovaskuläres Risiko unter Sibutramineinnahme verglichen mit Placebo belegten (EMA, 2010).

Somit steht derzeit aus pharmazeutischer Sicht nur der Wirkstoff „Orlistat“ (Xenical®) zur Gewichtsreduktion zur Verfügung. Der Wirkungsmechanismus beruht auf gastrischer und pankreatischer Lipaseninhibierung, gefolgt von einer Fettresorptionshemmung und LDL-Senkung (Hofbauer, 2009; Hauner, 2010).

Als letzte Möglichkeit einer Adipositasbehandlung steht der chirurgische Eingriff (CA-ADIP, 2010) zur Disposition. Das heißt, nur wenn mit Hilfe von vorhergegangenen konservativen Therapieansätzen über 6-12 Monate kein nennenswerter Gewichtsverlust erzielt werden konnten, ist ein chirurgischer Eingriff anzudenken (Hauner, 2010).

1.3.2 Operativer Eingriff

1.3.2.1 Voraussetzungen

Basierend auf den Ergebnissen der 1991 abgehaltenen Consensus-Konferenz des National Institute of Health (NIH) und in Anlehnung an international empfohlene Standards hat die Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie 2006 folgende aktualisierte Leitlinien veröffentlicht (Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie, 2006):

Voraussetzungen für Adipositas-chirurgische Maßnahmen:

- BMI ≥ 40 oder
- BMI ≥ 35 mit Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen
- Eigenverantwortlichkeit (Bereitschaft und Verpflichtung des Patienten an Nachsorgeprogrammen teilzunehmen)
- keine Kontraindikation zu einem Adipositas-chirurgischen Eingriff

Die deutsche S3-Leitlinie „Chirurgie der Adipositas“ der chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Adipositas therapie (CA-ADIP) zieht zusätzlich einen bariatrisch-chirurgischen Eingriff bei Patienten mit einem BMI zwischen 30 und 35 und gleichzeitigem Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ II in Betracht. Die Operation muss in diesem Fall im Rahmen einer Studie erfolgen (CA-ADIP, 2010).

Die Wahl des Verfahrens sollte für jeden Patienten individuell unter Berücksichtigung von BMI, Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Adhärenz und Beruf getroffen werden. Dabei ist eine umfassende Erhebung von Begleiterkrankungen, aktueller Medikation, vorliegenden Beschwerden und Symptomen sowie der Ausschluss sekundärer Adipositasursachen unerlässlich. Das Operationsalter der Patienten sollte zwischen 18 und 60 Jahren liegen. Aber auch Personen höheren Lebensalters kann eine Operation bei gutem Allgemeinzustand in Aussicht gestellt werden (CA-ADIP, 2010).

Detaillierte Aufklärung über die vorliegende Erkrankung, Vor- und Nachteile von Operationsmethoden, erwartete Therapieeffekte, atypische Risiken, Komplikations- und Sterblichkeitsraten, Behandlungsalternativen, Erforderlichkeit einer lebenslangen Nachsorge (CA-ADIP, 2010; Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie, 2006) sowie Veränderungen des äußeren Erscheinungsbildes (CA-ADIP, 2010) sind Voraussetzung jeder Adipositas-chirurgischen Maßnahme. Dabei sind dem Betroffenen sämtliche Informationen sowohl mündlich als auch schriftlich mitzuteilen (Schauer et al, 2000).

Adipositas ist eine komplexe Erkrankung, deren chirurgische Behandlung deshalb durch ein interdisziplinäres (Ärzte-)Team, bestehend unter anderem aus Chirurgen, Internisten, Psychologen/Psychosomatikern und Ernährungswissenschaftlern (CA-ADIP, 2010; Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie, 2006) zu erfolgen hat.

Es besteht internationales Einvernehmen darüber, dass sämtliche operative Eingriffe zur Gewichtsreduktion in erster Linie laparoskopisch durchzuführen sind (Fried et al, 2008; CA-ADIP, 2010), um postoperative Schmerzen und Komplikationen so gering wie möglich zu halten. Weitere Vorteile sind eine schnellere Wundheilung und Erholung des Patienten (Schauer et al, 2000).

1.3.2.2 Methoden

Im Folgenden werden die drei häufigsten bariatrisch-chirurgischen Operationsmethoden genauer beschrieben.

Sleeve

Diese Operationsvariante ist die chirurgisch einfachste. Dabei wird der Gewichtsverlust ausschließlich durch Restriktion erzielt. Die große Kurvatur des Magens wird zu einem Schlauch, engl. sleeve, verkleinert und der abgetrennte Magen irreversibel entfernt (Abbildung 10). Auf hormoneller Ebene wird durch einen reduzierten Ghrelin-Spiegel das Hungergefühl reduziert bis ausgeschaltet (Khwaja, Bonanomi, 2010). Einer der Vorteile des Sleeves ist das Ausbleiben des Dumpingsyndroms¹. Jedoch kommt es häufig postoperativ über geraume Zeit zu Reflux-Symptomen, die einer Protonenpumpenhemmer-Behandlung bedürfen. Um das Risiko dieser Folgeerscheinung abschätzen zu können, kann präoperativ eine pH-metrische Messung durchgeführt werden (Bohdjalian et al, 2010).

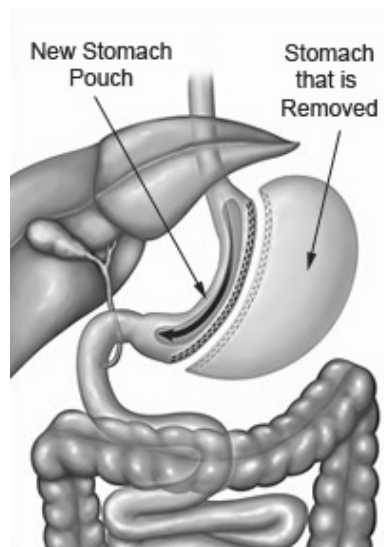


Abbildung 10: Schematische Darstellung eines Sleeves (Sider, unbekannt)

Ursprünglich wurde dieser Eingriff ausschließlich als Erstmaßnahme bei Hochrisiko- und super-adipösen Patienten zur Vorbereitung auf einen folgenden Magenbypass oder biliopankreatischen Bypass eingesetzt (Khwaja, Bonanomi, 2010). Im Laufe der Zeit entwickelte sich diese Methode jedoch zu einer vollwertigen Alternative zu den Bypass-Varianten (Buchwald, Oien, 2013).

¹ Postoperativer Symptomenkomplex aus abdominellen Schmerzen, Krämpfen, Übelkeit, Diarrhoe, bis hin zu Flush, Tachykardie, Benommenheit und Ohnmacht (Heber et al, 2010).

Magenbypass

Hierbei handelt es sich um den Goldstandard unter den bariatrisch-chirurgischen Eingriffen. Der Bypass stellt eine Kombination aus Restriktion und Malabsorption dar. Die Nahrungseinschränkung wird durch eine massive Magenverkleinerung mit sogenannter Pouchbildung sichergestellt. An diesen neugebildeten Pouch wird der Dünndarm, genauer gesagt das Jejunum, direkt angenäht (Abbildung 11). Der Nahrungsbrei gelangt somit von der Speiseröhre in den Vormagen und danach direkt in den Dünndarm. Durch die Stilllegung des Restmagens werden die von Leber und Bauchspeicheldrüse produzierten und in den Zwölffingerdarm eingeleiteten Verdauungssäfte und Gallenflüssigkeit von der Nahrungspassage ausgeschlossen. Um weiterhin eine Verdauung zu gewährleisten, wird die biliopankreatische Schlinge zu einem späteren Zeitpunkt mit der alimentären Schlinge neu anastomosiert. Die Resorptionsfläche für die Nahrung ist jedoch um etwa zwei Meter Dünndarm verringert. Die resultierende Mangelverdauung ist das zweite Charakteristikum des Magenbypass (Weiner, 2002). Ebenso wie beim Sleeve wird auch durch einen Magenbypass ein Absinken des Ghrelin-Spiegels mit folgender Appetitreduktion bewirkt (Cummings et al, 2002).

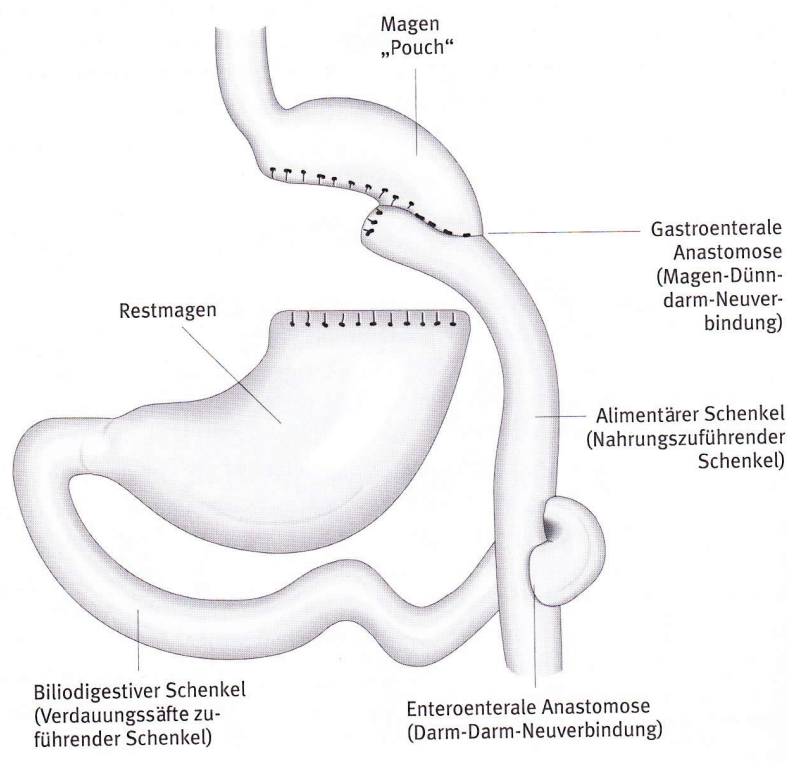


Abbildung 11: Schematische Darstellung eines Magenbypass (Weiner, 2002)

Biliopankreatischer Bypass oder biliopankreatische Diversion

Diese Behandlungsmethode wurde Ende der 70er Jahre von Nicolau Scopinaro, deshalb auch die Bezeichnung „Scopinaro“, entwickelt und ist mit dem Magenbypass vergleichbar. Die Nahrungsrestriktion erfolgt in diesem Fall jedoch meist durch eine Schlauchmagenbildung, anstelle der Schaffung eines Vormagens (Abbildung 12). Die Malabsorption ist weit ausgeprägter als beim Magenbypass, weil die Verdauungssäfte erst 50-100 cm vor der Einmündung des Dünndarms in den Dickdarm wieder zugeführt werden und die Resorption folglich auf diese Dünndarmlänge reduziert ist. Dies führt zu einer vergleichsweise stärkeren Gewichtsabnahme. Neben Diarrhoen, vor allem nach fettreicher Nahrung (Steatorrhoen), ist nach einem solchen Eingriff mit weitaus größeren Mangelercheinungen zu rechnen (Weiner, 2002).

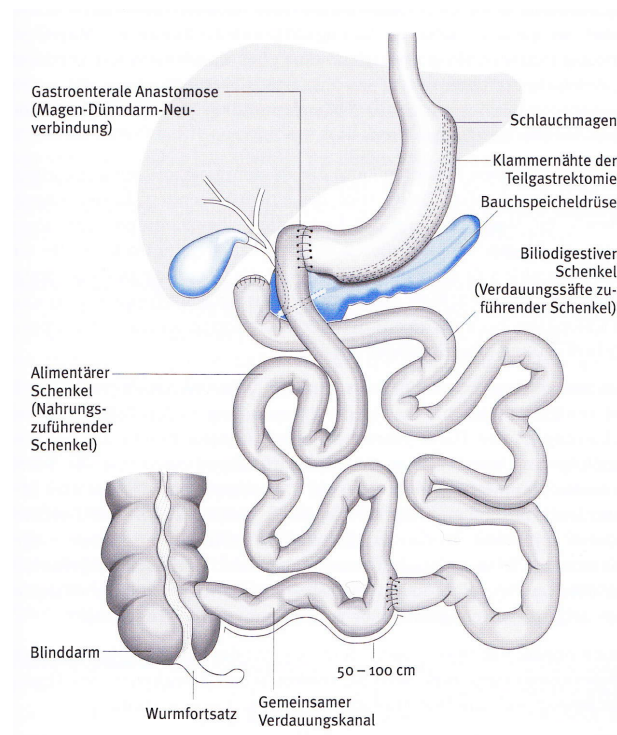


Abbildung 12: Schematische Darstellung einer biliopankreatischen Diversion (Weiner, 2002)

Es besteht auch die Möglichkeit, einen biliopankreatischen Bypass unter Erhalt des Pylorus einzusetzen. In diesem Fall spricht man von einer biliopankreatischen Diversion mit Duodenal-Switch. Diese Option bietet analog dem Sleeve den Vorteil eines Unterbleibens von Dumping, wurde aber ursprünglich zur Behandlung des Gallenreflux entwickelt (Weiner, 2002).

1.3.2.3 Konsequenzen

Ein bariatrischer Eingriff ist derzeit der einzig evidenz-basierte Ansatz, einen anhaltenden Gewichtsverlust zu erzielen (Gentileschi, 2012). Um den operativen Behandlungserfolg objektiv beurteilen und mit Alternativtherapien vergleichen zu können, wird der Verlust an Übergewicht, im Fachjargon als Excess Weight Loss (EWL) bezeichnet, angegeben. Dieser Wert berechnet sich wie folgt (Oria et al, 2000):

$$EWL\% = \frac{(\text{präoperatives Gewicht} - \text{postoperativem Gewicht})}{\text{Idealgewicht}} \times 100$$

Nicht alle Operationsmethoden versprechen eine Gewichtsabnahme im selben Ausmaß (Tabelle 2). So ermöglicht ein Sleeve durchschnittlich einen Übergewichtsverlust von knapp 50%, mit einem Magenbypass erzielt man schon 60% und eine biliopankreatische Diversion ist mit über 70% am erfolversprechendsten (Buchwald et al, 2009; Gill et al, 2010). International hat sich ein Minimum von 50% EWL als grundsätzliches Erfolgskriterium von Adipositas-chirurgischen Eingriffen durchgesetzt (Ma et al, 2006; Prachand et al, 2006).

Tabelle 2: Erwartete Auswirkungen auf Excess Weight und Diabetes nach verschiedenen Operationen (basierend auf Buchwald et al, 2009; Gill et al, 2010)

	durchschnittlicher Excess Weight Loss (EWL)	durchschnittliche Diabetes-Remission
Sleeve	47 %	66 %
Magenbypass	63 %	80 %
biliopankreatische Diversion mit oder ohne Duodenal Switch	73 %	95 %

Die Ansichten über die effizientesten Monate in Bezug auf den Gewichtsverlust variieren. So wird neben der Auffassung, dass die ersten drei postoperativen Monate das größte Potenzial für eine Gewichtsabnahme bieten (Powers et al, 1997), auch die Meinung vertreten, dass in den ersten sechs Monaten der größte

Gewichtsverlust erreicht wird und die Abnahme bis zu einem Jahr kontinuierlich fortschreitet (Ikramuddin et al, 2013). Allgemein kann man sagen, dass im ersten postoperativen Jahr (Carlsson et al, 2012; Ikramuddin et al, 2013; Inabnet et al, 2005) bzw. in den ersten zwei postoperativen Jahren (Pories et al, 1995) der maximale Gewichtsverlust erzielt wird (Sjöström, 2013).

Welche Faktoren für einen erfolgreichen Gewichtsverlust entscheidend sind, wird bis heute diskutiert. Mehrheitlich wird vertreten, dass dem präoperativen Gewicht jedenfalls eine ausschlaggebende Rolle zukommt (Lutfi et al, 2006, Powers et al, 1997). Der naheliegenden Ansicht, dass dickere Menschen durch eine stärkere Restriktion und folglich ein größeres Ernährungsdefizit mehr abnehmen (Bobbioni-Harsch et al, 2002), steht jene gegenüber, die ein Ausgangsgewicht mit einem BMI unter 50 als erfolgversprechender ansieht (Lutfi et al, 2006). Die Magenbypass-Studie von Ma et al deklariert ebenfalls einen niedrigen BMI-Ausgangswert als chancenreicher. Weiters waren Nicht-Diabetiker, jüngere Menschen und Männer für einen größeren Gewichtsverlust prädestiniert. Das Vorliegen von Bluthochdruck zeigte nach einem Jahr Follow-up keinen signifikanten Zusammenhang mit dem EWL (Ma et al, 2006). Eine prospektive Kohortenstudie mit multivariater Analyse brachte hervor, dass das Vorliegen von Diabetes, darunter besonders die insulinpflichtigen Diabetiker, und ein großer Pouch zwei sich negativ auf den Gewichtsverlust auswirkende Faktoren sind. Gegebenheiten wie Bluthochdruck, Alter, Geschlecht und präoperatives Gewicht waren hingegen für das Ausmaß des Gewichtsverlustes unerheblich (Campos et al, 2008).

Auch der Beziehungsstatus dürfte bei einer chirurgischen Adipositasbehandlung Auswirkung zeigen. Denn eine Studie aus 2006 kam zu dem Ergebnis, dass Singles bei der Gewichtsabnahme weitaus größere Erfolge erzielen als verheiratete Patienten (Lutfi et al, 2006). Im Gegensatz zur Frage, ob jemand ledig ist oder in Partnerschaft bzw. Ehe lebt, scheint die psychische Verfassung von untergeordneter Bedeutung für den Operationserfolg. Denn obwohl depressive Personen eine erhöhte Prävalenz zur BMI-Zunahme aufweisen, haben psychiatrische Diagnosen keinerlei Einfluss auf die postoperative Gewichtsabnahme (Ma et al, 2006; Powers et al, 1997).

Langzeituntersuchungen haben bestätigt, dass es nach der „goldenen“ Zeit der Gewichtsabnahme zu einem neuerlichen Anstieg des Körpergewichtes kommen kann (Bohdjalian et al, 2010; Hsu et al; 1998; Pories et al, 1995; Powers et al, 1997), welcher dem Swedish Obese Subjects (SOS) Trial nach mit dem achten bis zehnten postoperativen Jahr wieder abflacht (Sjöström, 2013). Es erscheint daher von enormer Wichtigkeit, in den ersten 12 Monaten seine Ernährungsgewohnheiten umzustellen (Bobbioni-Harsch et al, 2002), um einer späteren Gewichtszunahme vorzubeugen. Die Chance dafür ist in den ersten 12 bis 18 Monaten am höchsten, da in dieser Zeit der Drang nach Essen aufgrund eines gesenkten Ghrelin-Spiegels vermindert ist (Hsu et al; 1998).

Neben einer soliden Gewichtsabnahme, die augenscheinlich der größte Gewinn einer Adipositas-chirurgischen Maßnahme ist, zählt die rasch spürbare Verbesserung von Komorbiditäten zu den entscheidenden Vorteilen dieser Behandlungsoption. Persönlichen Angaben zufolge steht für Betroffene eine gesteigerte physikalische und mentale Gesundheit gegenüber einer BMI-Veränderung weit im Vordergrund (Powers et al, 1997). Besonders eine Besserung, wenn nicht sogar Resolution von Diabetes tritt mit überraschender Schnelligkeit nach nur wenigen Tagen ein (Schernthaner, 2010). Grund dafür scheint der Glukosemetabolismus zu sein, der sich nahezu schlagartig, noch vor einem nennenswerten Gewichtsverlust, normalisiert. Weiters hat die postoperativ eingeschränkte Kalorienaufnahme Anteil an der wiedererlangten Kontrolle über den Diabetes. Aber auch sämtliche andere Begleiterkrankungen wie Hypothyreoidismus (Yska et al, 2013), Bluthochdruck, Schlafapnoe, kardiopulmonale Funktionseinschränkung, Asthma, Arthritis und Infertilität werden gelindert bzw. aufgehoben (Pories et al, 1995). Untersuchungen haben allerdings gezeigt, dass eine Bluthochdruck-Remission, im Gegensatz zu einer Diabetes-Remission, eine Abhängigkeit zum Grad des Gewichtsverlustes aufweist. Demnach tritt eine vollkommene Resolution von Hypertonie seltener auf als dies bei Diabetes der Fall ist. Ein postoperativer suboptimaler Gewichtsverlust, der bei höherem BMI, Männern und Vorliegen von Diabetes immer wieder zu erwarten ist, zeigt in dieser Hinsicht eine größere Auswirkung (Melton et al, 2008). Auch die Blutfettwerte erholen sich postoperativ, was sich beispielsweise durch sinkende LDL-Werte bemerkbar macht (Ikramuddin et al, 2013).

Den zuvor erwähnten positiven Folgen eines bariatrischen Eingriffes stehen aber auch negative Aspekte wie diverse Mangelerkrankungen gegenüber. Der Dünndarm ist der essentielle Resorptionsort für Mineralien, Spurenelemente und Vitamine. Demnach besteht bei allen Eingriffen, die den Verdauungstrakt modifizieren, die Gefahr, einen Ernährungsmangel auszubilden. Um dem entgegenzuwirken, sind sowohl präoperative als auch regelmäßige postoperative Beobachtungen angezeigt. Die häufigsten Defizite nach bariatrischen Operationen betreffen Eisen, Folsäure, Vitamin B12 und Calcium (Thorell, 2011). Unbehandelt können Mangelerkrankungen jeglicher Art unterschiedlich schwere Gesundheitsfolgen nach sich ziehen, wie in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Häufige postoperative Ernährungsmängel und gesundheitliche Folgen (basierend auf Thorell, 2011)

Mangel	Folge
Calcium & Vitamin D	Mineralisationsstörungen, Osteoporose
Eisen	Anämie
Folsäure	Anämie
Kupfer	Erythrozyten- und Nervenfunktionsstörungen
Vitamin A	Nachtblindheit, Bindehaut austrocknung, Hornhautvernarbung
Vitamin B1	Ataxie, Enzephalopathie, Herz- und Muskelfunktionsstörungen
Vitamin B12	mangelnde DNA-Synthese, pernizöse Anämie, Neuropathien bis Lähmungserscheinungen
Vitamin K	Blutungsgefahr
Zink	Alopezie

Die Auftretenswahrscheinlichkeit solcher Ernährungsmängel ist nach malabsorptiven Eingriffen weitaus größer als nach restriktiven. Die fettlöslichen Vitamine A, D und K werden vor allem nach einer biliopankreatischen Diversion, bei der die Resorptionsfläche auf ein Minimum verkleinert wird und daraus die größte Fettresorptionsstörung unter den chirurgischen Behandlungsmethoden resultiert, am meisten reduziert.

Um den jeweils benötigten Vitamin- und Spurenelement-Status wieder herzustellen, sind neben der klassischen oralen Applikationsart, die im Zuge eines bariatrischen Eingriffes durch eine Verkürzung des Gastrointestinaltraktes eine reduzierte Bioverfügbarkeit des Wirkstoffes, respektive der Wirksamkeit zur Folge

hat (Lizer et al, 2010; Miller, Smith, 2006), sublinguale, nasale und parenterale Gaben effektive Alternativen (Thorell, 2011).

Ein bariatrisch-chirurgischer Eingriff schließt eine spätere Schwangerschaft grundsätzlich nicht aus. Jedoch wird eine Gravidität erst 12 bis 18 Monate (CA-ADIP, 2010) bzw. 12 bis 24 Monate (Thorell, 2011) nach der Operation, wenn sich das Gewicht stabilisiert hat, empfohlen. Unerlässlich ist in jedem Fall eine höhere Supplementierung, besonders von Eisen, Fولاتen, Vitamin D und Vitamin B12, um eine ausreichende Versorgung des Fötus damit sicherzustellen (CA-ADIP, 2010; Thorell, 2011).

Das Faktum, dass postoperative Ernährungsdefizite keine Seltenheit sind, bestätigt eine 2008 veröffentlichte retrospektive Magenbypass-Studie über 137 morbid adipöse, nach der 34% aller Probanden bereits nach nur drei Monaten trotz Standardmultivitaminabgabe einen manifesten Vitaminmangel ausgebildet haben. Der Mangel breitet sich sukzessive aus, sodass nach einem halben Jahr bereits mehr als die Hälfte der Patienten betroffen sind und nach einem Jahr ein defizitärer Ernährungszustand mit 98% nahezu flächendeckend vorhanden ist (Abbildung 13). Am meisten mangelt es an Vitamin B12, gefolgt von Eisen, Calcium und Vitamin D sowie Folsäure. Defizite an Vitamin B1, Vitamin B6, Magnesium und Zink treten bedeutend seltener auf. Diese Untersuchung veranschaulicht auch, dass Betroffene meist einen breit gestreuten Mangel ausbilden. So benötigen knapp 60% der Probanden zwei Jahre nach der Magenbypass-Operation im Minimum drei und knapp 40% mindestens vier Ergänzungspräparate. Es konnte weder ein geschlechtsspezifischer Unterschied noch eine Korrelation zwischen Anzahl Supplementen und Gewichtsverlust nachgewiesen werden (Gasteyger et al, 2008).

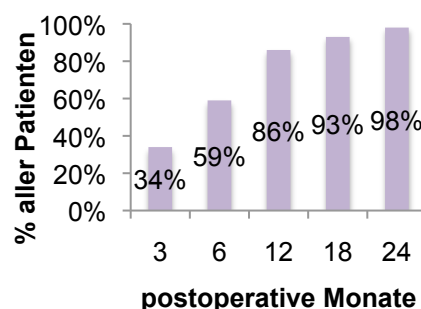


Abbildung 13: Prozentuelle Verteilung der Patienten, die mindestens eine Ernährungsergänzung innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahren benötigen (nach Gasteyger et al, 2008)

1.3.2.4 Eingriffshäufigkeiten und Sterblichkeitsrisiko

Nachdem die konventionellen Behandlungsmöglichkeiten bei Adipositas meistens zu keinen ausreichenden Gewichtsverlusten führen, hat die Forschung in den letzten Jahren mit der Adipositaschirurgie neue erfolgversprechende Wege beschritten. Bereits im Jahr 2011 wurden weltweit 340.768 Eingriffe vorgenommen, wobei damals wie heute der Magenbypass mit Abstand die häufigste Operationsmethode ist (Abbildung 14). Vorreiter auf dem Gebiet der bariatrischen Chirurgie sind USA und Canada, gefolgt von Brasilien. In Österreich wurde 2011 die Grenze von 2.000 Operationen überschritten. Bei näherer Betrachtung der unterschiedlichen Behandlungsmethoden ist in Europa zwischen 2003 und 2011 ein massiver Rückgang an Implementierung von Magenbändern von 63,7% auf 17,8% bemerkbar, wohingegen das Anlegen eines

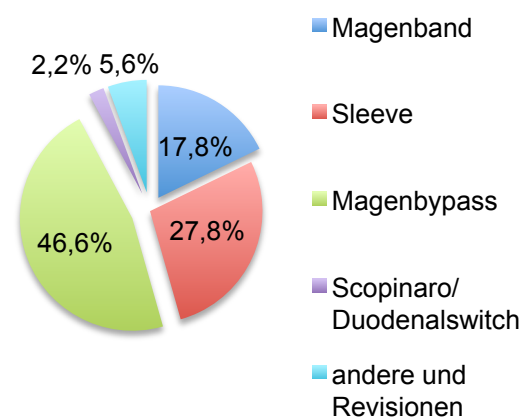
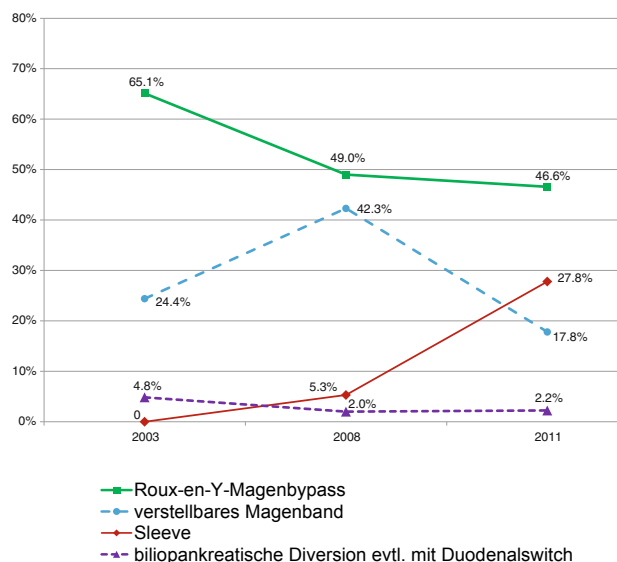


Abbildung 14: Weltweite prozentuelle Operationsarten-Verteilung (basierend auf Buchwald, Oien, 2013)

Magenbypass (von 11,1% auf 43,5%) und eines Sleeves als Alleinmaßnahme (von 0% auf 27,8%) eine deutliche Zunahme erkennen lassen. In den USA und Canada zeichnen sich in Bezug auf Magenband und Magenbypass genau konträre Trends ab. Dies erklärt sich daraus, dass in Europa das Magenband und in den USA der Magenbypass am längsten angewendet werden und daher auch die negativen Auswirkungen zu einer



Trendumkehr bei den Operationsmethoden führten. Ungeachtet dieser unterschiedlichen Entwicklungen ist der Magenbypass nach wie vor der Goldstandard unter den bariatrischen Methoden (Abbildung 15) (Buchwald, Oien, 2013).

Abbildung 15: Weltweite Trends der unterschiedlichen Eingriffsmethoden zwischen 2003 und 2011 (Buchwald, Oien, 2013)

Ein bariatrisch-chirurgischer Eingriff bringt wie jede Operation auch ein Risiko von Nebenwirkungen bzw. Komplikationen mit sich. Hierbei ist zwischen perioperativen und Spätkomplikationen zu unterscheiden. Präventivmaßnahmen wie eine richtige Lagerung des Patienten, eine gewissenhafte Thrombose- und Antibiotikaphylaxe zählen heute zu den Standardvorkehrungen jeder Adipositasoperation (Miller, 2008). Dennoch sind pulmonale Zwischenfälle und Hämorrhagien, ebenso wie postoperative Wundinfektionen (Schauer et al, 2000; Sjöström, 2013), Erbrechen, Anastomosenleckages mit folgender Peritonitis (Sjöström, 2013), aber auch gastrointestinale Beschwerden wie Colitis und Ileus nicht immer vermeidbar (Schauer et al, 2000). All diese Nebeneffekte stellen für den Patienten eine zusätzliche Belastung dar, sind jedoch meist nicht tödlich.

Denn die Mortalitätsraten nach bariatrischen Eingriffen sind in den letzten Jahren fortlaufend gesunken, wie Buchwald et al in einem ausführlichen Review und einer Metaanalyse über 85.000 Patienten bekräftigt. Neben zunehmender Routine der Chirurgen durch steigende Operationsfrequenzen hat vor allem der Einsatz der Laparoskopie, auch Schlüssellochchirurgie bzw. minimal-invasive Chirurgie genannt, einen bedeutenden Anteil an diesem Erfolg. Gesamt betrachtet steigt die Sterblichkeitsrate bis zu zwei Jahre nach der Operation kontinuierlich an. Innerhalb der ersten 30 Tage liegt das Risiko bei 0,28% und danach bis zu zwei Jahren bei 0,35%. Unter den Diabetikern ist die Diskrepanz mit 1,2% innerhalb von 30 Tagen und 4,4% bis zu zwei Jahren weitaus größer. Bei Hypertonikern, Supermorbiden, Männern und Personen über 65 Jahren kann aufgrund fehlender Langzeitdaten lediglich ein überdurchschnittlicher Anteil in der 30-Tage-Sterblichkeit festgestellt werden. Bei den Operationsarten zeigt sich, dass rein restriktive Eingriffe ein geringeres Mortalitätsrisiko als kombinierte restriktiv-malabsorptive Varianten aufweisen. Unter den Letztgenannten weist der Magenbypass eine höhere Überlebenschance als eine biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch auf (Buchwald et al, 2007).

Nachdem die unterschiedlichen Operationsmethoden samt Vor- und Nachteile sowie der dafür vorgeschlagene Zeitpunkt in der Behandlungskette beleuchtet wurden, fasst Abbildung 16 die empfohlenen Behandlungsschritte für übergewichtige Personen graphisch zusammen.

Klinischer Behandlungspfad für übergewichtige und adipöse Patienten

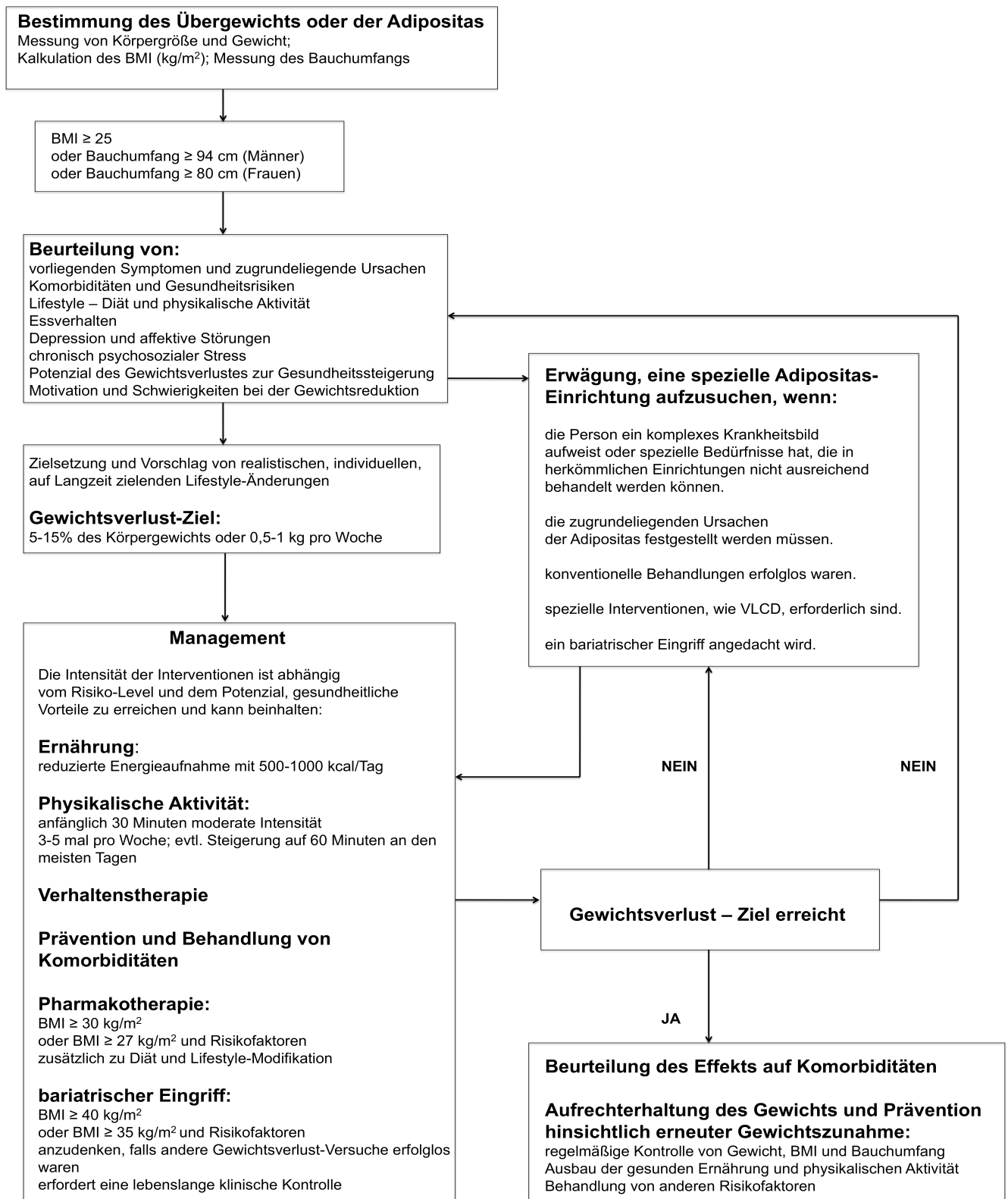


Abbildung 16: Klinischer Behandlungspfad für übergewichtige und adipöse Patienten (nach Tsigos et al, 2008)

2 Ziel der Arbeit

Wie in der Einleitung dargelegt, sind Adipositas und metabolisches Syndrom wachsende, ernst zunehmende Erkrankungen der heutigen Zeit, die mit einer erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrate verbunden sind. Eine wirkungsvolle Behandlungsmethode von krankhafter Fettleibigkeit bietet die bariatrische Chirurgie mit allen ihren Erfolgen und Grenzen.

Im Mittelpunkt dieser Arbeit steht die Auseinandersetzung mit der Medikation. Es soll die Verbindung zwischen Adipositas und dem multifaktoriellen Krankheitsbild des metabolischen Syndroms untersucht werden. Vor allem die medikamentöse Behandlung von Diabetes mellitus Typ II, Hypertonie, Dyslipidämie und Depression wird durchleuchtet und mit internationalen Empfehlungen verglichen.

Eine Analyse der postoperativen Blutparameter und Ernährungsgewohnheiten dient zusätzlichem Informationsgewinn und soll die Komplexität dieser Erkrankung sowie die Notwendigkeit eines breitgefächerten Therapieansatzes verdeutlichen.

Der Operationserfolg, gemessen am Ausmaß der Körpergewichtsreduktion, wird sowohl gesamt als auch gesplittet nach den verschiedenen Eingriffsmethoden ausgewertet. Auch der Einfluss von Alter, Geschlecht und Genetik wird unter den Studienteilnehmern untersucht und mit der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage verglichen. Es erfolgt eine Literaturrecherche über die postoperativen kurz- und langfristigen Auswirkungen auf Komorbiditäten.

Im Zuge der Ausarbeitung dieser Diplomarbeit haben sich auch Fragestellungen zur Arzneimittelverabreichung nach bariatrischen Operationen ergeben, welche nicht Inhalt der Pilotstudie waren. Diese werden neben den Aspekten *Adipositasprävention im Kindes- und Jugendalter* und *Bewegung* im Diskussionsteil kurz erörtert und sollen Anregung und Basis für weitere Forschungsarbeiten sein.

3 Methoden

3.1 Studiendesign

Diese Arbeit wurde als Pilotstudie im Rahmen der laufenden Studie EK-12-120-VK im Sozialmedizinischen Zentrum Ost – Donauspital durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit der chirurgischen Abteilung unter der Leitung von Univ. Prof. Dr. Stephan Kriwanek, der Abteilung für Labormedizin unter der Leitung von Univ. Doz. Dr. Walter Krugluger und der Anstaltsapotheke unter der Leitung von Mag. Dr. Karin Nemec konzipiert und durchgeführt. Die Studienteilnehmer wurden aus der einmal wöchentlich abgehaltenen Adipositas-Spezialambulanz unter der Leitung von OA Dr. Nada Loibner-Ott rekrutiert.

Aufbauend auf einem zu Arbeitsbeginn vorliegenden Datensatz von 61 Probanden wurde dieser im Zeitraum von 1. Oktober 2013 bis 24. Jänner 2014 geprüft, ergänzt und erweitert, sodass insgesamt 104 Teilnehmer in die Studie aufgenommen werden konnten, respektive für eine Datenanalyse zur Verfügung standen. Da den Aufzeichnungen zufolge die ersten Patientendaten im November 2012 erfasst wurden, kann von einer Studiendauer von insgesamt 15 Monaten gesprochen werden.

Als Voraussetzung zur Aufnahme in die Studie wurde die chirurgische Behandlung aufgrund des Vorliegens von morbidem Adipositas festgelegt. Weitere Ein- bzw. Ausschlusskriterien wurden nicht definiert. Um die Anonymität der Probanden zu gewährleisten, wurden die Datensätze mit fortlaufenden Nummern versehen.

3.2 Datenerfassung

Die Daten wurden nach folgenden Gesichtspunkten erfasst:

<u>demographische Fakten:</u>	Geschlecht, Nationalität, Größe
<u>präoperative Fakten:</u>	Gewicht, BMI, Alter zum Operationszeitpunkt
<u>Operationsmethode:</u>	Sleeve, Magenbypass oder biliopankreatische Diversion
<u>Gewichtsverlauf:</u>	Gewichtsüberprüfung durch Messung auf einer geeichten Körperwaage
<u>CRF Prüfbogen:</u>	über postoperative Ernährungsgewohnheiten
<u>Komorbiditäten:</u>	mit besonderem Augenmerk auf Diabetes mellitus Typ II, Hypertonie, Depression
<u>Medikation:</u>	Selbstangaben und Entlassungsbrief
<u>Rauchverhalten:</u>	Unterscheidung in Raucher, vormalige Raucher und Nichtraucher
<u>DNA-Gewinnung:</u>	durch Abnahme eines Mundabstriches

Methodik:

- retrospektiv
- persönliches Gespräch während des Ambulanzbesuches und/oder
- Einblick in die Patientenakte

3.3 Auswertung

Insgesamt wurden 104 Studienteilnehmer in diese Pilotstudie aufgenommen. Allerdings mussten drei davon (V3, V61 und V64) aufgrund äußerst mangelhafter Datenlage wieder ausgeschlossen werden. Die Datenanalyse umfasste folgende Aspekte: Evaluation des metabolischen Syndroms, Komorbiditäten inklusive Medikation, präoperative Laborparameter und Ernährungsgewohnheiten sowie postoperativer Gewichtsverlauf. Bei der Analyse der Laborparameter und des Gewichtsverlaufes standen lediglich Daten von 43 bzw. 99 Patienten zur Verfügung.

4 Datenanalyse

Tabelle 4: Basisdaten

	Anzahl (n=101)	Prozent ²
Geschlecht		
Frauen	78	77,2%
Männer	23	22,8%
Nationalität		
Österreicher	79	78,2%
Österreicher mit Migrationshintergrund	13	12,9%
Nicht-Österreicher	9	8,9%
Alter (Jahre)		
Mittelwert (SD)	40 (13,1)	
Bereich	18 - 70	
≤ 30 Jahre	30	29,7%
31 - 39 Jahre	19	18,8%
40 - 49 Jahre	24	23,8%
≥ 50 Jahre	28	27,7%
Body Mass Index (kg/m²)		
Mittelwert (SD)	45,2 (5,1)	
Bereich	30,4 - 59,5	
BMI 30 - 34,99	2	2,0%
BMI 35 - 39,99	10	9,9%
BMI ≥ 40	89	88,1%
Diabetiker Typ II		
gesamt	20	19,8%
Frauen (gesamt, n=20)	13	65,0%
Männer (gesamt, n=20)	7	35,0%
Hypertoniker		
gesamt	49	48,5%
Frauen (gesamt, n=49)	35	71,4%
Männer (gesamt, n=49)	14	28,6%
Rauchgewohnheiten		
Raucher	40	39,6%
Nichtraucher	45	44,6%
Ex-Raucher	10	9,9%
keine Angabe	6	5,9%

² Sämtliche Prozentangaben im Rahmen der Datenanalyse wurden zur besseren Übersicht auf eine Kommastelle gerundet. Folglich sind Rundungsdifferenzen nicht auszuschließen.

Tabelle 4 veranschaulicht die Basisdaten der Studienteilnehmer. Der Frauenanteil in dieser Pilotstudie liegt bei guten drei Vierteln, der Männeranteil daher unter einem Viertel.

Angaben zur Nationalität ergaben gut drei Viertel Österreicher, die restlichen Studienteilnehmer waren mehrheitlich Österreicher mit Migrationshintergrund. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass der Anteil an Österreichern mit Migrationshintergrund durch ein Geburtsland außerhalb Österreichs definiert wurde. Der ermittelte Prozentsatz schließt somit lediglich Migranten der ersten Generation ein, was einen tatsächlich höheren Migrantenanteil vermuten lässt.

Der Altersdurchschnitt der Gesamtstichprobe liegt bei 40 Jahren, wobei sich die Gruppen der unter 31-Jährigen, 31- bis 39-Jährigen, 40- bis 49-Jährigen und über 49-Jährigen prozentuell annähernd gleich verteilen.

In Bezug auf den Body-Mass-Index (BMI) zeigt sich keine homogene Verteilung zwischen den drei Adipositasstufen. Die überwiegende Mehrheit (88,1%) besitzt einen BMI über 39,99 kg/m² (Adipositas Grad III). Nur knapp 10% der Studienteilnehmer weisen einen BMI von 35-39,99 kg/m² (Adipositas Grad II) auf. Der Anteil an Personen mit einem BMI von 30-34,99 kg/m² (Adipositas Grad I) ist mit 2% minimal. Insgesamt wurden acht Patienten (V11, V32, V38, V42, V55, V88, V99, V101) aufgrund ihrer Fettleibigkeit zum zweiten Mal operiert. Die Berechnung des BMI-Mittelwertes der Gesamtstichprobe ergab einen Wert von 45,2 kg/m².

Die Befragung zu den zwei am häufigsten Adipositas-assoziierten Komorbiditäten Diabetes mellitus Typ II und Hypertonie ergab einen Diabetikeranteil von einem Fünftel und einen Hypertonikeranteil von knapp der Hälfte. Die Geschlechteranalyse zeigte in beiden Fällen einen höheren Frauenanteil, zwei Drittel unter den Diabetikern und schwache drei Viertel unter den Hypertonikern.

Betreffend Rauchgewohnheiten gaben rund 40% der Studienteilnehmer an, Raucher und 10% Ex-Raucher zu sein. Der größte Anteil sind die Nicht-Raucher mit knapp 45%.

4.1 Evaluation des metabolischen Syndroms

Zur Identifizierung eines metabolischen Syndroms konnten aufgrund der vorliegenden Datenlage folgende Kriterien herangezogen und überprüft werden:

Adipositas

- + Hypertonie
- + Diabetes mellitus Typ II oder Nüchtern glucose > 100mg/dl
- + Dyslipidämie definiert durch Hypercholesterinämie, Triglyceride >150mg/dl oder HDL < 40 mg/dl bzw. 50mg/dl

Ein metabolisches Syndrom wurde bei Vorliegen von Adipositas sowie mindestens zwei weiteren Risikofaktoren bestätigt. Dies deckt sich mit der IDF-Definition aus dem Jahr 2006.

Es konnten 47 Personen, das entspricht 46,5%, positiv auf ein metabolisches Syndrom identifiziert werden (Abbildung 17). Das durchschnittliche Alter dieser Patienten lag bei 44 Jahren, der BMI im Schnitt bei 45,5 kg/m², der Frauenanteil ergab 68,1% und der Männeranteil 31,9%. Die häufigste Kombination war Adipositas-TG-HDL (Tabelle 5), die häufigste Komponente Bluthochdruck (Tabelle 6).

Bei 59 Studienteilnehmern lagen keine Angaben zu Triglyceriden und HDL vor bzw. konnten nicht in Erfahrung gebracht werden. Wie die Auswertung zeigt, stellten jedoch diese zwei Parameter die häufigste Kombination dar. Somit kann ein tatsächlich höherer Anteil an Probanden mit dem metabolischen Syndrom nicht ausgeschlossen werden, vielmehr ist ein solcher naheliegend.

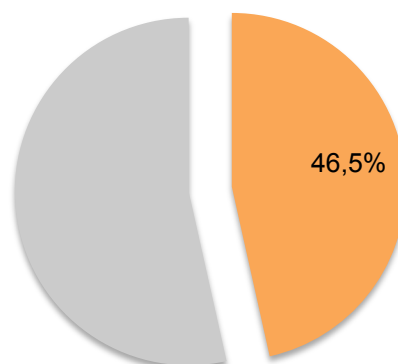


Abbildung 17: Prozentuelles Vorliegen eines metabolischen Syndroms

Tabelle 5: Kombinationen des metabolischen Syndroms (DM = Diabetes mellitus Typ II, Gluc = erhöhte Nüchternglucose, HDL = erniedrigtes High Density Lipoprotein, Hyperchol = Hypercholesterinämie, RR = Hypertonie, TG = erhöhte Triglyceride)

Kombinationen mit Adipositas	Anzahl (n= 47)	Prozent
TG / HDL	9	19,1%
DM / RR	8	17,0%
DM / RR / Hyperchol	4	8,5%
RR / Hyperchol	4	8,5%
RR / TG / HDL	4	8,5%
Gluc / RR / TG / HDL	3	6,4%
RR / HDL	2	4,3%
Gluc / HDL	2	4,3%
RR / TG	1	2,1%
HDL / Hyperchol	1	2,1%
Gluc / RR / HDL	1	2,1%
Gluc / TG / HDL	1	2,1%
DM / Gluc / HDL	1	2,1%
DM / RR / TG / HDL / Hyperchol	1	2,1%
DM / TG / HDL / Hyperchol	1	2,1%
DM / Gluc / RR / HDL	1	2,1%
DM / Gluc / RR / TG / HDL	1	2,1%
DM / Gluc / RR / TG / Hyperchol	1	2,1%
DM / Gluc / RR / TG / HDL / Hyperchol	1	2,1%

Tabelle 6: Komponenten des metabolischen Syndroms (DM = Diabetes mellitus Typ II, Gluc = erhöhte Nüchternglucose, HDL = erniedrigtes High Density Lipoprotein, Hyperchol = Hypercholesterinämie, RR = Hypertonie, TG = erhöhte Triglyceride)

Komponente	Anzahl (n= 128)	Prozent
RR	32	25,0%
HDL	29	22,7%
TG	23	18,0%
DM	19	14,8%
Hyperchol	13	10,2%
Gluc	12	9,4%

4.2 Komorbiditäten inklusive Medikation

4.2.1 Diabetes mellitus Typ II

Wie bereits in Tabelle 4 erwähnt, lag bei 20 Patienten (19,8%) ein Diabetes mellitus Typ II vor. Davon wurden zwölf Patienten mit einem Arzneistoff therapiert, zwei Patienten mit zwei Arzneistoffen, weitere zwei Patienten erhielten eine Dreifachtherapie und ein Patient erhielt eine Vierfachtherapie. Drei Patienten blieben bezüglich ihres Diabetes untherapiert, da man sich durch die Operation eine baldige Remission erhoffte (Abbildung 18).

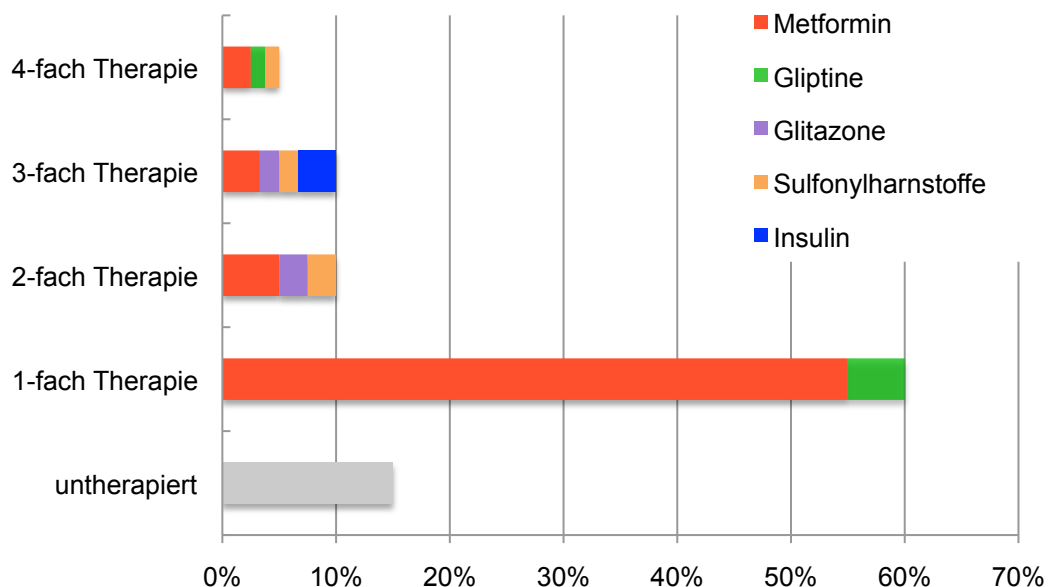


Abbildung 18: Prozentuelle Aufspaltung nach Therapieansätzen unter den Diabetikern

Gesamt betrachtet wurde der Wirkstoff Metformin aus der Wirkstoffklasse der Biguanide mit 65,4% am häufigsten verschrieben (Abbildung 19). Metformin ist in der Diabetestherapie vor allem für übergewichtige Patienten das Mittel der ersten Wahl (American Diabetes Association, 2014; Hauner, 2010; Clodi et al, 2012). Neben seiner anorexigenen und blutzuckersenkenden Wirkung erweist es sich durch seine senkenden Effekte auf Triglyceride, LDL und Insulin sowie durch Hebung von HDL auch als besonders erfolgversprechend für Personen, die unter dem metabolischen Syndrom leiden. Metformin ist für eine Kombinationstherapie gut geeignet. Als Nebenwirkungen sind Beschwerden im GI-Trakt und die Gefahr einer Laktatidose zu nennen (Hauner, 2010).

An zweiter Stelle der verschriebenen Arzneimittel stehen Sulfonylharnstoffe (11,5%). Dieses Ergebnis ist insofern überraschend, als diese Wirkstoffklasse aufgrund ihrer Hyperinsulinämie-Verstärkung, fehlender günstiger Effekte auf andere Komponenten des metabolischen Syndroms und vor allem aufgrund ihrer Tendenz zur Gewichtszunahme (Hauner, 2010), die jedoch vorwiegend ältere Präparate betrifft (Clodi et al, 2012), für Patienten mit dem Syndrom X nicht empfehlenswert ist.

Gliptine, Glitazone und Insulin wurden mit 7,7% im gleichen Ausmaß verordnet. Erstere sind gewichtsneutral, werden aber aufgrund ihrer geringen Wirkung meist nur in Kombination eingesetzt (Clodi et al, 2012). Glitazone haben den Vorteil, dass sie über Senkung der Plasminogenaktivator-Inhibitor-1-Konzentration stark antiarteriosklerotisch wirken und eine, wenn auch kleine, Blutdrucksenkung erzielen. Diese zwei Effekte sind bei dem metabolischen Syndrom äußerst nützlich. Analog zu den Sulfonylharnstoffen haben Glitazone jedoch den Nachteil einer Gewichtszunahme. Der Einsatz von Insulin bei Diabetes mellitus Typ II ist nach wie vor erst nach dem Versagen von oralen Antidiabetikern indiziert. Allerdings ist ein zunehmend frühzeitiger Beginn einer Insulintherapie bemerkbar. Bei adipösen Patienten, darunter vor allem diejenigen mit einem metabolischen Syndrom, ist eine Kombinationstherapie von Insulin mit Metformin zu bevorzugen, um dem Insulinbedarf und die darauf beruhende Gewichtszunahme gering zu halten (Hauner, 2010).

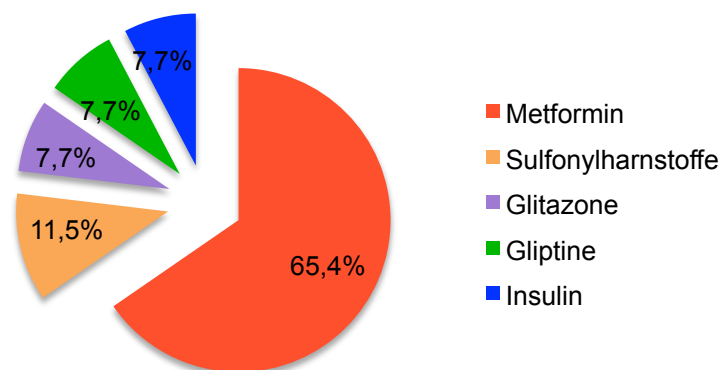


Abbildung 19: Prozentuelle Verteilung der verordneten Antidiabetika

Neben Metformin und Gliptinen wäre auch der Einsatz von Alpha-Glucosidasehemmern oder Glucagon-like-peptide-1-Rezeptor Agonisten für Personen mit dem metabolischen Syndrom ein möglicher Therapieansatz, da auch diese beiden Arzneistoffe zu keinem weiteren Gewichtsanstieg führen (Campos et al, 2008; Hauner, 2010).

Unabhängig von jeglicher medikamentösen Behandlung haben viele Studien belegt, dass eine Änderung des Lebensstils eine, wenn nicht sogar die wesentlichste Rolle in Bezug auf Diabetes mellitus Typ II spielt. Für eine erfolgversprechende Lebensstilmodifikation sind Diabetesschulungen, Ernährungs- und Bewegungsempfehlungen sowie ein Rauchstopp die ersten Behandlungsoptionen noch vor Einsatz von Arzneimitteln (Weitgasser, Niebauer, 2012). Rauchen stellt neben zunehmendem Alter, einer positiven Familienanamnese für prämatüre KHK, Hypertonie und geringem HDL-Cholesterin einen klassischen kardiovaskulären Risikofaktor dar (Österreichische Diabetes Gesellschaft, 2010) und sollte spätestens im Falle einer bariatrischen Operation eingestellt werden. Aber nicht nur ein bereits ausgebildeter Diabetes kann durch diese Lebensstilmodifikationen verbessert werden. Auch im Rahmen der Prävention zeigen solche Maßnahmen große Erfolge (Weitgasser, Niebauer, 2012). Passend dazu sehen die aktuellsten Empfehlungen aus Amerika bei vorliegender gestörter Glukosetoleranz, gestörtem Nüchternblutzucker oder einem HbA1c von 5,7 bis 6,4% eine Gewichtsreduktion von 7% sowie eine vermehrte sportliche Betätigung im Mindestausmaß von 150 Minuten pro Woche vor. Aber auch die Gabe von Metformin, besonders für Betroffene mit einem BMI über 35 kg/m² oder unter 60 Jahren oder Frauen mit Gestationsdiabetes, ist in diesem Stadium indiziert (American Diabetes Association, 2014).

Knowler et al fanden heraus, dass die Inzidenz, einen Diabetes zu entwickeln, bei Personen mit einem intensiven Lifestyleprogramm geringer war als unter Metformin; dieses jedoch im Vergleich mit Placebo auch einen Erfolg verzeichnete. Besonders effektiv waren die Lifestyleinterventionen bei älteren Personen und Personen mit einem niedrigen BMI, während Metformin bessere Ergebnisse bei jungen Personen, einem hohen BMI und einem hohen

Nüchternzucker erzielte. Die HbA1c-Werte verbesserten sich unter Lifestyleinterventionen deutlicher als unter Metformin-Gabe (Knowler et al, 2002).

In der Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) Study wurden über 5.000 übergewichtige bzw. adipöse Diabetiker in eine Lifestyleinterventionsgruppe und in eine Gruppe mit herkömmlicher Behandlung randomisiert. Auch in diesem Fall zeigte das intensive Lifestyleprogramm Überlegenheit. Dabei konnte das Maximum an Gewichtsverlust nach einem Jahr erreicht werden. Anschließende Gewichtszunahmen wurden vor allem bei Personen mit einer Gewichtsabnahme von über 10% ihres Ausgangsgewichtes beobachtet. Nach acht Jahren lag der durchschnittliche Gewichtsverlust in der Lifestylegruppe bei 4,7%. Als zielführende Maßnahmen erwiesen sich dabei eine reduzierte Kalorienaufnahme, eine Steigerung der physikalischen Aktivität, eine Verhaltenstherapie sowie gewissenhafte Gewichtskontrollen (Wadden et al, 2014).

Und auch The Diabetes Surgery Study Randomized Clinical Trial zeigte, dass sich sämtliche Parameter wie Körpergewicht, LDL, HbA1c und Blutdruck durch grundlegende Lebensstiländerungen verbessern. Das additive Anlegen eines Magenbypass verspricht noch positivere Ergebnisse. Die Operation ist jedoch mit Nebenwirkungen verbunden und kein Ersatz für die notwendige Lebensstiländerung (Ikramuddin et al, 2013).

4.2.2 Hypertonie

Bei knapp der Hälfte (48,5%) der Studienteilnehmer wurde die Diagnose Hypertonie gestellt. Darunter wurden 11 Patienten mit einem, 8 Patienten mit zwei und 12 Patienten mit drei Arzneistoffen therapiert. Eine Vierfachtherapie erhielten fünf Patienten und weitere fünf Patienten eine Fünffachtherapie. Fünf Patienten blieben bezüglich ihrer Hypertonie untherapiert, da man sich eine rasche postoperative Remission erhoffte. Für drei Personen liegen keine Angaben bezüglich ihrer Bluthochdrucktherapie vor (Abbildung 20).

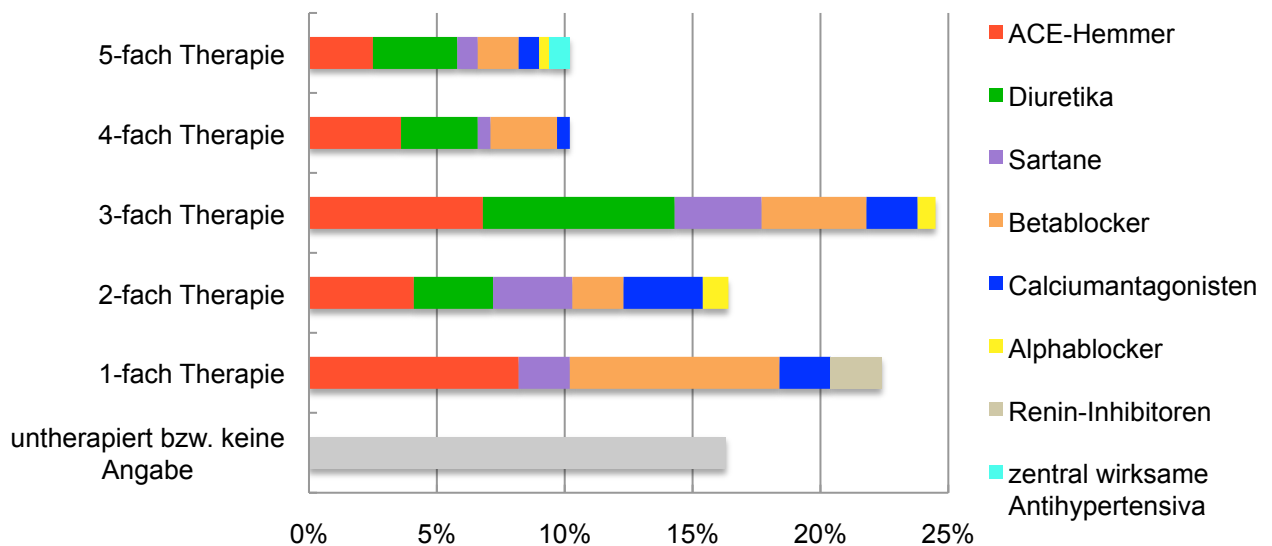


Abbildung 20: Prozentuelle Aufspaltung nach Therapieansätzen unter den Hypertonikern

Auch im Rahmen einer Hypertonietherapie stehen Lebensstiländerungen an erster Stelle der Behandlungsstrategien, wie die aktuellen Bluthochdruck-Guidelines der Europäischen Hypertonie- und Kardiologiegesellschaft ein weiteres Mal bekräftigen. Salzreduktion, mäßiger Alkoholkonsum, eine gesunde, ausgewogene Ernährung mit reichlich Gemüse und Früchten, eine Gewichtsreduktion, vermehrte körperliche Betätigung und nicht zuletzt eine Rauchbeendigung sind dabei unverzichtbare Erfolgsfaktoren. Sollten diese Maßnahmen keine ausreichende Blutdrucksenkung und damit kardiovaskuläre Risikoreduktion bewirken, ist eine medikamentöse Behandlung indiziert (Manica et al, 2013).

Die meist verordneten Antihypertensiva dieser Pilotstudie sind mit 28,7% die Angiotensin Converting Enzyme (ACE)-Hemmer (Abbildung 21). Da im Falle eines metabolischen Syndroms eine Adipositas-bedingte Überaktivität des Sympathikus und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit folgendem Blutdruckanstieg keine Seltenheit ist (Rahmouni et al, 2005), ist der Einsatz von ACE-Hemmern ein schlüssiger Therapieansatz. Dies gilt auch bei Vorliegen eines Diabetes. Den ACE-Hemmern ebenbürtig sind die Sartane, oder auch Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten genannt. Diese stehen unter den Studienteilnehmern jedoch mit 11,1% erst an vierter Stelle der Verordnungen. Eine Gabe von ACE-Hemmern oder Sartanen bewirkt eine deutlich reduzierte Diabetesinzidenz (Abuissa et al, 2005) und eine Nephroprotektion (Barnett et al, 2004); zwei Folgeerscheinungen, die beim metabolischen Syndrom von Vorteil sind. Eine gemeinsame Anwendung von ACE-Hemmern und Sartanen bei Diabetikern wird jedoch nicht empfohlen. Grund dafür sind die ONTARGET-Resultate, die bei einem kombinierten Einsatz von Ramipril und Telmisartan verstärkte unerwünschte Nebenwirkungen wie Kreislaufkollaps und renaler Dysfunktion beschreiben (Yusuf et al, 2008).

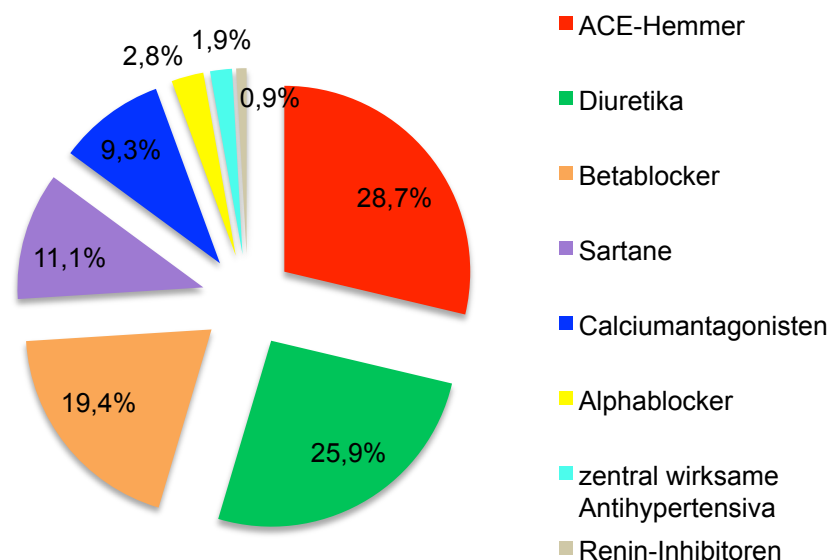


Abbildung 21: Prozentuelle Verteilung der verordneten Antihypertensiva

Die zweite Stelle an Verschreibungen und somit ebenfalls einen hohen Anteil nehmen die Diuretika mit 25,9% ein, wobei diese leitliniengetreu ausschließlich in Kombination zum Einsatz kommen. Die Begründung dafür liegt darin, dass diese Arzneistoffklasse vermehrt mit Hypokaliämien, zunehmender Glukoseintoleranz und Hyperinsulinämie in Verbindung gebracht wird (Plavinik et al, 1992). Auch die ALPINE Study, welche die Effektivität eines Diuretikums mit der eines Sartans verglich, kam zu dem Ergebnis, dass ein Diuretikum weitreichende negative Auswirkungen auf das metabolische Profil hat. Obgleich die Blutdrucksenkung unter Diuretika-Gabe minimal stärker war als unter Sartan-Gabe, zeigten die Probanden der Diuretika-Gruppe erhöhte Nüchterninsulin- und Nüchternblutzuckerspiegel, erhöhte Triglycerid- und erniedrigte HDL-Werte sowie mehr unerwünschte Ereignisse (Lindholm et al, 2003). All diese Auswirkungen sind für den Krankheitsverlauf tendenziell ungünstig. Sie können daher unter dem metabolischen Syndrom, im Gegensatz zu einer Hypertoniebehandlung ohne Komorbiditäten, nicht akzeptiert werden. Daraus folgt, dass der Einsatz von Diuretika nur in Kombination und niedriger Dosierung empfohlen ist, um etwaige Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen möglichst gering zu halten (Jacob, 2010). In diese Richtung weisen auch die aktuellen Bluthochdruck-Guidelines der Europäischen Hypertonie- und Kardiologiegesellschaft und proklamieren den Einsatz von Kaliumsparen, um eine durch Hypokaliämie verursachte Verschlechterung der Glukoseintoleranz zu vermeiden (Manica et al, 2013).

Ein erstaunlich hoher Prozentsatz an Verschreibungen, v.a. in der Monotherapie, wurde auch bei den Betablockern mit 19,4% festgestellt. Dies obgleich Betablocker mittlerweile nicht mehr Mittel der ersten Wahl in der Hypertonietherapie sind, da sie neben ihrer erwünschten Reduktion von Blutdruck und Herzminutenvolumen negative Einflüsse auf den Glukose- und Lipidstoffwechsel haben. Ein Einsatz bei übergewichtigen Hypertonikern, respektive Personen mit dem metabolischen Syndrom, verschärft die bereits vorliegenden Stoffwechselstörungen zusätzlich und führt häufig zu einer weiteren Gewichtszunahme. Falls ein Betablockereinsatz zur Blutdruckregulierung unumgänglich ist, sind die vasodilatierenden Betablocker Carvedilol und Nebivolol zu bevorzugen, da diese beiden Vertreter als stoffwechselneutral, teilweise sogar

stoffwechselverbessernd zu beurteilen sind (Jacob, 2010); diese können auch in der Monotherapie eingesetzt werden (Manica et al, 2013).

Mit 9,3% aller Verschreibungen stehen die Calciumantagonisten noch deutlich vor den Reserveantihypertensiva. Die Klasse der Calciumantagonisten hat nicht zuletzt durch die Ergebnisse des ACCOMPLISH Trials an Bedeutung gewonnen. Diese brachten unter additiver Gabe von Amlodipin zu einem ACE-Hemmer im Vergleich zu Diuretika eine verstärkte kardiovaskuläre Risikominimierung hervor (Jamerson et al, 2008). Ihre Anwendung sollte vorwiegend in Kombination erfolgen. Dabei ist jenen mit sympathikus- und frequenzsenkenden Eigenschaften der Vorzug zu geben (Jacob, 2010).

Reserveantihypertensiva wurden nur zu einem geringen Anteil verschrieben. Dabei kamen Renin-Inhibitoren (0,9%) ausschließlich im Rahmen einer Monotherapie zum Einsatz, wo hingegen sowohl Alphablocker (2,8%) als auch zentral wirksame Antihypertensiva (1,9%) nur kombiniert verschrieben wurden.

Die frühzeitige Behandlung eines Bluthochdrucks unter dem metabolischen Syndrom ist in jedem Fall essentiell, um hypertoniebedingte Folgeerscheinungen, wie beispielsweise linksventrikuläre Hypertrophie, arterielle und carotide Gefäßsteifigkeit, Schlaganfall und Mikroalbuminämie, hintanzuhalten (Redon et al, 2008). Bei Hypertonikern mit dem metabolischen Syndrom bedarf es einer besonderen, von den herkömmlichen Bluthochdruckrichtlinien abweichenden Therapie. Da bis jetzt kein eigenes Blutdruckziel definiert wurde, findet jenes für Diabetiker mit Werten von 130/80 mmHg Anwendung. Diese Analogie ist gerechtfertigt, da ein metabolisches Syndrom häufig als Vor-Diabetes-Stadium bezeichnet wird (Schmid et al, 2013; Jacob, 2010; Manica et al, 2013).

Das Resümée zur Gabe von Antihypertensiva unter dem metabolischen Syndrom lautet demnach wie folgt: In der Monotherapie sind ACE-Hemmer bzw. Sartane first-line; das gilt auch bei Diabetes. Falls mehrere Arzneistoffe zur Blutdruckeinstellung erforderlich sind, sollte eine Kombination aus ACE-Hemmern und Calciumantagonisten von Dihydropyridintyp zur Anwendung gelangen (Schmid et al, 2013). Darüber hinaus zeigt Abbildung 22 weitere Kombinations(un)möglichkeiten innerhalb einer Hypertoniebehandlung. Die Verschreibung von Betablockern und Diuretika sollte auf ein Minimum beschränkt werden. Diuretika betreffend ist in jedem Fall eine niedrige Dosierung zu wählen, wobei jedenfalls die Gruppe der Thiazide zu bevorzugen ist (Schmid et al, 2013).

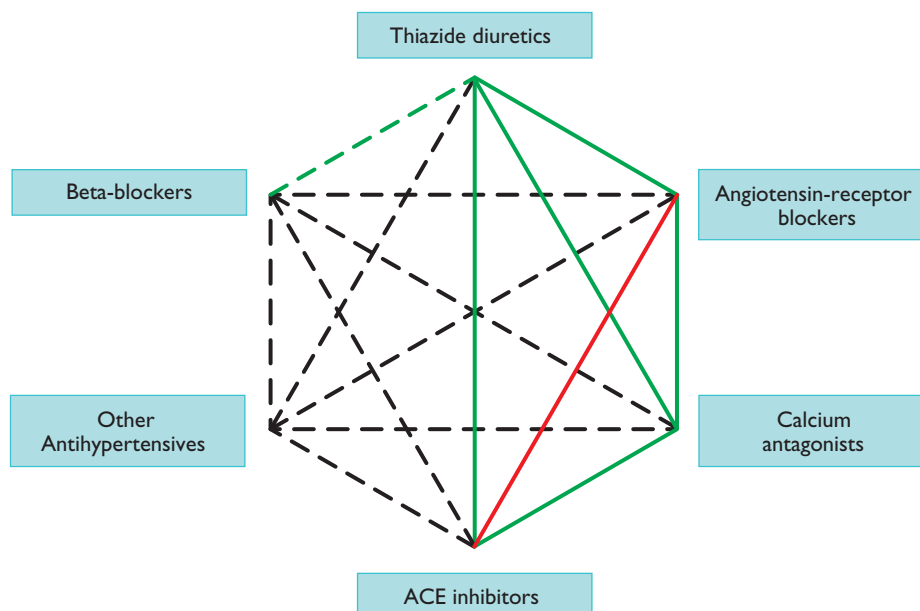


Abbildung 22: Mögliche Kombinationen von Antihypertensivaklassen (grün durchgängig: bevorzugte Kombinationen, grün strichliert: Mögliche Kombinationen mit Limitationen, schwarz: Mögliche, aber wenig untersuchte Kombinationen, rot: Nicht empfohlene Kombinationen) (Manica et al, 2013)

4.2.3 Dyslipidämie

Von den 101 Studienteilnehmern standen 10,9% präoperativ unter einer Lipidsenkertherapie. Die überwiegende Mehrheit dieser Patienten (72,7%) erhielt eine Monotherapie, während 27,3% mit zwei Arzneistoffen therapiert wurden (Abbildung 23). Der Anteil an untherapierten Probanden konnte nicht ermittelt werden, da wie bereits bei der Evaluation des metabolischen Syndroms erwähnt, die Lipidparameter nur für eine sehr eingeschränkte Probandenanzahl vorlagen.

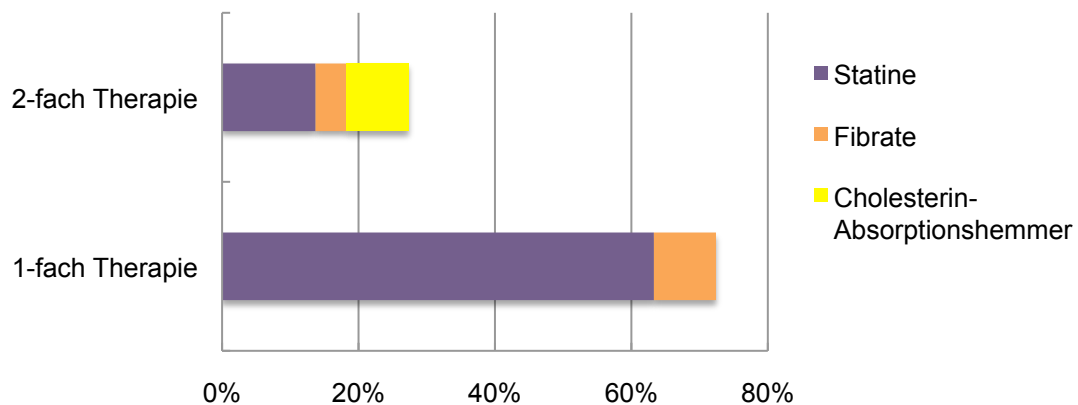


Abbildung 23: Prozentuelle Aufsplittung nach Therapieansätzen unter den Lipidsenkern

Statine, aufgrund ihres Wirkmechanismus auch 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym A-Reduktaseinhibitoren genannt, sind bei einer vorliegenden Dyslipidämie Mittel der ersten Wahl (Österreichische Diabetes Gesellschaft, 2010; Wascher et al, 2012). Dies spiegelt sich auch in der Arzneimittelverschreibung innerhalb dieser Pilotstudie wider, wie Abbildung 24 veranschaulicht.

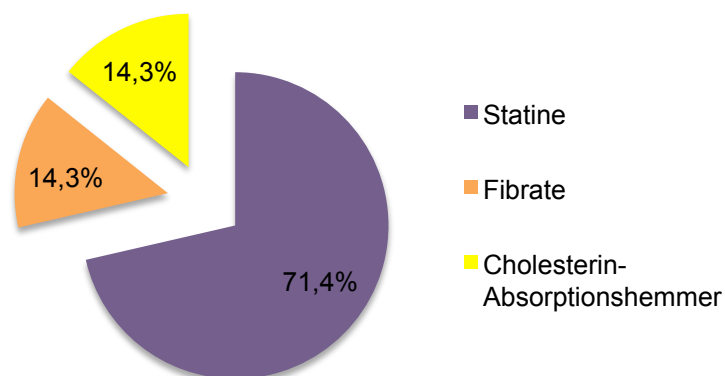


Abbildung 24: Prozentuelle Verteilung der verordneten Lipidsenker

Auch Cholesterinabsorptionshemmer und Ionenaustauscher können first-line verabreicht werden, während Fibrate und Nikotinsäure erst als Option empfohlen sind. Obwohl ein gleichzeitiger Einsatz von Statinen und Fibraten bekanntlich mit der Gefahr einer Muskelschädigung assoziiert und folglich kontraindiziert ist, hat diese Kombination bei Personen mit Diabetes oder metabolischem Syndrom aufgrund des vorliegenden außergewöhnlich gestörten Lipidmetabolismus trotzdem seine Berechtigung (Österreichische Diabetes Gesellschaft, 2010).

Da jegliche Hyperlipidämie für Diabetiker mit einem zwei- bis vierfach erhöhten kardiovaskulären Risiko im Vergleich zu Nicht-Diabetikern behaftet ist, deklarierte die Österreichische Diabetes Gesellschaft unabhängig von den eingangs zitierten internationalen Blutfetttrichtwerten (siehe Kapitel 1.2.1, Seite 16) folgende spezielle Lipidgrenzwerte: Low Density Lipoprotein 70 mg/dl, Triglyceride 200 mg/dl, Nicht-High Density Lipoprotein 100 mg/dl (Wascher et al, 2012).

Eine für das metabolische Syndrom charakteristische Lipidabnormalität ist die Hypertriglyceridämie (siehe Kapitel 1.1.1, Seite 8). Gemeinsam mit einem erhöhten Taillenumfang signalisiert sie die sogenannte atherogene metabolische Triade, bestehend aus Hyperinsulinämie, erhöhtem Apo B-Spiegel und kleinen, dichten LDL-Partikeln. Diese small-dense LDL-Partikel sind ein typisches Anzeichen für eine Insulinresistenz oder einen Diabetes mellitus Typ II. Außerdem trägt ein hoher Triglyceridspiegel unweigerlich zu einer vermehrten VLDL-Bildung bei. Beim Abbau dieser VLDL entstehen wiederum cholesterinarme, triglyceridhaltige LDL und HDL.

Sowohl hohe LDL- als auch niedrige HDL-Plasmaspiegel sind ernstzunehmende Atheroskleroserisikofaktoren. Aus pharmazeutischer Sicht stehen für eine LDL-Senkung Statine, Fibrate und Nikotinsäure zur Verfügung, wobei den Statinen das größte Potenzial zugeschrieben wird. Um die atheroprotektive Lipidkomponente HDL wieder anzuheben, eignen sich Gewichtsreduktion, vermehrte körperliche Betätigung und eine ausgeglichene, medikamentöse Diabeteseinstellung sowie die Lipidsenker Nikotinsäure und Fibrate (Steinmetz, 2010).

Wie die folgende Graphik zeigt (Abbildung 25), ist bei Fettstoffwechselstörungen eine Therapie jedenfalls nötig. Mit steigendem Alter und/oder Blutdruck und/oder Cholesterin:HDL-Ratio nimmt das kardiovaskuläre Risiko fortlaufend zu. Kumuliert mit Nikotinkonsum steigen diese Risikofaktoren zusätzlich an, sodass sich bei Rauchern ein besonders alarmierendes Bild ergibt.

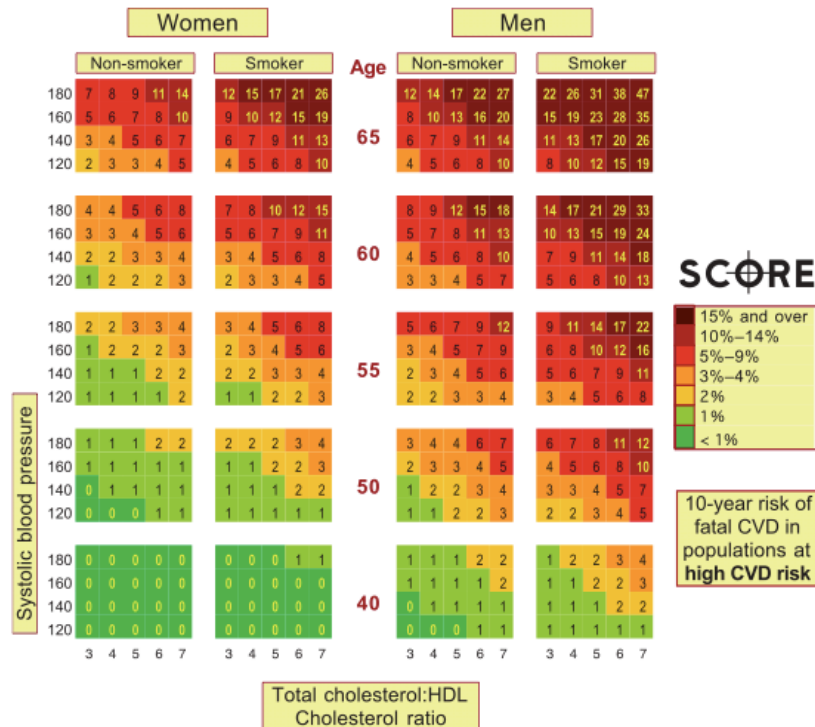


Abbildung 25: Zehn-Jahres-Risiko für kardiovaskulären Tod (Conroy et al, 2003)

In der Praxis wird für gewöhnlich eine niedrige Statinstartdosierung mit anschließender sukzessiver Steigerung bis zur maximal verträglichen Dosis gewählt, um die definierten Zielwerte zu erreichen (Wascher et al, 2012). Neueste Trends hingegen sehen keine LDL-Zielwerte mehr vor (Stone et al, 2013). Diese Ansicht unterstützt auch die Metaanalyse der Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 170.000 Probanden einschließend. Sie kam zu dem Schluss, dass jede LDL-Senkung um 1 mmol/l unter Statinstandarddosierung die Inzidenz von Herzinfarkt, Revaskularisation, Schlaganfall und somit die jährliche Rate an vaskulären Ereignissen um über 20% reduziert. Der Baseline LDL-Spiegel erwies sich dabei als unerheblich. Betroffene sollen folglich dazu angehalten werden, die für sie größtmögliche LDL-Senkung anzustreben. Ein Absinken der Plasmaspiegel unter die LDL-Grenzwerte verspricht vor allem Hochrisikopatienten zusätzliche Vorteile (Baigent et al, 2010).

4.2.4 Depression

Knapp ein Drittel aller Studienteilnehmer (29,4%) standen präoperativ unter Psychopharmaka. Wie Abbildung 26 veranschaulicht, stellt darunter die Klasse der Antidepressiva den überwiegenden Anteil dar. In der vorliegenden Pilotstudie erhielten lediglich drei der psychisch Erkrankten keine Antidepressiva. Weltweit leiden über 350 Millionen Menschen unter einer Depression. Diese Krankheit tritt in allen Altersgruppen auf, betrifft jedoch generell mehr Frauen als Männer (WHO, 2012). Der diesbezügliche Frauenanteil in dieser Pilotstudie lag bei 90%. Eine Gewichtszunahme unter Psychopharmaka-Einnahme ist seit langem bekannt. Allerdings stehen Adipöse unter erhöhter Gefahr in einen Circulus vitiosus, zu deutsch Teufelskreis, aus Depression, beispielweise begründet in psychischen Unzulänglichkeiten wie Mangel an Selbstwertgefühl und sozialer Anerkennung, daraus resultierendem Essanfall und folgender Depression bzw. Resignation, die wiederum in einem Essanfall endet, zu verfallen (Weiner R, 2002). Somit wird die Feststellung, ob dem Krankheitsgeschehen eine Depression oder aber eine Adipositas zugrunde liegt, häufig erschwert.

Die Erkenntnis einer Querschnittsstudie aus Australien, welche beim Vorliegen eines metabolischen Syndroms eine um 50% höhere Prävalenz einer Depression feststellte, ist daher auch nicht verwunderlich. Das Vorhandensein von Diabetes war dabei unerheblich, während Taillenumfang und HDL eine signifikante, unabhängige Assoziation zeigten (Dunbar et al, 2008).

Univ. Prof. Dr. Martina de Zwaan aus Deutschland, spezialisiert auf psychosomatische Aspekte der Adipositaschirurgie, kommt zum Schluss, dass neben depressiven Verstimmungen auch andere Arten affektiver Störungen sowie Angst-, Ess- und Persönlichkeitsstörungen bei adipösen Menschen eine erhöhte Prävalenz im Vergleich zu Normalgewichtigen aufweisen. Unter dem Forschungsschwerpunkt Essstörungen stellte de Zwaan fest, dass eine Unterscheidung zwischen normalem und pathologischem Essverhalten postoperativ problematisch ist. Nicht zuletzt deshalb, weil häufiges Erbrechen auch Folge von Umstellungsschwierigkeiten in der Ernährung und deren Menge sein kann. Durch einen bariatrischen Eingriff kann aber in den meisten Fällen eine zumindest vorübergehende Heilung von Essanfällen erzielt werden. Wenn die

Heilung nicht von Dauer ist, liegt es daran, dass einige Patienten wieder beginnen, ihr Essverhalten hinsichtlich Frequenz und Menge zu steigern, womit sie letztlich eine Vormagendehnung riskieren (de Zwaan et al, 2007).

Von den 30 psychisch erkrankten Probanden erhielten 16 eine Therapie mit einem, sechs eine Therapie mit zwei und zwei eine Therapie mit drei Arzneistoffen. Weitere drei Patienten standen unter einer Vierfach-, zwei unter einer Fünffach- und einer unter einer Sechsfachtherapie (Abbildung 26).

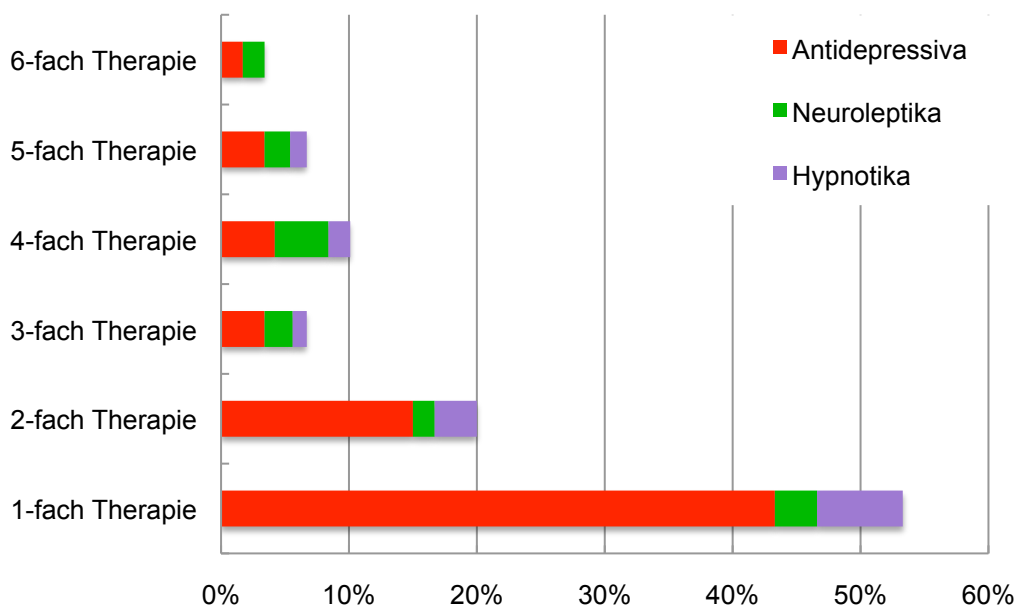


Abbildung 26: Prozentuelle Darstellung der Therapieansätze unter den psychisch Erkrankten

Allerdings muss erwähnt werden, dass bei acht Patienten, das entspricht 25% der Betroffenen, eine Psychopharmaka-Einnahme nur aufgrund gezielter Nachfrage in der Adipositasambulanz in Erfahrung gebracht wurde. Aufgrund der Sensibilität des Themas und der Tatsache, dass nicht alle 101 Studienteilnehmer persönlich befragt werden konnten, ist eine höhere Rate an psychisch Erkrankten nicht auszuschließen.

Wie bereits erwähnt, stellen Antidepressiva die meist verordneten Psychopharmaka dieser Pilotstudie dar. Darunter repräsentieren die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI) mit nahezu zwei Drittel die größte Gruppe. An zweiter Stelle der Verschreibungen befinden sich die Neuroleptika, darunter großteils atypische Vertreter und die kleinste Einheit bilden die Hypnotika (Abbildung 27).

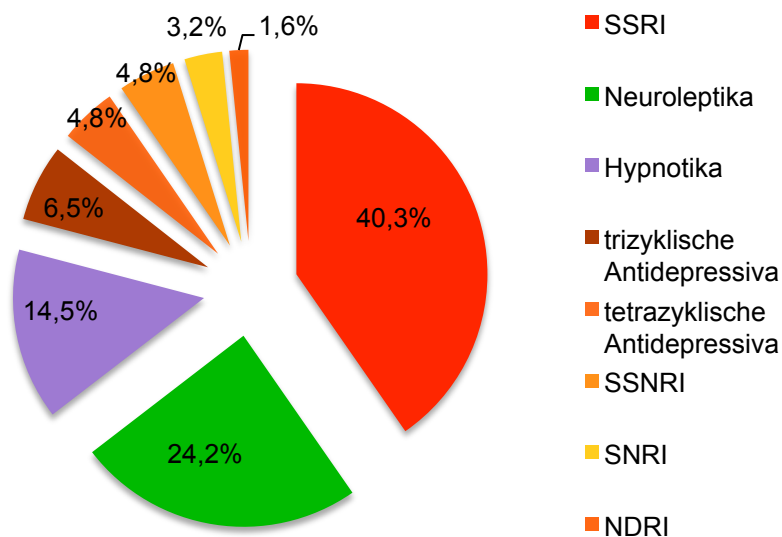


Abbildung 27: Prozentuelle Verteilung der verordneten Psychopharmaka

Sowohl eine Depression (Allison et al, 2009; Hamer et al, 2011) als auch Schizophrenie sind mit einer erhöhten Adipositasprävalenz verbunden (Allison et al, 2009). Wie eingangs erwähnt, bringt jede Art von Übergewicht ein erhöhtes kardiovaskuläres Gesundheits- und somit Todesrisiko mit sich (siehe Kapitel 1.1.1, Seiten 9 f.). Allerdings ist dieses kardiovaskuläre Risiko nicht bei allen Psychopharmaka gleich zu beurteilen. So zeigt sich nach Einnahme von antidepressiven SSRI eine weitaus geringere Gewichtszunahme, respektive ein geringeres Risiko als unter den Antipsychotika Clozapin oder Olanzapin (Tabelle 7).

Unter den Antidepressiva sind die SSRI die meistverschriebenen Vertreter. Sie zählen neben Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren (SNRI), selektiver Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor (NARI), Norepinephrin-Dopamin-Reuptake-Inhibitor (NDRI), Serotonin-Antagonist-and-Reuptake-Inhibitor (SARI) und melatonergen Antidepressiva zu den modernen Vertretern dieser Klasse und zeichnen sich durch ein gegenüber den herkömmlichen Antidepressiva geringeres

Nebenwirkungsprofil und eine erhöhte Sicherheit aus (ÖGAM, 2010). Eine ernstzunehmende Nebenwirkung, die trotzdem bei jeder Antidepressivagabe bedacht werden muss, ist das Serotoninsyndrom. Es kann beispielsweise durch SSRI-Intoxikationen oder Kombination von SSRI und Monoaminoxidase-Hemmern ausgelöst werden und sich durch Hyperthermie, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Unruhe, Tremor, Hyperreflexie, Myoklonus oder Krämpfe, die auch zum Tod führen können, äußern (Bönisch et al, 2009). Das Krankheitsbild einer Depression ist vielfältig. So spielen häufig auch Ängste in diesem komplexen Geschehen eine Rolle. Da eine präzise Differenzierung zwischen Depression und Angst sehr schwer ist, eignen sich in diesem Fall besonders SSRI und SNRI, die neben ihrer antidepressiven Wirkkomponente auch eine anxiolytische Wirkung entfalten. Aber auch begleitende Schlafstörungen sind bei einer Depression keine Seltenheit. Hier verspricht der Wirkstoff Trazodon eine erfolgreiche Behandlung. Bei Vorliegen von bipolaren Depressionen wird eine Therapie mit dem atypischen Neuroleptikum Quetiapin empfohlen (ÖGAM, 2010).

Eine Forschungsgruppe aus England und Frankreich untersuchte über 8.000 Probanden und fand eine Antidepressiva-abhängige CRP-Erhöhung heraus. Neben einer generellen Dosisabhängigkeit zeigten Personen unter trizyklischen Antidepressiva höhere CRP-Werte als Personen unter SSRI. Der erhöhte Entzündungslevel erwies sich als unabhängig von den Erkrankungssymptomen und den kardiovaskulären Komorbiditäten. Ein möglicher Mechanismus, der das erhöhte kardiovaskuläre Risiko unter Antidepressiva-Einnahme erklären könnte (Hamer et al, 2011).

Eine CRP-Analyse unter Antidepressiva-Einnahme war im Rahmen der Datenauswertung nicht möglich, da bei mehr als der Hälfte der Betroffenen keine diesbezüglichen Blutbildanalysedaten vorlagen.

Auch unter den Antipsychotika gibt es in Bezug auf Gewichtszunahme Differenzen. So zeigen Clozapin und Olanzapin im Gegensatz zu Risperidon, Quetiapin, Aripiprazol und Ziprasidon die höchste Rate an Gewichtszunahme. Dabei tritt der mögliche Gewichtsanstieg relativ rasch, d.h. bereits in den ersten Monaten nach Therapiebeginn, auf und nimmt im Laufe des ersten Jahres

fortlaufend zu. Eine mögliche Erklärung dafür könnte eine durch Antipsychotika verursachte, veränderte Hunger- und Sättigungsregulierung sein. Des Weiteren sind negative Einflüsse auf den Glukose- und Lipidstoffwechsel bekannt. Analog zur Gewichtszunahme belasten Clozapin und Olanzapin diese im größten Ausmaß und werden folglich am häufigsten mit Dyslipidämie und Diabetesinzidenz in Verbindung gebracht. Die Ansichten zu Risperidon und Quetiapin sind divergent, während für Aripiprazol und Ziprasidon keinerlei negative Folgen evident sind (Tabelle 7). Etwaige Auswirkungen von Antipsychotika auf die Insulinsensitivität oder die Betazellenfunktion sind noch nicht hinreichend erforscht (Barrett et al, 2004). Der Einsatz von Clozapin ist dennoch gerechtfertigt, da sich dieser Arzneistoff durch hohe Effektivität (Blockade der Dopaminrezeptoren D₄ und D₂ sowie des Serotoninrezeptors 5-HT_{2A}) bei nahezu keinen extrapyramidal-motorischen Symptomen auszeichnet (Bönisch et al, 2009).

**Tabelle 7: Stoffwechseleffekte von Psychopharmaka
(modifiziert nach Ress et al, 2011; Allison et al, 2004)**

	Gewicht	Glucosestoffwechsel ¹ Diabetes-Risiko ²
ANTIDEPRESSIVA		
trizyklische Antidepressiva: Amitriptylin, Nortriptylin	+++	+ / -
MAO-Hemmer: Moclobemid	0 / -	k.A.
SSRI: Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin	+ / -	0 / -
SNRI: Duloxetin, Venlafaxin	0 / -	0
Trazodon	0 / -	0
Bupropion	0 / -	0
Mirtazapin	++	0 / +
ANTIPSYCHOTIKA		
Clozapin	+++	+
Olanzapin	+++	+
Risperidon	++	diskrepanz
Quetiapin	++	diskrepanz
Aripiprazol	+ / -	-
Ziprasidon	+ / -	-

¹Angaben betreffen Antidepressiva

²Angaben betreffen Antipsychotika

Symbolerläuterungen:

Gewicht: +++ deutliche Gewichtszunahme, ++ geringe Gewichtszunahme, + / - uneinheitliche Gewichtsveränderung, 0 / - minimale Gewichtsabnahme

Glukose: 0 / + nicht eindeutig belegter Anstieg der Plasmaglukose, + / - uneinheitliche Plasmaglukoseänderung, 0 / - nicht eindeutig belegter Abfall der Plasmaglukose, 0 keine Assoziation mit Plasmaglukoseänderungen, - Abfall der Plasmaglukose

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass psychisch erkrankte Personen aufgrund ihrer Arzneimitteltherapie einer zusätzlich erhöhten Gefahr von Adipositas, Hyperglykämie, Dyslipidämie und folglich auch Hypertonie ausgesetzt sind. Diese Gesundheitsbelastungen sowie das Faktum, dass Betroffene häufig auch unter einer Nikotinsucht leiden, lassen eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität schlussfolgern, die wiederum eine verkürzte Lebensdauer von 25 bis 30 Jahren erwarten lässt (Newcomer, 2007). In Anbracht dieser Tatsache, empfehlen die American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists und North American Association for the Study of Obesity regelmäßige Kontrollen des Gewichts, aber auch des Glukosestoffwechsels und des Blutdrucks, vor allem in der Anfangsphase. Bei einer Gewichtszunahme von über 5% ist ein Präparatwechsel anzudenken. Außerdem sollten Übergewichtige Beratungen in den Bereichen Sport und Ernährung erhalten. Unabhängig von sämtlichen Vor- und Nachteilen der einzelnen Arzneistoffe hat die Arzneimittelwahl individuell zu erfolgen. Die Einbeziehung der Familie wird ebenfalls als erfolgsfördernd eingestuft (Barrett et al, 2004). All diese Empfehlungen wurden für Antipsychotika verfasst, sind aber auch für Antidepressiva sinnvoll, da es - wie bereits erwähnt - hier ebenfalls zu Gewichts- und Stoffwechselbelastungen kommen kann.

Sportlicher Betätigung sollte im Rahmen einer Psychopharmakatherapie generell eine große Bedeutung beigemessen werden, denn diese bewirkt neben einer körperlichen Gesundheitsverbesserung auch einen Aufschwung des mentalen Befindens (Allison et al, 2009).

Psychische Störungen können durch bariatrische Operationen gelindert, wenn nicht sogar geheilt werden. Sowohl eine postoperativ gesteigerte Erwebsfähigkeit als auch eine Verbesserung des Selbstwertgefühls, des Sozialverhaltens und der Partnerschaft konnten durch Studien bestätigt werden (de Zwaan et al, 2007).

4.2.5 Weitere Komorbiditäten

Neben den „prominenten“ Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen Diabetes mellitus Typ II, Hypertonie und Dyslipidämie konnten folgende weitere Erkrankungen (Abbildung 28) durch Einblick in die Patientenakte eruiert werden.

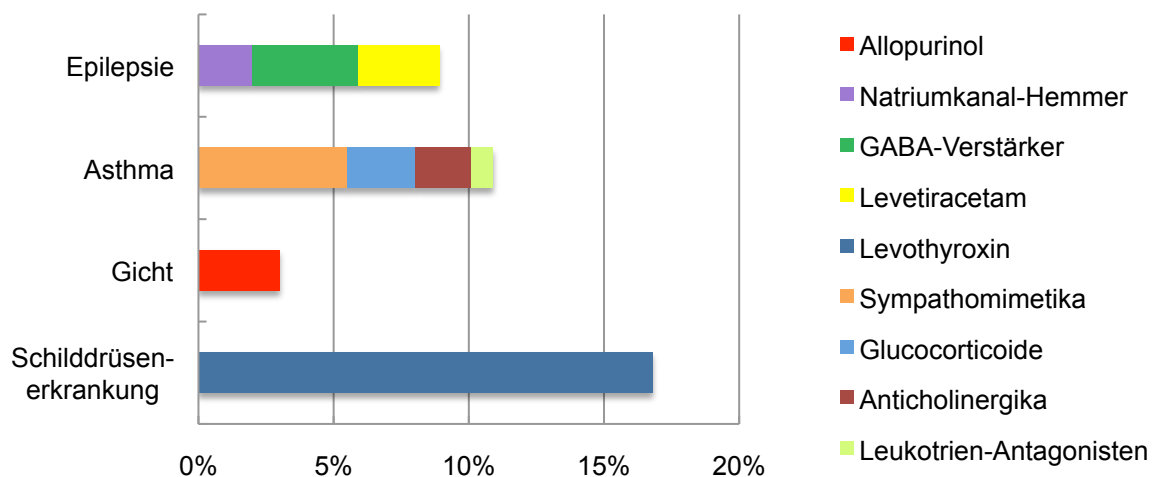


Abbildung 28: Prozentuelles Vorliegen anderer Komorbiditäten

Eine Epilepsie wurde bei 8,9% der Studienteilnehmer diagnostiziert. Unter den verschriebenen Antiepileptika befanden sich die GABA-Verstärker Gabapentin bzw. Topiramat, der Natriumkanalhemmer Valproinsäure und Levetiracetam. All diese Wirkstoffe kamen im Rahmen einer Monotherapie zum Einsatz.

10,9% der Studienteilnehmer benötigten präoperativ Antiasthmatica. Die nun im folgenden genannten Arzneistoffe wurden in absteigender Reihenfolge verschrieben: Sympathomimetika, Glucocorticoide, Anticholinergika und Leukotrien-Antagonisten. Glucocorticoide und Leukotrien-Antagonisten wurden dabei ausschließlich in Kombination verschrieben. Drei Probanden erhielten eine Monotherapie, vier eine Duotherapie, drei eine Tripeltherapie und ein Patient erhielt einen sechsfachen Therapieansatz.

Eine Behandlung aufgrund krankhaft erhöhter Harnsäurespiegel benötigten 3% der Studienteilnehmer. Die medikamentöse Therapie erfolgte dabei ausnahmslos mittels Allopurinol.

Schilddrüsenerkrankungen wurden bei 16,8% der Studienteilnehmer festgestellt. Die Therapie wurde dabei ausschließlich mit Levothyroxin durchgeführt.

Die Ausbildung von Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen ist eine schleichende Entwicklung und eine Manifestation tritt meist erst mit zunehmendem Alter auf. Unter der Gesamtstichprobe konnten 33 Studienteilnehmer identifiziert werden, die noch keine Komorbiditäten aufwiesen. Sie waren im Durchschnitt 30 Jahre alt. Hingegen lag der Altersmittelwert unter den Diabetikern bei 49 Jahren, unter den Hypertonikern bei 46 Jahren, unter Personen mit einer diagnostizierten Dyslipidämie bei 53 Jahren, unter den psychisch Erkrankten bei 45 Jahren und unter den Asthmatikern bei 44 Jahren.

Wie Abbildung 29 veranschaulicht, benötigen Adipöse eine Vielzahl an Arzneimitteln. Eine detaillierte Auswertung bestätigt auch in diesem Punkt, dass die erforderliche Anzahl an Medikamenten mit dem Alter zunimmt. So waren die Probanden mit ein bis zwei Arzneimitteln durchschnittlich 37 Jahre alt, jene mit drei bis fünf Arzneimitteln durchschnittlich 48 Jahre alt, jene mit sechs bis acht durchschnittlich 49 Jahre alt und jene mit neun oder mehr durchschnittlich 51 Jahre alt. Verschreibungen betreffend Magenschutz, Thromboseprophylaxe, Antibiotikatherapie und Vitaminesubstitution sowie die Arzneimittel Novalgin[®], Folsan[®], Antiflat[®], Estrofem[®], Dostinex[®] und Ulcogant[®] blieben bei der Auswertung unberücksichtigt, da diese nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit einer Adipositas-Behandlung stehen und somit für diese Analyse als irrelevant betrachtet werden.

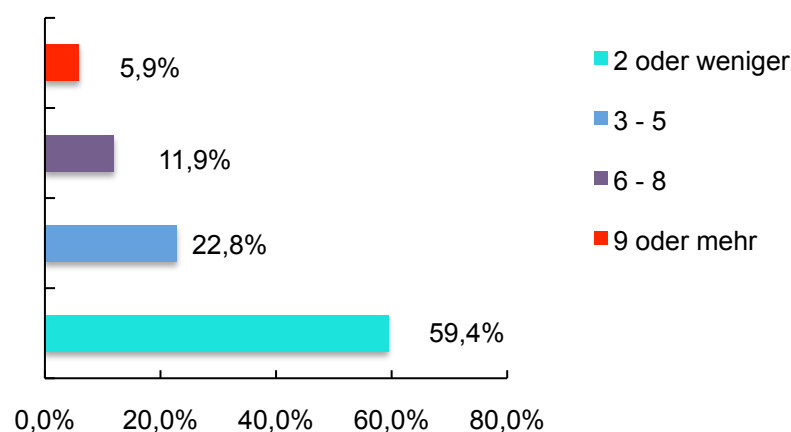


Abbildung 29: Anzahl von Arzneimitteln

4.3 Laborparameter

Für die Blutbildanalyse wurden Blutbildaufnahmen, welche wenige Tage vor dem bariatrischen Eingriff erstellt wurden, herangezogen. Diese lagen bei 43 Patienten vor. Ein Grund für diese geringe Zahl an Ausgangswerten war, dass einige Studienteilnehmer den bariatrischen Eingriff in einem anderen Krankenhaus vornehmen ließen und ins Donauspital lediglich zur Nachsorge kamen.

Sämtliche Abnormalitäten sind in Tabelle 8 detailliert aufgelistet. Im Folgenden werden nun einige Werte herausgegriffen, die von besonderem Interesse scheinen. Die erste Auffälligkeit war, dass über die Hälfte der Studienteilnehmer chronische Entzündungszeichen aufwiesen. Dies war jedoch wenig überraschend, da ein möglicher Anstieg des C-reaktiven Proteins (CRP) unter Adipositas lange bekannt ist. Eine amerikanische Studie zeigte zudem einen streng linearen Zusammenhang zwischen steigendem CRP-Level und der Anzahl an Komponenten des metabolischen Syndroms. Das relative Risiko für ein KHK-Event steigt bei einem CRP-Spiegel über 3 mg/l sogar exponentiell (Ridker et al, 2003). Eine entscheidende und äußerst nützliche Gegebenheit dabei ist, dass der CRP-Wert ein signifikantes Merkmal mit Vorhersagekraft für KHK-Events wie Herz- oder Schlaganfall, aber auch für Diabetes, unabhängig vom metabolischen Syndrom-Status ist (Ridker et al, 2003; Sattar et al, 2003). Eine Abschwächung des chronischen Inflammationsstatus ist durch einen bariatrischen Eingriff (Schauer et al, 2012), aber auch durch körperliche Betätigung erzielbar (Ridker et al, 2003).

Ein gutes Drittel der Probanden zeigte erhöhte Harnsäurespiegel. Auch in diesem Punkt wird eine postoperative Besserung vorhergesagt (Sjöström et al, 2004). Allerdings wird die Operation selbst mit einem erhöhten Risiko für einen Gichtanfall in Verbindung gebracht, weshalb diesbezüglich vorbelasteten Patienten eine prophylaktische Therapie empfohlen wird (Heber et al, 2010).

Die zwei Blutparameter des Knochenmetabolismus lagen deutlich zu tief, wobei die Calciumspiegel bei guten zwei Dritteln und die Vitamin D Stati bei über 90% erniedrigt waren. Ein Mangel an Vitamin D ist ubiquitär (Heber et al, 2010). Das

bestätigt auch der Österreichische Ernährungsbericht aus 2012, der bei über 80% der Erwachsenen eine zu geringe Aufnahme an Vitamin D kritisiert (Elmadfa et al, 2012). Bei Adipösen scheint die Situation zusätzlich verschärft. Einer retrospektiven Querschnittsstudie zufolge, besteht eine signifikant inverse Korrelation zwischen BMI und 25-Hydroxy-Vitamin D-Level (Mahlay et al, 2009). Eine postoperative Absenkung der Calcium- und Vitamin D-Spiegel mit Ausbildung eines sekundären Hyperparathyreoidismus ist durch etliche Studien belegt. Der Organismus versucht in diesem Fall dem erhöhten Parathormon-Spiegel mit einer verstärkten Calciumrückresorption aus den Knochen gegenzuregulieren. Das Resultat sind Knochenmineralisationsstörungen mit einem deutlich erhöhten Risiko für Osteopenie und Osteoporose. The Clinical Guidelines of the Endocrine Society empfehlen deshalb eine zusätzliche Substitution von Vitamin D und Calcium unabhängig von allfälligen Multivitaminkeutabletten. Bei Calciumcarbonatpräparaten wird zu einer Einnahme mit den Mahlzeiten geraten, um die intestinale Absorption zu steigern (Heber et al, 2010).

Nur ein Fünftel der Betroffenen besaßen präoperativ einen physiologischen Albuminspiegel. Eine unzureichende Proteinversorgung tritt durch eine Hypoalbuminämie zum Vorschein und ist der häufigste Makronährstoffmangel nach bariatrischen Eingriffen. Folglich ist vor allem in der Zeit des größten Gewichtsverlustes eine Proteinsubstitution von höchster Priorität, um einen Abbau der fettfreien Körpermasse, darunter Muskeln und Knochen, zu verhindern. Da der Organismus keine Speicherkapazität für Protein besitzt, wird eine tägliche Aufnahme im Ausmaß von 60-120 g empfohlen, bevorzugterweise morgens, da sich der Organismus nach dem Schlaf in einem katabolen Stadium befindet (Heber et al, 2010).

Die Fettstoffwechselfparameter zeigten prozentuell sehr unterschiedliche Abweichungen. Während Cholesterin- und LDL-Werte größtenteils im Normbereich lagen, wiesen gut die Hälfte der Studienteilnehmer eine Triglyceriderhöhung und knapp 80% ein erniedrigtes HDL auf. Ein erhöhter HbA1c-Wert konnte bei mehr als einem Viertel festgestellt werden. Die Mehrheit davon waren Personen ohne diagnostiziertem Diabetes. Wie zuvor schon erwähnt (siehe Kapitel 1.3.2.3, Seite 30) tritt postoperativ häufig eine Diabetesremission auf. Somit ist mit einer

raschen, postoperativen Verbesserung des HbA1c, des Nüchternblutzuckers und der Insulinsensitivität durch ein deutliches Absinken des Insulinspiegels zu rechnen (Schauer et al, 2012). Auch eine postoperative Normalisierung erhöhter Triglyceridwerte kann Patienten in Aussicht gestellt werden (Sjöström et al, 2004). Dies gilt jedoch ausschließlich für eine Magenbypass-Anlegung und nicht für eine Sleeve-Operation (Schauer et al, 2012). HDL steigt hingegen postoperativ (Ramage et al, 2014; Sjöström et al, 2004) unabhängig von der gewählten Operationsmethode (Schauer et al, 2012). Im Gegensatz zu den anderen Fettstoffwechselfparametern scheint der Cholesterinspiegel von einem bariatrischen Eingriff unbeeinflusst (Sjöström et al, 2004). Eine türkische, prospektive Analyse zeigte zudem, dass der Wert des Serum-Apolipoprotein B unabhängig vom Taillenumfang und Entzündungszeichen die Wahrscheinlichkeit für Dyslipidämie und metabolisches Syndrom vorhersagt. Darüber hinaus konnte mittels Serum-Apolipoprotein B bei Frauen das Risiko für Hypertonie und Diabetes mellitus Typ II prognostiziert werden (Onat et al, 2007).

Eine Hypo- bzw. Hypernatriämie war bei keinem Studienteilnehmer ersichtlich, ebenso lagen sämtliche Blutparameter betreffend Bilirubin, Laktatdehydrogenase (LDH), alkalischer Phosphatase, Creatinkinase, Blood urea nitrogen (BUN) und Thyroxin (T4) im Normbereich.

Der postoperative Verlauf dieser Blutparameter konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht analysiert werden, da die Studienteilnehmer ihre Blutbildkontrollen durch den jeweiligen Hausarzt vornehmen ließen und diese zwar in der Adipositas-Spezialambulanz von Ärzten kontrolliert, jedoch nicht durchgängig schriftlich dokumentiert wurden, sodass eine seriöse Auswertung nicht möglich war.

Tabelle 8: Laborparameter-Analyse

	Normbereich	erniedrigt		erhöht	
		Anzahl (n=43)	Prozent	Anzahl (n=43)	Prozent
ALAT	< 34 U/l			10	23,3%
Albumin	35-52 g/l	34	79,1%		
Calcium	2,15-2,6 mmol/l	29	67,4%		
Cholesterin	30-200mg/dl			4	9,3%
Cortisol	5,0-25,0 µg/dl	4	9,3%	1	2,3%
C-Peptid	1,8-4,7 ng/ml	10	23,3%	14	32,6%
CRP	< 5 mg/l			25	58,1%
GFR	60-500 ml/min/1,7	4	9,3%		
GGT	< 38 U/l			10	23,3%
Glucose	75-100mg/dl	4	9,3%	13	30,2%
Harnsäure	< 5,7 mg/dl			16	37,2%
HbA1c	3,0-6,0%			11	25,6%
HDL	45-130mg/dl	34	79,1%		
Insulin	2,0-25,0 µIU/l			4	9,3%
LDL	< 130 mg/dl			3	7,0%
Lipase	0-60 U/l			2	4,7%
Kalium	3,5-5,5 mmol/l	2	4,7%		
Kreatinin	0,5-1 mg/dl	1	2,3%	4	9,3%
T3	1,8-4,2 pg/ml	1	2,3%	2	4,7%
TG	50-150 mg/dl			24	55,8%
TSH	0,25-4,0 µlE/ml	1	2,3%	3	7,0%
Vit D	Mangel < 10 ng/ml	11	25,6%		
	unzureichend	28	65,1%		
	10-30 ng/ml				

4.4 Ernährungsgewohnheiten

Die Erhebung der präoperativen Ernährungsgewohnheiten erfolgte mittels eines Case Report Form (CRF), zu deutsch Prüfbogen (siehe Anhang 3). Ziel war, ein Bild über den Ernährungszustand der Studienteilnehmer zu erhalten, um eine Aussage treffen zu können, ob generell zu viel verzehrt wird oder doch eine einseitige ungesunde Ernährung vorliegt. Für die Beantwortung standen jeweils folgende vier Möglichkeiten zur Auswahl: täglich, 3-5 mal pro Woche, selten oder nie. Eine Mehrfachnennung war möglich. Neben einer Gesamtauswertung wurden folgende Patientengruppen separat analysiert: Männer, Frauen, Personen unter 40 Jahren und Personen über 40 Jahren.

Abbildung 30 stellt die Konsumgewohnheiten betreffend Getränke dar. Die erste Kategorie dabei umfasst *Erfrischungsgetränke wie beispielsweise Cola*. Hierbei zeigte sich, dass mehr als die Hälfte der Männer und Patienten unter 40 Jahren täglich diese Getränke konsumieren. Die über 40-Jährigen zeigten, wie erwartet, den geringsten Verbrauch an Erfrischungsgetränken. Die Auswertung bezüglich *Fruchtsäfte* ergab eine nahezu äquivalente Verteilung unter den fünf Auswertungsgruppen. Die Mehrheit bewertete ihren Konsum mit selten bis nie. In der dritten Kategorie (*Wasser*) gaben zwei Drittel der Studienteilnehmer einen täglichen Wasserkonsum an. Frauen und Personen über 40 Jahren verzeichneten den höchsten Verbrauch.

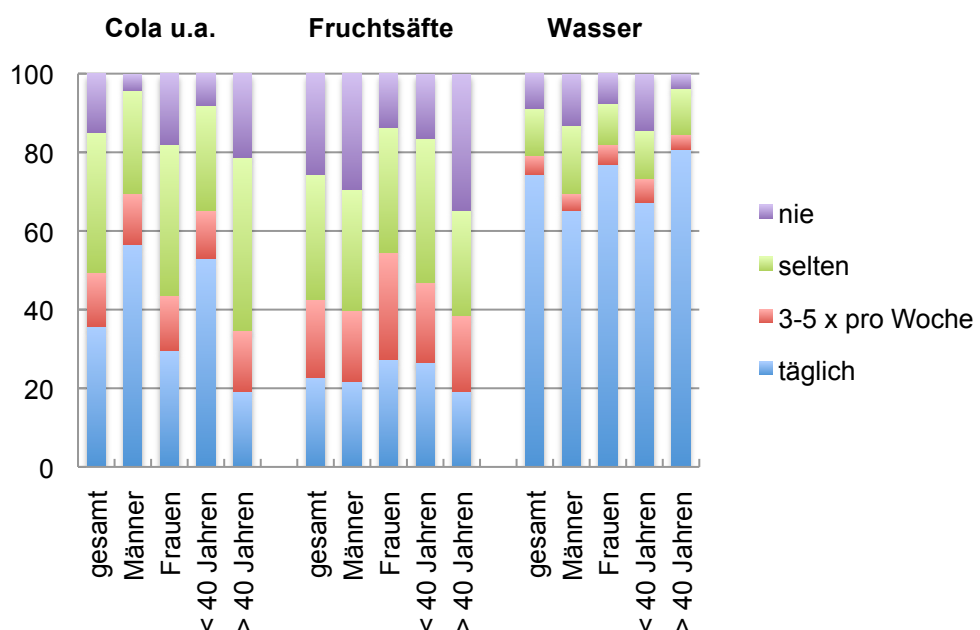


Abbildung 30: Konsumgewohnheiten betreffend Getränke

Konsumgewohnheiten betreffend Zucker werden in Abbildung 31 demonstriert. Nahezu die Hälfte aller Studienteilnehmer gab an, keinen *Zucker in Kaffee oder Tee* zu verwenden und bewertete folglich ihren Zuckerbedarf mit nie. Männer zeigten den höchsten Zuckerverbrauch, gefolgt von Patienten über 40 Jahren. *Süßigkeiten* wurden erwartungsgemäß relativ häufig konsumiert; mehr als 40% bewerteten ihren Konsum mit täglich und mehr als 20% mit 3-5 mal pro Woche. Unter den verschiedenen Auswertungsgruppen zeigten sich dabei kaum Differenzen. Der Einsatz von *speziell mit Fruchtzucker gesüßten Diabetikerprodukten* dürfte in der Praxis kaum Bedeutung haben; nur 4% aller Befragten, darunter ebenso viele Männer wie Frauen, bestätigten einen täglichen Verzehr.

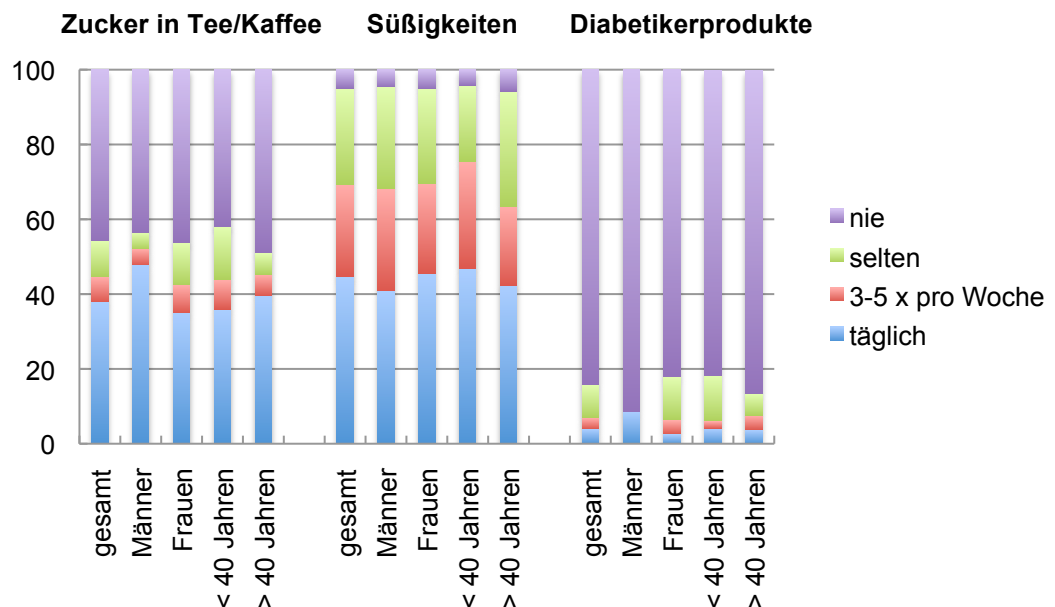


Abbildung 31: Konsumgewohnheiten betreffend Zucker

Die Auswertung der Konsumgewohnheiten betreffend Obst und Gemüse veranschaulicht Abbildung 32. Dabei zeigten Frauen und Studienteilnehmer über 40 Jahren mit 35 bzw. 40% den höchsten Prozentsatz an täglichem *Obstkonsum*. Rund 30% jeder Auswertungsgruppe bewerteten ihre Angewohnheiten jedoch lediglich mit selten. Unter der zweiten Kategorie *Gemüse, ausgenommen Kartoffel*, ergab sich ein eher heterogenes Bild. Während gesamt betrachtet über ein Drittel einen täglichen Konsum angibt, liegen die Angaben der Männer und Probanden unter 40 Jahren knapp unter bzw. über 20%, hingegen bei Frauen und Personen über 40 Jahren fast doppelt so hoch. Die Angaben *Kartoffeln* betreffend sind innerhalb der fünf Auswertungsgruppen annähernd ident. Rund die Hälfte

aller Studienteilnehmer bewertete ihren diesbezüglichen Konsum mit 3-5 mal pro Woche, ein Drittel mit selten und knapp 20% mit täglich.

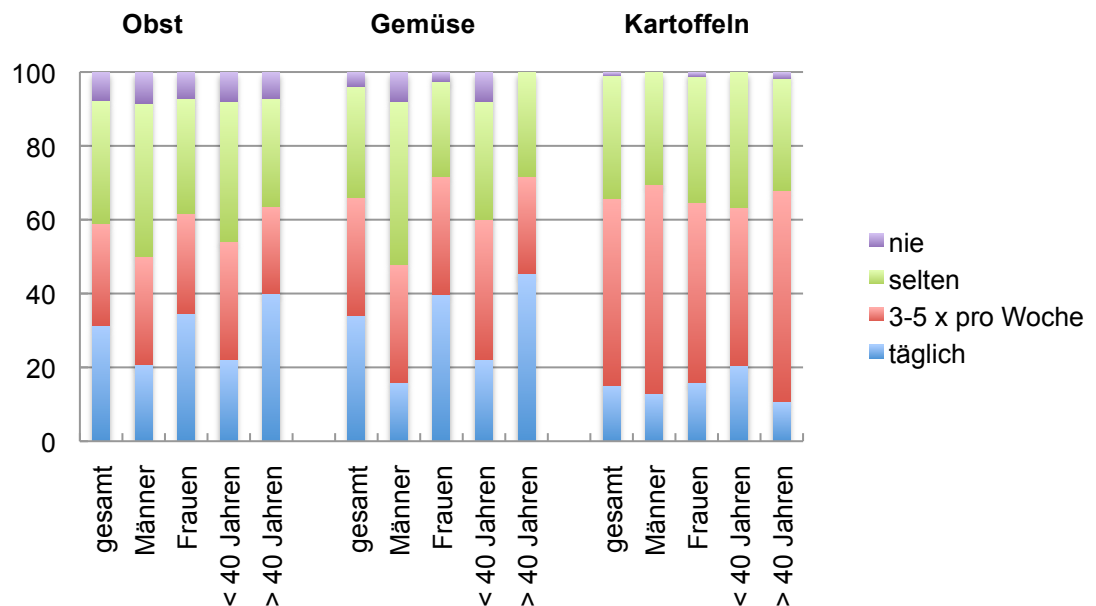


Abbildung 32: Konsumgewohnheiten betreffend Obst und Gemüse

Abbildung 33 zeigt die verbliebenen Ernährungskategorien. Mit Ausnahme von Cerealien dürfte es sich dabei um die Hauptnährungsbestandteile der Studienteilnehmer handeln. Die Auswertung zeigte, dass täglich durchschnittlich 70% der Probanden Öle und Fette und 80% Getreide konsumierten. In der Kategorie Öle und Fette erzielten besonders Männer und Personen unter 40 Jahren einen grenzwertig hohen Verbrauch. Ein täglicher Konsum von Milch und Milchprodukten konnte bei über 60% der Probanden eruiert werden, aber auch Fleisch und Fleischerzeugnisse wurden von mehr als der Hälfte der Befragten täglich verzehrt. Auch in diesem Fall konnten Männer und Personen unter 40 Jahren als negative Spitzenreiter verifiziert werden. Im Gegensatz zu diesen vier Ernährungskategorien, in denen keine 15% der Studienteilnehmer ihre Konsumgewohnheiten mit selten bis nie bewerteten, stellte sich bezüglich Cerealien ein konträres Bild dar. Der geringste Anteil an Probanden, nämlich rund 20%, konsumierten diese täglich bzw. 3-5 mal pro Woche. Ein vollkommener Verzicht an Cerealien war bei durchschnittlich 40% der Befragten ersichtlich, wobei Männer daran mit über 60% den größten Anteil hielten.

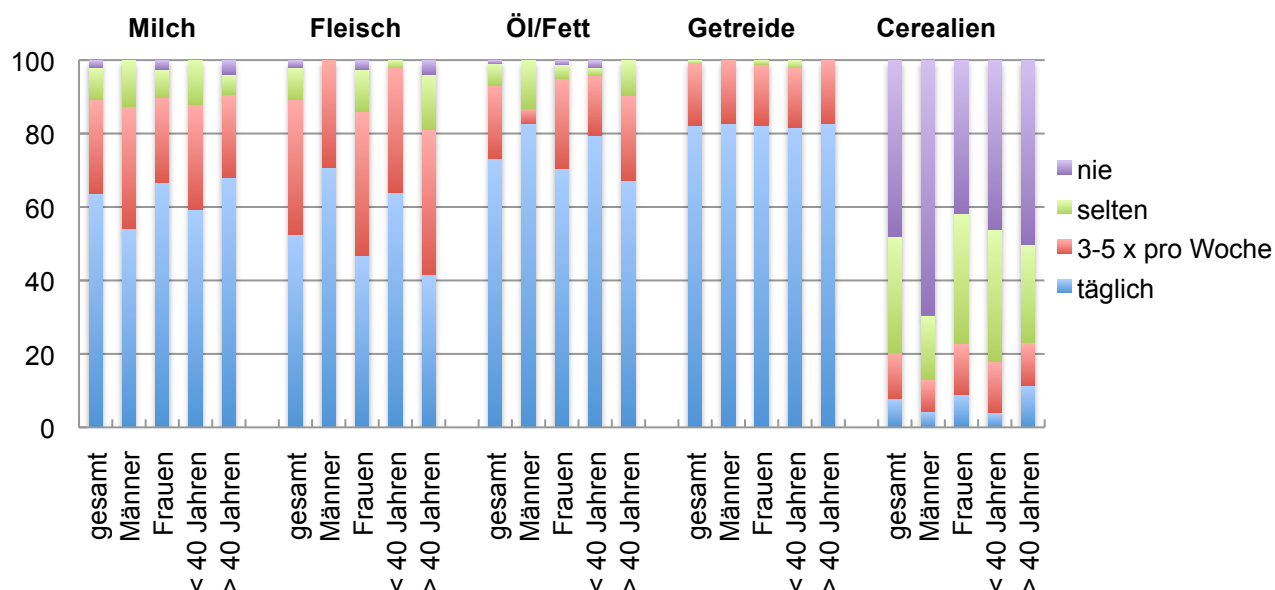


Abbildung 33: Konsumgewohnheiten betreffend Milch, Fleisch, Fett, Getreide und Cerealien

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Ernährungszustand der Studienteilnehmer ein sehr differenziertes Bild wiedergibt. Milch(producte), Fleisch(erzeugnisse), Fett, Getreide und Wasser werden von den Befragten größtenteils täglich konsumiert und können deshalb als Ernährungsgrundbausteine deklariert werden. Obst und Gemüse hingegen nehmen prioritär eher die letzten Stellen des Ernährungsplans ein; so bewerteten 40% der Studienteilnehmer ihre diesbezüglichen Konsumgewohnheiten mit selten bzw. nie. Ein täglicher Wasserkonsum, wie er von der Mehrheit der Studienteilnehmer angegeben wurde, klingt positiv, wenngleich dieser noch nichts über die Menge aussagt. Allerdings legt die Tatsache, dass Erfrischungsgetränke häufig konsumiert werden, den Schluss nahe, dass das tatsächliche Ausmaß an Wassermengen eher gering sein dürfte. Fruchtsäfte erfreuten sich tendentiell weniger Beliebtheit. Der Zuckerverbrauch in Tee oder Kaffee war unauffällig, während Süßigkeiten im Leben der Studienteilnehmer eine große Bedeutung haben.

Generell stellte sich heraus, dass vorwiegend Männer und jüngere Personen zu ungesunder Ernährung tendieren. Frauen und Personen über 40 Jahren scheinen mehr auf ihre Ernährung zu achten. Allerdings muss man bedenken, dass alle Angaben auf Selbsteinschätzungen beruhen, sodass aufgrund subjektiver Wahrnehmungen realistisch von abweichenden Werten ausgegangen werden muss.

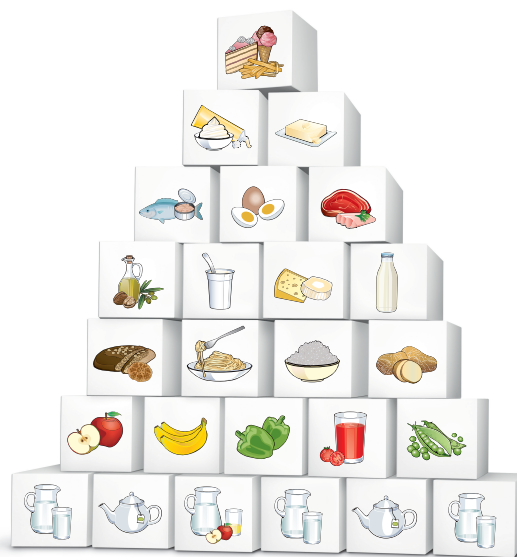
Diese Analyseergebnisse finden sich teilweise auch in den Erkenntnissen des Österreichischen Ernährungsbericht 2012 wieder. Eine wesentliche Aussage dabei war, dass die Aufnahme von Fett generell zu hoch ist. Wie auch in der Pilotstudie ersichtlich, sind Männer dabei stärker gefährdet als Frauen. Durchschnittlich werden mit der Nahrung zu viele gesättigte Fettsäuren aufgenommen, während der Bedarf an mehrfach ungesättigten Fettsäuren nicht abgedeckt wird. Auch der empfohlene Richtwert für den Cholesterinkonsum wird überschritten (Elmadfa et al, 2012).

Eine zu geringe Aufnahme an Kohlenhydraten, wie sie vom Institut für Ernährungswissenschaften in Österreich festgestellt wurde, konnte unter den Studienteilnehmern nicht bestätigt werden. Das Faktum, dass Käse, Fleisch und Wurstwaren in den letzten zehn Jahren vermehrt Verbreitung in den Haushalten gefunden haben, konnte mittels CRF-Auswertung nachvollzogen werden und resultiert daraus, dass die Verfügbarkeit von Fleisch und Wurstwaren bei Weitem über jener von Obst und Gemüse liegt. Demnach ist die Ausbildung einer unausgewogenen Ernährungsbilanz mit unzureichender Versorgung an pflanzlichen Lebensmitteln, wie Gemüse, Obst, Getreide und Milch, sowie einem übermäßigen Verzehr an Fleisch und Fleischerzeugnissen naheliegend. Ein Befund, der unter den Studienteilnehmern nicht ausnahmslos Bestätigung findet (Elmadfa et al, 2012).

Parameter, die mittels CRF nicht erfasst wurden, sind der - laut Österreichischem Ernährungsbericht ebenfalls unterdurchschnittliche - Konsum an Fisch und Ballaststoffen sowie die - alarmierend hohe - Aufnahme von Kochsalz. Letztere wird dadurch belegt, dass Schätzungen zufolge 47% der Frauen und knapp 60% der Männer 6 g pro Tag, die Hälfte davon sogar 10 g pro Tag, zu sich nehmen. Hier besteht eindeutig Handlungsbedarf, da eine zu hohe Salzzufuhr die Gefahr einer Hypertonie mit sich bringt. Weiters wird der hohe Verbrauch an Süßwaren und Knabberartikel bemängelt, während die Ernährungslage unter dem Gesichtspunkt Getränke zufriedenstellend ist. Hier wird die im Vordergrund stehende Konsumation von Trink- und Mineralwasser, analog der Studienteilnehmer, gelobt (Elmadfa et al, 2012).

Das Resümée lautet: Die Ernährungssituation in Österreich ist verbesserungswürdig. Jeder Einzelne ist gefordert, sich ausgewogen zu ernähren, um seine Gesundheit zu erhalten bzw. auszubauen. Als wissenschaftlich fundierte Orientierungshilfe eignet sich diesbezüglich die Ernährungspyramide des Bundesministeriums für Gesundheit (Elmadfa et al, 2012). Sie formuliert „7 Stufen zur Gesundheit“ (Abbildung 34). Je weiter unten sich eine Lebensmittelkategorie befindet, desto mehr Bedeutung ist ihr zuzuordnen und desto häufiger sollte sie folglich konsumiert werden. Basis jeder gesunden Ernährung ist eine großzügige alkohol- und zuckerfreie Flüssigkeitsaufnahme. An zweiter Stelle stehen Obst und Gemüse, gefolgt von Getreide, Brot, Nudeln, Reis und Erdäpfel sowie fettarme Milch bzw. deren Produkte. Erst an drittletzter Stelle stehen Fisch, Eier sowie Fleisch- und Wurstwaren. Süßigkeiten, Mehlspeisen, Fastfood, Snacks, Knabbereien, Limonaden und Salz bilden die Spitze der Pyramide - ihr Konsum sollte auf ein Minimum beschränkt werden (BMG, 2010a).

Die österreichische Ernährungspyramide



Die 7 Stufen zur Gesundheit

Alkoholfreie Getränke	Gemüse, Hülsenfrüchte und Obst	Getreide und Erdäpfel	Milch und Milchprodukte	Fisch, Fleisch, Wurst und Eier	Fette und Öle	Fettes, Süßes und Salziges
 Täglich mindestens 1,5 Liter Wasser und alkoholfreie bzw. energiereiche Getränke.	 Täglich 3 Portionen Gemüse und/oder Hülsenfrüchte und 2 Portionen Obst.	 Täglich 4 Portionen Getreide, Brot, Nudeln, Reis oder Erdäpfel (5 Portionen für sportlich Aktive und Kinder), vorzugsweise Vollkorn.	 Täglich 3 Portionen Milchprodukte (fettärmere Varianten bevorzugen).	 Wöchentlich 1 - 2 Portionen Fisch, Pro Woche maximal 3 Portionen mageres Fleisch oder magere Wurst. Pro Woche maximal 3 Eier.	 Täglich 1 - 2 Esslöffel pflanzliche Öle, Nüsse oder Samen. Streich-, Back- und Bratfette und fettreiche Milchprodukte sparsam.	 Selten fett-, zucker- und salzreiche Lebensmittel und energiereiche Getränke.

Abbildung 34: Österreichische Ernährungspyramide (BMG, 2010b)

4.5 Gewichtsverlauf

Wie bereits erwähnt, konnten nur 99 Studienteilnehmer hinsichtlich ihres Gewichtsverlustes analysiert werden. Davon wählten 71,7% einen Magenbypass, 25,3% einen Sleeve und 3% einen Scopinaro.

Das Nachsorgeprogramm im Donauspital sah regelmäßige Gewichtskontrollen in folgenden Zeitabständen vor: 6 Wochen, 3 Monate, 6 Monate, 9 Monate, 12 Monate, 18 Monate, 24 Monate und danach jährlich. Da diese jedoch nicht durchgängig von allen Probanden wahrgenommen wurden, muss von einem Mangel an Compliance ausgegangen werden. Damit stellt sich mit fortlaufendem Zeitabstand immer mehr die Frage, inwieweit die erhobenen Werte aufgrund der sukzessiv abnehmenden Anzahl an Probanden noch repräsentative Aussagekraft haben können.

Der durchschnittlich erzielte Gewichtsverlust lag, wie in folgender Graphik (Abbildung 35) ersichtlich, bei 50 bis 60% EWL innerhalb von drei Jahren, wobei, wie in der Literatur beschrieben, nach dem ersten Jahr erneute Gewichtszunahmen zu erkennen waren. Probanden, die sich für einen Magenbypass entschlossen hatten, konnten, wie erwartet, durchschnittlich mehr Übergewicht abbauen als diejenigen, die sich einen Sleeve setzen ließen. Der Erfolg mittels Scopinaro blieb unter dem des Magenbypass, allerdings zeigte er eine kontinuierlich steigende Phase der Gewichtsabnahme.

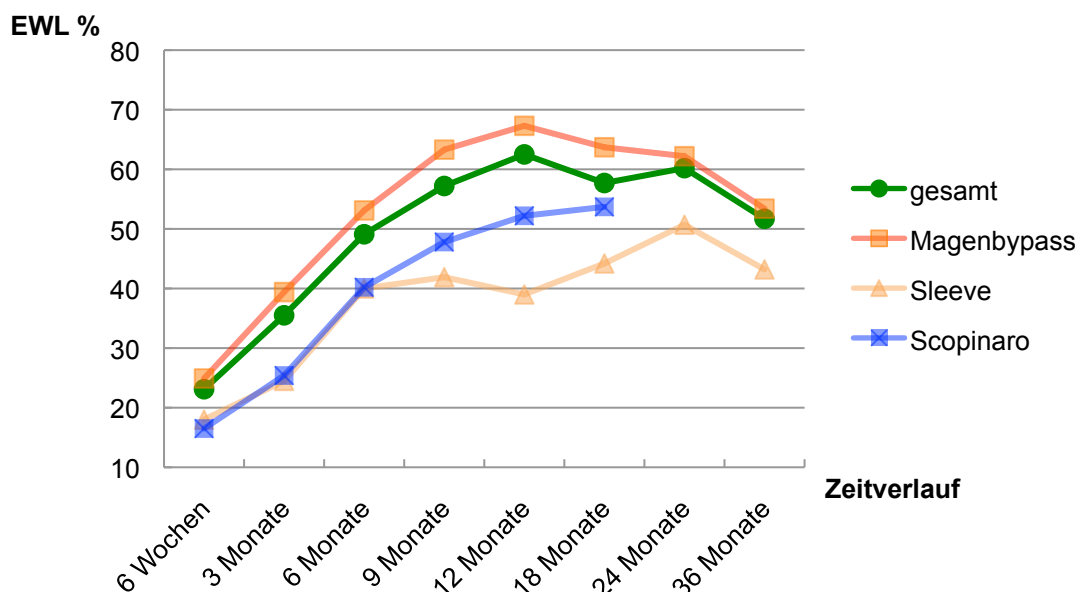


Abbildung 35: Postoperativer Gewichtsverlauf der unterschiedlichen Operationsarten

Nachdem es Anhaltspunkte für eine unterschiedlich erfolgreiche Gewichtsabnahme zwischen den Geschlechtern gibt (Ma et al, 2006; Melton et al, 2008), wurde zusätzlich zu der Auswertung unterschiedlicher Operationsmethoden eine geschlechtsspezifische Analyse vorgenommen. Das Ergebnis attestiert den männlichen Patienten eine doch nennenswert bessere Gewichtsabnahme im Ausmaß von 5 bis 10% im Zeitraum von 9 bis 24 Monaten (Abbildung 36).

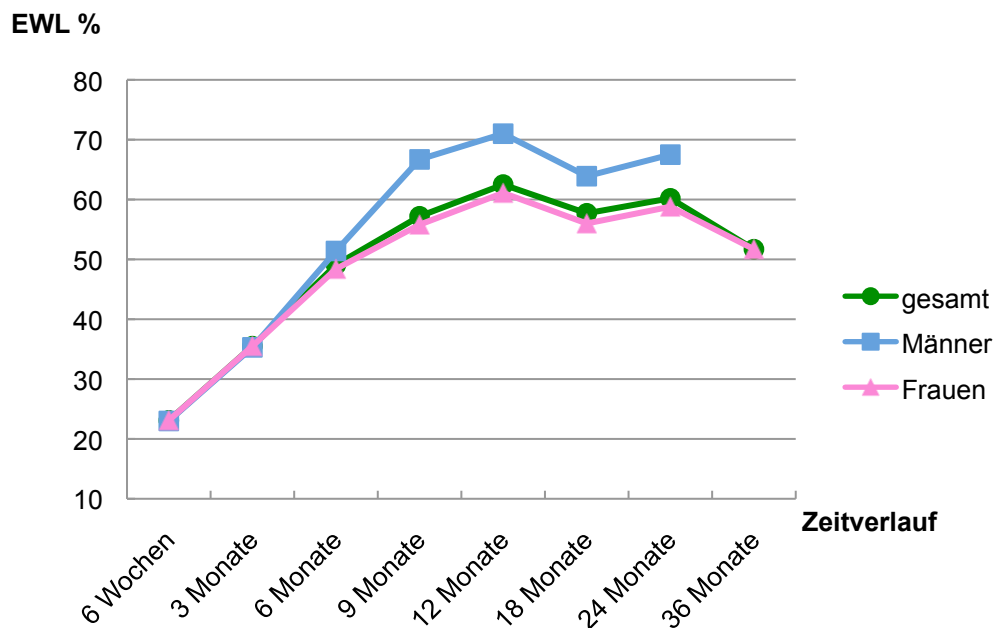


Abbildung 36: Geschlechtsspezifischer postoperativer Gewichtsverlauf

Auch eine Abhängigkeit zwischen Gewichtsverlust und Patientenalter wird diskutiert. Die diesbezügliche Auswertung (Abbildung 37) zeigte, dass das Ausmaß an EWL mit zunehmendem Alter tendentiell sank und bestätigte somit im Umkehrschluss, dass Jüngere durch eine bariatrische Operation grundsätzlich mehr Gewicht verlieren (Ma et al, 2006). Die Daten der Altersgruppe 30-39 Jahre und der über 50-Jährigen ab 18 Monaten sind - wie bereits erwähnt - statistisch nicht signifikant und demnach als Ausreißer zu werten.

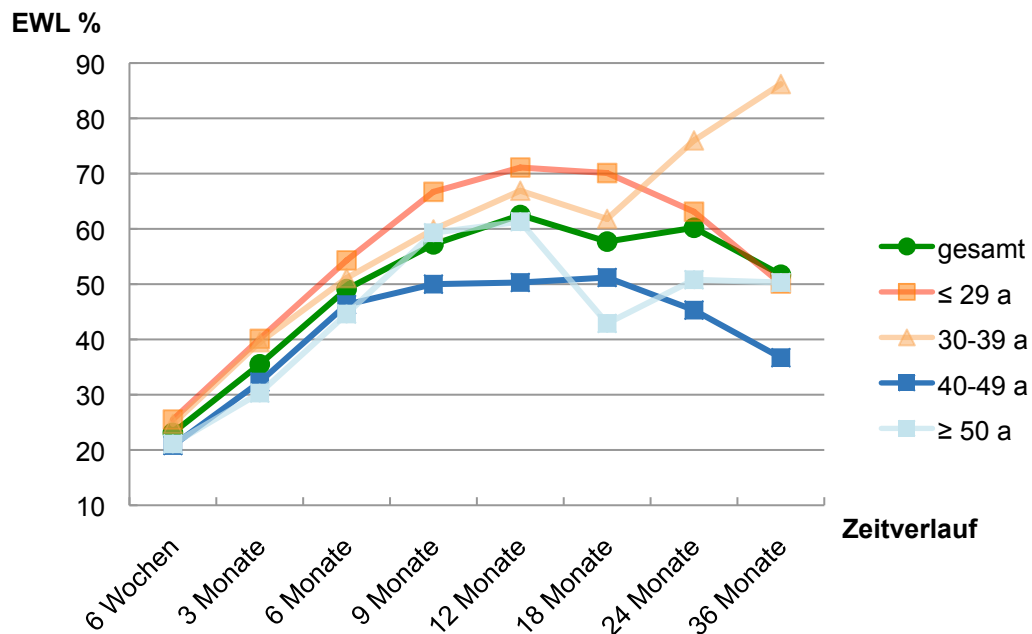


Abbildung 37: Altersspezifischer postoperativer Gewichtsverlauf

Neben Alter und Geschlecht wird als dritter Faktor das Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ II mit einem suboptimalen Gewichtsverlust in Zusammenhang gebracht (Melton et al, 2008). Daher wurde auch dieser Parameter im Rahmen der gegenständlichen Pilotstudie gesondert untersucht. Abbildung 38 bestätigt die damit wissenschaftlich belegte, negativ assoziierte Erkenntnis.

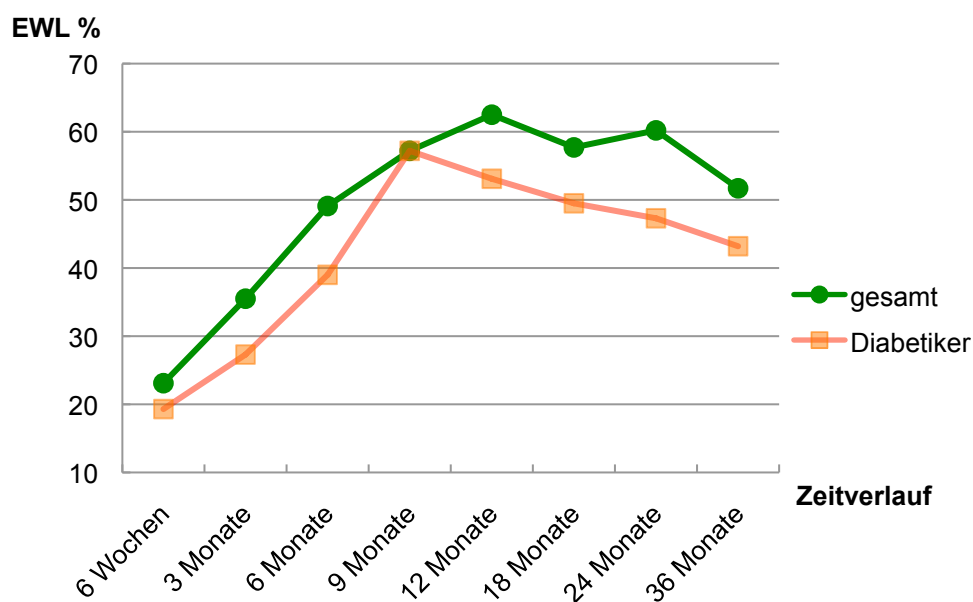


Abbildung 38: Postoperativer Gewichtsverlauf unter Diabetes mellitus Typ II

Ein weiterer interessanter Parameter, der in Abhängigkeit zum Gewichtsverlust analysiert wurde, ist der BMI. Wie in Kapitel 1.3.2.3, Seite 28 erwähnt, gibt es auch hier unterschiedliche Meinungen, ob ein hoher oder doch niedrigerer BMI die bessere Basis für ein großes Maß an Gewichtsverlust ist. In Abbildung 39 ist der Kurvenverlauf gesplittet nach BMI-Klassifikation ersichtlich. Unter den Studienteilnehmern zeichnete sich mit zunehmendem BMI eine abgeschwächte Gewichtsreduktion ab. In die BMI-Klasse 30-34,99 kg/m² fielen nur zwei Probanden, die die Nachsorgetermine unregelmäßig wahrgenommen haben. Da den 3 Monatstermin keiner der beiden absolviert hat, wurde der diesbezügliche Wert im linearen Verlauf zum 6 Monatswert gesetzt. Die Werte zwischen 9 und 18 Monaten stellen keine Durchschnittswerte, sondern Einzelerfolge dar. Obwohl die Gewichtskurve dieser BMI-Klasse prinzipiell die Tendenz richtig wiedergibt, ist deren Aussagekraft aufgrund der äußerst geringen Probandenanzahl reduziert. Im Mittelfeld, knapp über dem Gesamtdurchschnitt, liegt die Verlaufskurve der Studienteilnehmer mit 35-39,99 kg/m². Auch hier sind die Verlaufspunkte 18 und 24 Monate aufgrund minimaler Datenanzahl repräsentativ fragwürdig. Die blaue Kurve ist nahezu deckungsgleich mit dem Gesamtdurchschnitt. Dies erklärt sich damit, dass der Großteil der Studienteilnehmer (72 Personen) einen BMI von 40-49,99 kg/m² aufwiesen. Den geringsten Erfolg erzielten Personen der BMI-Klasse ≥ 50 kg/m². Der Kurvenanstieg über die anderen BMI-Klassen ab 18 Monaten ist wiederum in nicht repräsentativen Einzelergebnissen begründet.

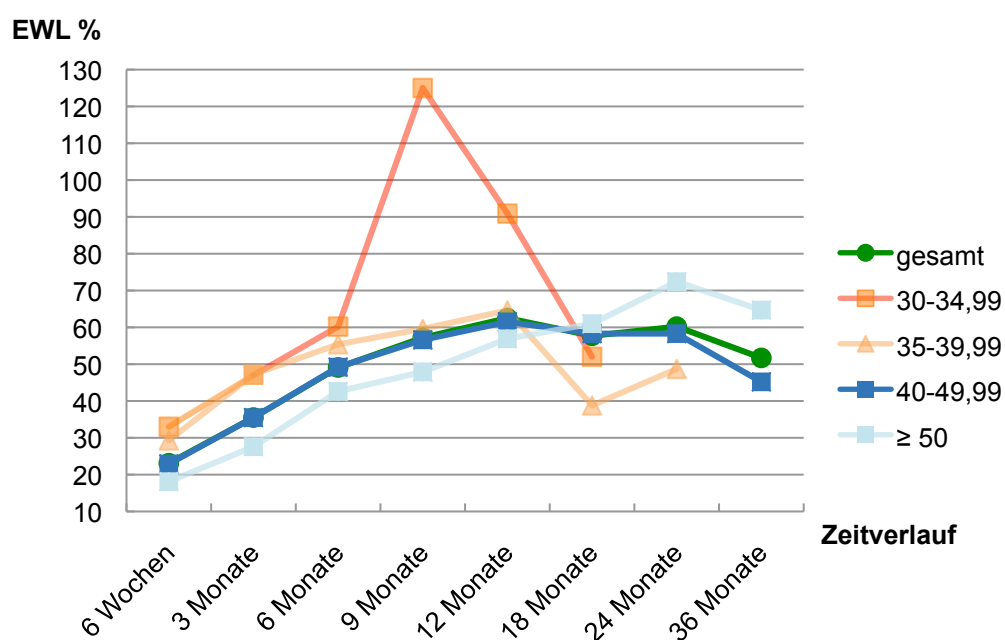


Abbildung 39: Postoperativer Gewichtsverlauf nach BMI-Klassifikation

Genetische Prädispositionen werden immer wieder mit der Entstehung von Adipositas in Zusammenhang gebracht. Pharmakologische Studien haben folgende Gene als übergewichtsfördernd identifiziert: fat mass and obesity-associated (FTO), Melanocortin 4 Rezeptor (MC4R), transmembrane protein 18 (TMEM18), potassium channel tetramerization domain containing 15 (KCTD15), Glucosamine-6-phosphate deaminase 2 (GNPDA2), Src homology 2 B adapter protein 1 (SH2B1), Mitochondrial carrier homolog 2 (MTCH2), Neuronal growth regulator 1 (NEGR1). Der bedeutendste Locus darunter ist das FTO-Gen. Dieses befindet sich auf Chromosom 16 (Willer et al, 2009), umfasst rund 412 Kilobasenpaare (Almén et al, 2013) und kodiert eine 2-Oxoglutarat-abhängige Nukleinsäure Demethylase. Sein Vorkommen ist in allen Geweben, meist jedoch im Gehirn und dort verstärkt im Hypothalamus bekannt, was seine Beteiligung an der Energiebalance-Regulation erklärt (Gerken et al, 2007).

Der am meisten untersuchte Polymorphismus des FTO-Gens ist rs9939609. Adipositas wird dabei öfters bei homozygoten Trägern des A-Allels diagnostiziert. Grund dafür könnte ein postprandial vermindertes Absinken des Ghrelin-Spiegels und folglich schneller wiederkehrendes Hungergefühl sein. Pharmakologische Untersuchungen haben bei Betroffenen neben einem generell erhöhten Ghrelin-Spiegel auch eine verstärkte Aktivität im Belohnungszentrum gezeigt. Zwei Phänomene, die einen erhöhten Drang nach Essen erklären (Karra et al, 2013).

Mit Hilfe einer Studie an schwedischen Kindern konnten jedoch 19 weitere Single Nucleotide Polymorphisms (SNP) im Intron eins des FTO-Gens, welches demnach als die einzig wesentliche Adipositas-assoziierte Region deklariert wurde, identifiziert werden. Zehn SNPs davon zeigten eine stärkere Adipositasauswirkung als der viel untersuchte FTO-Polymorphismus rs9939609 (Almén et al, 2013).

Neben ihren Adipositas-stimulierenden Effekten wurden die Polymorphismen rs11642015, rs62048402 und rs9939609 des FTO-Gens und rs7561317 des TMEM18-Gens mit dem Vorliegen von Diabetes mellitus Typ II in Verbindung gebracht. Personen mit rs7561317 oder rs57103849, ein Polymorphismus im vierten Intron des FTO-Gens, waren bei der Diabetesdiagnose besonders jung (Kalnina et al, 2013).

Aber nicht nur eine verstärkte Tendenz zu Übergewicht und Fettleibigkeit sowie Diabetes mellitus Typ II, sondern auch ein erhöhtes Risiko für ein geclustertes Auftreten dieser und anderer gesundheitlichen Risikofaktoren wird mit einer genetischen Vorbelastung in Verbindung gebracht. So kam eine Metaanalyse über 21 Studien, welche einen etwaigen Zusammenhang zwischen rs9939609 und dem metabolischen Syndrom untersuchte, zu dem Schluss, dass dieser bei Europäern und Asiaten positiv zu beurteilen ist. Diesbezügliche Analysen für andere ethnische Gruppen sind noch ausstehend (Zhou et al, 2012).

MC4R ist ein ebenfalls viel untersuchter Genetikkfaktor der Adipositasforschung, wobei ein Mangel dieses sich auf Chromosom 18 befindlichen Gens zu monogen vererbter Fettleibigkeit führt. Analog zu FTO greift auch dieses Gen durch sein vorwiegendes Auftreten im Gehirn in die Körpergewichtsregulation ein. Die Auswirkungen fallen verglichen mit FTO jedoch deutlich geringer aus. Während bei MC4R-Aktivierung die Nahrungsaufnahme unterdrückt wird, führt ein Mangel zu Hyperphagie, Hyperinsulinämie und Adipositas. Mutationen ungefähr 188 Kilobasenpaare unterhalb des MC4R-Gens werden mit einem erhöhten BMI und Taillenumfang sowie einem gesteigerten Adipositasrisiko assoziiert, wohingegen zwei nicht-synonyme Polymorphismen, rs2229616 und rs52820871, im MC4R-Gen selbst eine Risikoreduktion von bis zu 50% bewirken (Loos, 2011).

Die Teilnehmer dieser Pilotstudie wurden hinsichtlich des FTO-Polymorphismus rs11642015 genotypisiert. Auch diese Mutation liegt im ersten Intron und wird - wie bereits erwähnt - neben Adipositas mit dem Auftreten von Diabetes mellitus Typ II in Verbindung gebracht (Kalnina et al, 2013). Wie Abbildung 40 darlegt, erzielten homozygote Träger des C-Allels die größten Gewichtsverluste. Im Mittelfeld lagen Personen mit heterozygoter Phänotyp, während homozygote TT-Träger über die scheinbar nachteiligste genetische Ausstattung verfügten.

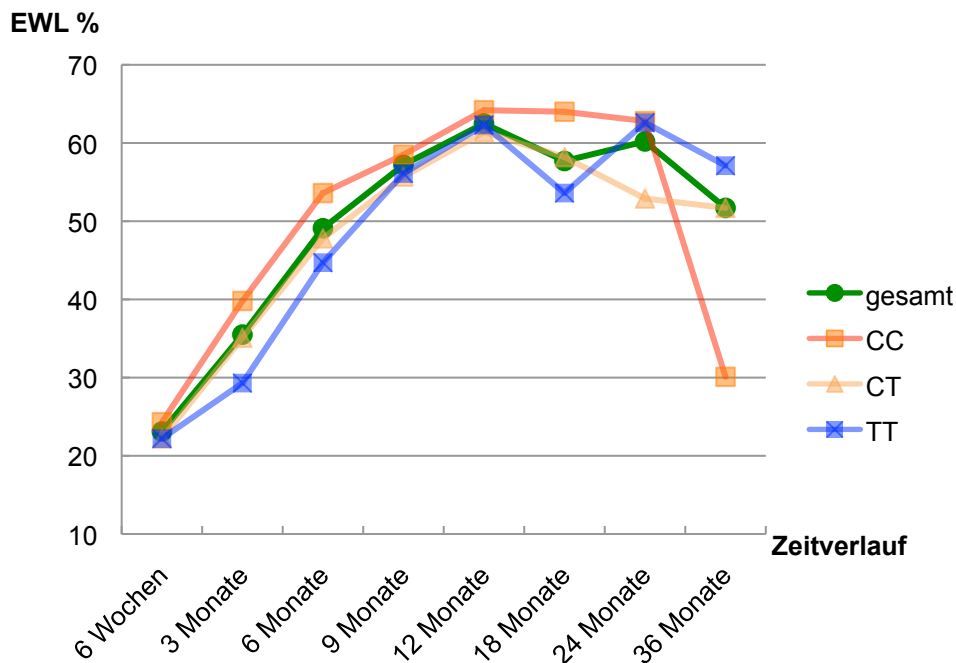


Abbildung 40: Postoperativer Gewichtsverlauf aus genetischer Sicht; Einfluss des FTO-Polymorphismus rs11642015 je nach Anzahl von C(ytosin) und T(hymin)

Die zuvor abgebildeten Auswertungsergebnisse belegen durchgehend, dass eine bariatrische Operation erfolversprechend ist, jedoch im tatsächlichen Ausmaß an Gewichtsverlust, abhängig von einzelnen Faktoren wie Alter, Ausgangsgewicht etc., leicht variiert. Die dadurch erlangte Entlastung des Organismus führt zu einem verbesserten körperlichen Allgemeinzustand und damit letztlich zu einer Langzeit-Reduktion von Mortalität, Morbidität und Gesundheitskosten (Christou et al, 2004). Neben den äußerlich wahrnehmbaren Verbesserungen wie Körpergewichts- und Hüftumfangsreduktion - welche im Zuge der Nachsorge durch Wiegen mittels geeichter Körperwaage ermittelt wurden - schlägt sich der bariatrische Eingriff auch positiv auf „innere“ Werte nieder. So wird in einer aktuellen Metaanalyse eine Remission von Diabetes und metabolischem Syndrom, aber auch eine Senkung der Glukose-, HbA1c- und Triglyceridspiegel beschrieben, während HDL und allgemeine Lebensqualität steigen. Eine maßgebliche Verbesserung hinsichtlich Bluthochdruck, Cholesterin und LDL konnte jedoch weder mittels Arzneimitteltherapie noch durch eine bariatrische Operation erzielt werden (Gloy et al, 2013). Wie in Kapitel 4.3, Seite 65, ausgeführt, waren sämtliche Veränderungen bezüglich Laborparameter, aber auch Reduktion von Arzneimittelleinnahmen, aufgrund fehlender bzw. mangelhafter Dokumentation nicht auswertbar.

Das Faktum, dass ein bariatrischer Eingriff einen entscheidenden Gewichtsverlust und damit meistens auch einer Remission von Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen bewirkt, ist durch zahlreiche Studien belegt und in Kapitel 1.3.2.3, Seite 28, beschrieben. Ob eine solche Verbesserung jedoch immer nachhaltig ist, ist durchaus fraglich.

So berichtet ein Report in der SOS-Studie, dass die anfänglich rapide Blutdrucksenkung im Laufe der Zeit immer geringer wird und sowohl der diastolische als auch der systolische Blutdruck nach circa einem Jahr wieder steigen, sodass nach acht Jahren keine Verbesserung der Hypertonie mehr erkennbar ist. Zur Senkung des Bluthochdrucks scheint eine anhaltende Gewichtsreduktion essentieller als das Ausgangsgewicht. Der chirurgische Behandlungserfolg bezüglich Diabetes scheint hingegen länger beständig zu sein, denn die Anzahl der Diabetiker konnte in acht Jahren auf ein Fünftel reduziert werden. Diese unterschiedlichen Auswirkungen auf Diabetes und Hypertonie lassen vermuten, dass neben Insulin noch weitere Mediatoren eine wesentliche Rolle im Rahmen der Hypertonie spielen (Sjöström et al, 2000). In einer anderen Risikoanalyse wurde eine postoperative Besserung sowohl nach zwei als auch nach zehn Jahren von Diabetes, aber auch von Bluthochdruck, Hypertriglyceridämie, niedrigem HDL und Hyperuricämie belegt. Allerdings wurde nach der anfänglichen Erholung eine enorm hohe Rückfallsrate ersichtlich. Diese war bei Diabetes mit 50% zwischen dem zweiten postoperativen Jahr (Heilungsrate 72%) und dem zehnten postoperativen Jahr (Heilungsrate 36%) am höchsten. Tendentiell ähnliche Entwicklungen, jedoch auf generell niedrigerem Niveau, konnten in abnehmender Reihenfolge bei Hypertonie, Hyperuricämie und Hypertriglyceridämie festgestellt werden. Die Rate an Ersterkrankungen nach bariatrischen Eingriffen war bei Diabetes, Hypertriglyceridämie und Hyperuricämie deutlich niedriger als bei Probanden, die sich keiner Operation unterzogen. Für Hypercholesterinämie und Hypertonie konnte diesbezüglich kein Unterschied nachgewiesen werden (Sjöström et al, 2004).

Einen erfolgreichen Langzeiteffekt bezüglich Diabetes-Remission bestätigt auch eine jüngst veröffentlichte Studie, die eine deutlich reduzierte Diabetes-Inzidenz bei operierten Adipösen sowohl nach 2, 10 als auch 15 Jahren nachweist (Abbildung 41). Ungeachtet dessen zeigte sich, dass unter den Adipösen, diejenigen mit einem gestörten Nüchternblutzucker und Nüchterninsulin das größte Risiko besitzen, einen Diabetes mellitus Typ II zu entwickeln und deshalb scheint der bariatrische Behandlungseffekt bei diesen Personen am größten zu sein. Aufgrund dieser Studienergebnisse kam man zu der Erkenntnis, dass ein aus dem Gleichgewicht gebrachter Glukosemetabolismus behandelt werden muss, bevor Diabetes mellitus Typ II diagnostiziert wird (Carlsson et al, 2012).

Diese Ansicht deckt sich mit dem medizinischen Standpunkt, dass ein metabolisches Syndrom möglichst früh erkannt und behandelt werden sollte, um die Ausbildung von Diabetes, aber auch KHK, gar nicht erst aufkommen zu lassen (Lakka et al, 2002).

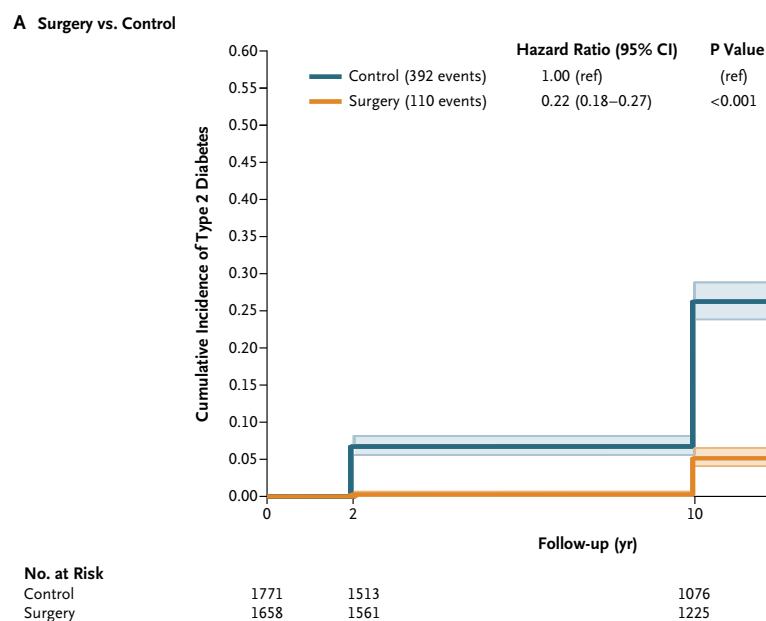


Abbildung 41: Diabetes-Inzidenz nach 2, 10 und 15 Jahren (Carlsson et al, 2012)

Ein Gesichtspunkt, der neben, aber auch aufgrund einer Verbesserung der Komorbiditäten mit einer bariatrischen Operation erzielt wird, ist eine Lebensqualitätssteigerung. Ein Aspekt, der für Adipöse sehr wesentlich ist, jedoch aufgrund subjektiver Einschätzungen nicht leicht messbar ist. In den Leitlinien der

Österreichischen Gesellschaft für Adipositaschirurgie wird dennoch die Berücksichtigung dieser Komponente gefordert und deshalb der Einsatz von „Bariatrischer Analyse und Darstellung der Ergebnisse der Adipositasbehandlung“, englisch „Bariatric Analysis and Reporting Outcome System“ (BAROS), empfohlen (Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie, 2006). Dieses 1998 von Oria und Moorehead publizierte Instrument (siehe Anhang 2) dient der objektiven Erfolgsbeurteilung bariatrischer Operationen und bewertet folgende drei Gesichtspunkte: Gewicht, Begleiterkrankungen und Lebensqualität. Während Veränderungen des Körpergewichts und der Komorbiditäten leicht verifizierbar sind, werden Veränderungen des mentalen Befindens mit Hilfe eines einseitigen Fragebogens (siehe Anhang 1) erhoben. Dieser umfasste ursprünglich fünf mittlerweile durch eine Kategorie erweitert folgende sechs Themenbereiche: Befindlichkeit, körperliche Aktivität, gesellschaftliches Leben, Arbeitsbedingungen, Sexualleben und Einstellung zum Essen, welche mit visuell-analogen Skalen unterlegt sind. Zu den Vorteilen zählt, dass die Beantwortung dieser standardisierten Fragen unter einer Minute möglich ist - eine Tatsache, die ein wiederholtes Anwenden im Rahmen von Langzeitstudien begünstigt - und dass, durch den Gebrauch von visuellen Hilfsmitteln kulturelle sowie sprachliche Barrieren umgangen bzw. zumindest auf ein Minimum reduziert werden (Oria et al, 2000). Für die Auswertung von BAROS ist ein Punkte- und Bewertungsschlüssel hinterlegt, der schlussendlich über das Erfolgsausmaß des bariatrischen Eingriffes entscheidet. Ein Auftreten von postoperativen Komplikationen oder die Erforderlichkeit von Reoperationen wird grundsätzlich nicht als Misserfolg angesehen, jedoch erfolgt ein Punkteabzug. Leichte Adaptierungen des Bewertungsschlüssels müssen bei Personen ohne Komorbiditäten vorgenommen werden. Die Verwendung von BAROS ermöglicht eine weitreichende Erfolgsbeurteilung und sollte daher fixer Bestandteil jedes Nachsorgeprogramms sein. Vor allem für Supermorbide sind allgemeine Verbesserung des Gesundheitszustands und der Lebensqualität wesentlicher als das Ausmaß des Gewichtsverlustes per se (Oria, Moorehead, 1998).

Im Donauspital konnte der postoperative Effekt der Lebensqualitätssteigerung im persönlichen Gespräch im Rahmen der Nachsorgekontrollen verifiziert werden, wurde jedoch im Gegensatz zum EWL nicht schriftlich dokumentiert.

5 Diskussion

5.1 Thromboseprophylaxe

Die im Zuge der Erstellung dieser Diplomarbeit durchgeführten Erhebungen haben eine weitere Fragestellung offengelegt: „Ist im Rahmen einer postoperativen Thromboseprophylaxe bei Adipösen eine Gewichtsadaptierung erforderlich?“.

Aus den Entlassungsbriefen ließ sich erkennen, dass die Antikoagulationstherapie mehrheitlich mit dem Wirkstoff Enoxaparin, in Form von Lovenox[®], durchgeführt wurde. Eine Analyse der Dosierungen ergab, dass 41 Patienten eine Therapie mit 40 mg, 40 Patienten mit 60 mg, 4 Patienten mit 80 mg und ein Patient mit 100 mg erhielten (Abbildung 42). Dabei zeigte sich unter den Probanden mit einer Verschreibung von 40 mg ein durchschnittliches Alter von 40 Jahren und der BMI-Mittelwert lag bei 42,8 kg/m². In der 60 mg-Gruppe lagen die Werte bei 39 Jahren und 45,4 kg/m² und in der 80 mg-Gruppe bei 33 Jahren und 45,7 kg/m². Der einzige Proband mit 100 mg war 39 Jahre und hatte einen BMI von 50,1 kg/m².

Trotz einem tendentiell erkennbaren Zusammenhang zwischen BMI und verordneter Wirkungsstärke, konnte keine nachvollziehbare Einheitlichkeit in der Verschreibung festgestellt werden. Dies lässt auf eine gewisse Unsicherheit schließen.

Sieben Studienteilnehmer bekamen eine Thromboseprophylaxe mittels Dalteparin (Fragmin[®]) und einer erhielt Bemiparin (Ivorat[®]). Von sieben Patienten konnten keinerlei Angaben zur Antikoagulationstherapie eruiert werden.

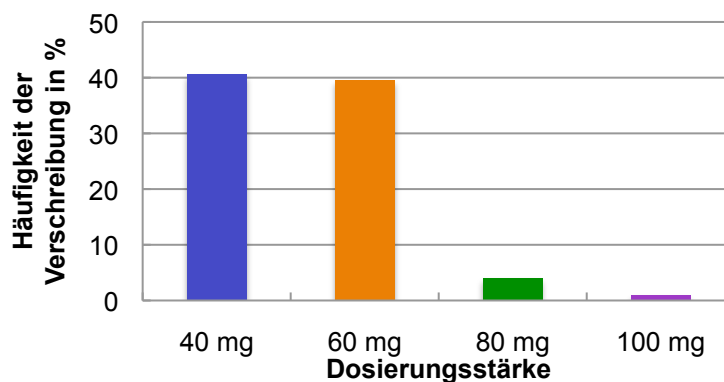


Abbildung 42: Prozentuelle Häufigkeit der Verschreibung von Enoxaparin im Verhältnis zur Dosierungsstärke

Neben der Wahl einer effizienten Dosierungsstärke ist auch die Verschreibungsdauer ein variabler Parameter. Hierbei erwies sich eine Behandlungsdauer von vier Wochen als adäquat. Eine Therapie über sechs Wochen stellte hingegen eher eine Ausnahme dar (Abbildung 43).

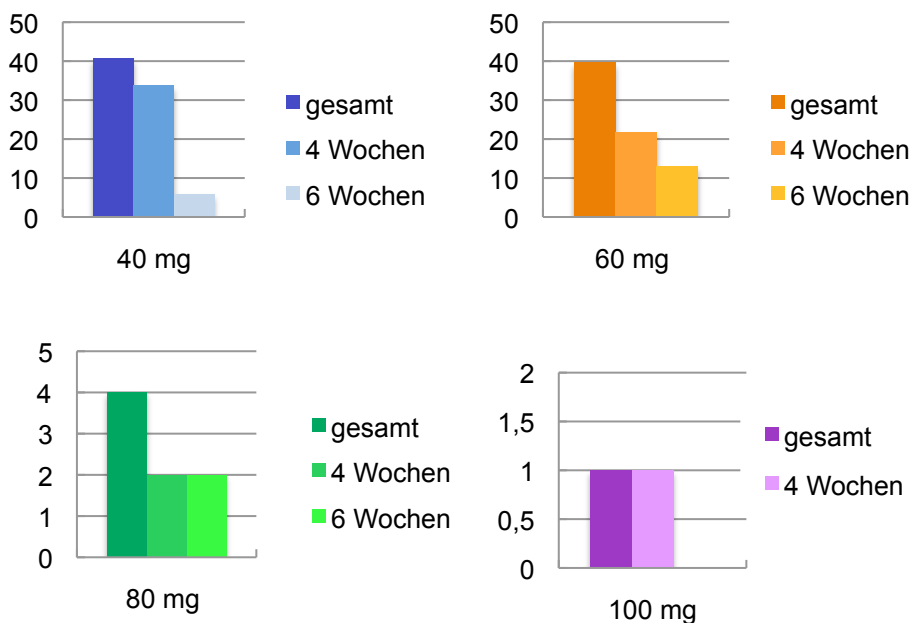
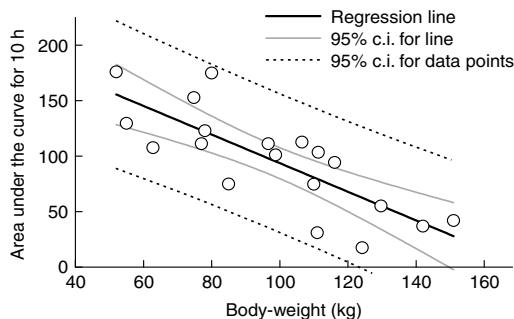


Abbildung 43: Aufschlüsselung der Behandlungsdauer mit Enoxaparin nach jeweiliger Dosierungsstärke

Die Datenlage zum Thema Risiko- und Gewichts Anpassung im Zuge einer Thromboseprophylaxe ist dünn und uneinheitlich. Ausgehend von einer Untersuchung, die eine negative Korrelation zwischen dem Körpergewicht und der Anti-FaktorXa-Aktivität nach Verabreichung von niedermolekularem Heparin ergab



c.i. confidence interval

Abbildung 44: Enoxaparin-Wirkung in Abhängigkeit vom Körpergewicht (Frederiksen et al, 2003)

(Abbildung 44) und somit die Standarddosierungen zur Thromboseprophylaxe für morbid Adipöse als inadäquat deklarierte (Frederiksen et al, 2003), bestätigte ein Vergleich zwischen Enoxaparin 30 mg und 40 mg, welche im 12-Stunden-Intervall verabreicht wurden, die Überlegenheit der höheren Dosierung mit einer geringeren Rate an tiefen Venenthrombosen und Blutungskomplikationen. Zusätzlich konnten

Patienten, die eine Thromboseprophylaxe mit 40 mg erhielten, durchschnittlich früher das Krankenhaus verlassen (Scholten et al, 2002). Die PROBE Study, die ebenfalls Enoxaparin 30 mg und 40 mg jeweils in 12- bzw. 24-Stunden-Intervallen gegenüberstellte, fand jedoch keinerlei Vor- oder Nachteile für eine der zwei Dosierungsstärken heraus und bezeichnete beide als gleich wirkungsvoll. Die Autoren heben dessen ungeachtet die Bedeutsamkeit eines perioperativen Therapiestarts zur Risikominimierung hervor (Hamad, Choban, 2005). Borkgren-Okonek et al sprechen sich wiederum für eine BMI-angepasste Thromboseprophylaxe aus. Der Behandlungsplan dieser prospektivischen Untersuchung sah eine Dosis von 40 mg Enoxaparin für Personen mit einem BMI unter 50 kg/m² vor und 60 mg für Personen mit einem BMI über 50 kg/m², wobei diese während des Krankenhausaufenthaltes jeweils zwei mal täglich und anschließend zehn Tage einmal täglich verabreicht wurden und äußerst effektive Ergebnisse erzielten. Ein Auftreten von Blutungen konnte nicht mit Anti-Faktor-Xa Konzentration assoziiert werden (Borkgren-Okonek et al, 2008). Die Ergebnisse der BAFLUX Study stützen ihre Aussagen auf einen sehr wohl vorhandenen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Blutungsneigung und gesteigerten Heparindosen. Die erhoffte Steigerung des antithrombotischen Effekts nach Dosiserhöhung blieb hingegen aus (Imberti et al, 2014).

Aufgrund dieser uneinheitlichen Datenlage wären weiterführende Untersuchungen von pharmazeutischem Interesse. Dabei sollten eine sorgfältige Bestimmung der Anti-Faktor-Xa-Spiegel sowie eine gewissenhafte Überwachung hinsichtlich allfälliger Blutungszeichen gewährleistet werden.

5.2 Arzneimittelresorption nach Magenresektion

Für die Bestimmung der Arzneistoffabsorption werden pharmakokinetische Parameter wie Bioverfügbarkeit, Verteilungsvolumen, Clearance und Eliminationshalbwertszeit herangezogen. Auch wenn die Leber- und Nierenfunktion bei morbid Adipösen manchmal unbeeinflusst sind (Eichelbaum, Schwab, 2009a), führen sowohl die erhöhte Fettmasse als auch Veränderungen des Herzzeitvolumens und des regionalen Blutflusses zu pharmakodynamischen und -kinetischen Abweichungen, welche die Erforderlichkeit spezieller Arzneimitteldosierungen für adipöse Personen erklären. So haben beispielsweise pharmakologische Untersuchungen im Bereich Opioide und Anästhetika ergeben, dass Dosierungen entsprechend dem Gesamt- bzw. Idealgewicht meist ungeeignet sind, da sie eine Über- bzw. Unterdosierung zur Folge haben. Als optimales Bestimmungsmaß hat sich die fettfreie Körpermasse erwiesen (Ingrande, Lemmens, 2010).

Weit weniger Analysen und Informationen liegen jedoch über Arzneimittelabsorption nach Magenresektion bzw. bariatrischen Operationen vor. Ein Faktum, das in Zeiten zunehmender Adipositasoperationen kritisch zu bewerten ist. Denn obwohl postoperativ mit einer Abnahme an Arzneimittelbedarf zu rechnen ist (Yska et al, 2013), ist ein vollständiger Verzicht auf eine Pharmakotherapie eher selten.

Damit ein Arzneimittel systemisch wirken kann, muss es in die Blutbahn gelangen. Der direkteste und somit sicherste Weg dafür ist eine intravasale Verabreichung. Allerdings wird der Großteil an Medikamenten aufgrund leichter Handhabbarkeit oral verabreicht. In diesem Fall muss das Arzneimittel folgende Schritte durchlaufen, um in die Blutzirkulation aufgenommen, d.h. resorbiert zu werden: Desintegration und Dissolution, Transport durch den Intestinaltrakt, Aufnahme über die Mukosa und Transport durch das intestinale Epithel (Padwal et al, 2010). Die größte und wichtigste Resorptionsfläche im Verdauungstrakt stellt der Dünndarm durch seine oberflächenvergrößernden Elemente wie Falten, Zotten, Mikrovilli zur Verfügung, bedeutend kleinere Flächen sind die Mundhöhle, der Magen, der Dickdarm und das Rektum (Eichelbaum, Schwab, 2009b). Durch bariatrische Eingriffe, wie beispielsweise Magenbypass, wird - wie bereits

ausführlich beschrieben - ein Teil des Dünndarms ausgeschaltet, was eine reduzierte Absorptionsfläche und -zeit zur Folge hat. Das Resultat davon ist eine verringerte Bioverfügbarkeit und somit Wirkung des Arzneistoffes (Yska et al, 2013). Obwohl vorwiegend malabsorptive Operationen mit einer reduzierten Arzneimittelaufnahme in Verbindung gebracht werden, können auch restriktive Eingriffe und somit Arzneimittel, die im Magen resorbiert werden, betroffen sein (Lizer et al, 2010). Denn neben Absorptionsfläche und -zeit gibt es noch zwei weitere Faktoren, die die Bioverfügbarkeit und Absorption modulieren: der Blutfluss im GI-Trakt und die Löslichkeit von Arzneistoffen (Lizer et al, 2010; Miller, Smith, 2006). So zeigt sich einerseits ein postoperativ reduzierter Blutfluss und andererseits liegt im neu gebildeten Magen ein deutlich höherer pH-Wert vor (Padwal et al, 2010). Dieser resultiert aus einer verminderten Magensäureproduktion (Miller, Smith, 2006) und setzt durch verstärkte Ionisierung saurer Arzneimittel deren Löslichkeit herab, wohingegen die Aufnahme von basischen Arzneimitteln aufgrund Ionisierungsabnahme gefördert wird. Unabhängig davon wirkt sich ein hoher pH-Wert negativ auf die Desintegration von festen Arzneiformen aus (Padwal et al, 2010) und somit wird das Absorptionsausmaß von Tabletten neben den ohnedies verkürzten Zeiten für Desintegration und Dissolution aufgrund verkürzter GI-Traktlänge weiter gesenkt (Miller, Smith, 2006).

Ein weiterer wesentlicher Aspekt bei der Arzneimittelresorption ist die Lipo- bzw. Hydrophilie eines Pharmakons. Arzneistoffe gelangen über passive Diffusion durch die Schleimhäute in Blut- und Lymphgefäße. Dafür ist jedoch ein gewisses Maß an Lipophilie erforderlich (Eichelbaum, Schwab, 2009b). Die Löslichkeit von lipophilen Substanzen zeigt zudem eine gewisse Abhängigkeit von der Gallensäure. Diese kommt jedoch nach Adipositasoperationen durch Ausschaltung von Dünndarmteilen erst verspätet mit dem Arzneistoff in Kontakt und führt somit zu einer verminderten Löslichkeit, respektive Arzneistoffabsorption lipophiler Pharmaka. Außerdem unterliegen lipophile Arzneimittel häufig dem enterohepatischen Kreislauf, weshalb ihre Aufnahme weit mehr beeinflusst wird, als die der hydrophilen Arzneimittel (Padwal et al, 2010). Den herkömmlichen Lösungseigenschaften von Arzneistoffen und der naheliegenden Ansicht, dass postoperativ aufgrund des verkürzten GI-Traktes eine reduzierte Arzneimittelabsorption zu erwarten ist, stehen teilweise die Ergebnisse eines jüngsten

Reviews gegenüber. Auch wenn die Area under the curve (AUC) und die Maximalkonzentration des lipophilen Betablockers Propanolol postoperativ erwartungsgemäß sanken, zeigte der lipophile Lipidsenker Atorvastatin ein differenziertes Bild. Berichten zufolge kann es nach einem Magenbypass zu einer Abnahme oder aber auch zu einer Zunahme an Bioverfügbarkeit kommen; nach einer biliopankreatischen Diversion wird generell von einer Bioverfügbarkeitszunahme gesprochen. Dennoch wird in beiden Fällen ein postoperativer Präparatswechsel zu hydrophilen Vertretern wie Pravastatin und Atenolol empfohlen, um eine bestmögliche Wirkung sicherzustellen (Yska et al, 2013).

Die Aufhebung von Fertilitätsstörungen ist nach bariatrischen Eingriffen häufig zu beobachten. Frauen im gebärfähigen Alter sollten daher darüber informiert werden, dass nach Operationen, die den Magen-Darm-Trakt verändern, von einer hormonellen Verhütung abgeraten wird (Miller, Smith, 2006). Vor allem niedrig dosierte Präparate sind zu meiden (Malone, 2003), denn neben dem Faktum, dass durch Ausschaltung von Dünndarmteilen mit einer verminderten Arzneimittelresorption zu rechnen ist, werden auch postoperative Nebenwirkungen wie Diarrhoe und Erbrechen als Argumente für eine unzureichende Empfängnisverhütung durch orale Kontrazeptiva genannt. Alternativen Verhütungsmethoden, wie beispielsweise der Dreimonatsspritze, ist daher der Vorzug zu geben (Yska et al, 2013).

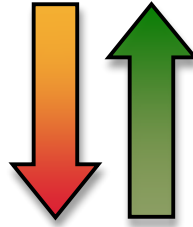
Die Entleerungszeit des Magens ist ebenfalls ein bedeutender Modulator der Arzneimittelresorption. Je schneller der Mageninhalt in den Dünndarm gelangt, desto schneller können die Inhaltsbestandteile aufgenommen werden und desto rascher kann ein eventuell enthaltenes Arzneimittel seine Wirkung entfalten. Große Flüssigkeitsmengen werden mit einer Beschleunigung der Magenentleerungszeit assoziiert, wohingegen fettreiche Nahrung, Übergewicht, trizyklische Antidepressiva (Eichelbaum, Schwab, 2009b), aber auch bariatrische Operationen, mit einer Verzögerung verbunden sind (Miller, Smith, 2006; Padwal et al, 2010).

Auch wenn einige feste Arzneiformen postoperativ mit verminderter Effektivität in Verbindung gebracht werden, gibt es bis jetzt keine pharmakologischen Studien über geeignete Dosierungen und Formulierungen von Arzneimitteln nach bariatrischen Operationen (Yska et al, 2013). Daher sind eine postoperative individuelle Dosisanpassung und ein engmaschiges therapeutisches Monitoring angezeigt (Padwal et al, 2010; Yska et al, 2013). Die Auswirkungen von bariatrischen Eingriffen auf die Resorption scheinen sowohl operationsmethoden- als auch arzneimittelspezifisch (Padwal et al, 2010). Nach derzeitigem Wissensstand wirken sich Arzneimittel mit langsamer Dissolution, verzögerter Freisetzung oder magensaftresistentem Überzug (Padwal et al, 2010) sowie andere filmüberzogene Formulierungen nachteilig auf die Resorption aus. Ihr Einsatz sollte daher vermieden werden. Wirkungsvollere Alternativen sind flüssige, rektale, vaginale, intranasale und transdermale Darreichungsformen oder subkutane bzw. intravenöse Applikationen (Miller, Smith, 2006). Weiters versprechen zerkleinerte bzw. Kautabletten eine höhere Arzneistoffabsorptionsrate (Padwal et al, 2010). Eine forcierte Empfehlung von Kau- bzw. Lutschtabletten zur Vitaminsubstitution wurde auch in der Adipositas-Spezialambulanz des Donauspitals wahrgenommen. Diese Applikation ermöglicht eine rasche Aufnahme lipophiler Pharmaka über die Mundschleimhaut und hat den zusätzlichen Vorteil, dass ein allfälliges Durchlaufen der Leberpassage unterbleibt und der Wirkstoff direkt im Blut vorliegt (Eichelbaum, Schwab, 2009b).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt besteht die Erkenntnis, dass die Aufnahme von Arzneimitteln im Magen-Darm-Trakt durch eine Vielzahl von Faktoren gesteuert (Abbildung 45) wird und die verschiedenen Operationsmethoden ein unterschiedliches Eingriffsausmaß (Abbildung 46) auf diese Faktoren aufweisen. Trotzdem fehlen definitive Empfehlungen postoperativer Arzneimitteldosierungen und -formulierungen, weshalb pharmazeutische Forschungen in diese Richtungen angezeigt wären.

Substanzeigenschaften

Wasserlöslichkeit
Lipophilie
Molekülmasse
Säure-/Basencharakter



Anatomie, Physiologie

Oberfläche des Magen-Darm-Trakts
Durchblutung im Magen-Darm-Trakt
pH-Verhältnisse im Magen-Darm-Trakt
Magenentleerungszeit
Passagezeit im Darm
präsystemischer Metabolismus in Darm und Leber

Galenik

Desintegration der Arzneiform
Löslichkeit und Löslichkeitsverbesserung
Hilfsstoff

weitere Einflussfaktoren

Pharmaka
Nahrungsaufnahme

Abbildung 45: Arzneimittelresorption-beeinflussende Faktoren (basierend auf Eichelbaum, Schwab, 2009b).

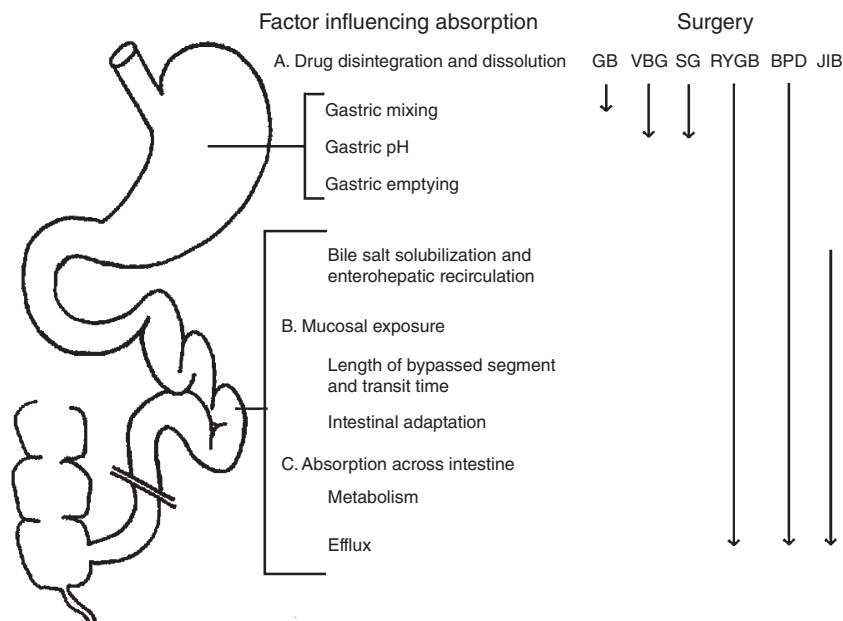


Abbildung 46: Zusammenfassung möglicher Effekte bariatrischer Eingriffe auf Faktoren, die die Arzneimittelabsorption bestimmen; links: Einflussfaktoren in Magen und Dünndarm, rechts: Operationsmethoden und deren Einflussmöglichkeiten auf die verschiedenen Faktoren. GB: gastric bypass/Magenbypass; VBG: vertikale Gastroplastik; SG: Sleeve Gastrektomie; RYGB: Roux-en-Y Magenbypass; BPD: Biliopankreatische Diversion; JIB: jejunioilealer Bypass (Padwal et al, 2010)

5.3 Adipositas bei Kindern und Jugendlichen

Auch wenn mit der Einführung bariatrischer Operationen ein erfolgversprechender Therapieansatz zur Bekämpfung der Adipositas gefunden wurde, der laufend weiter ausgebaut bzw. perfektioniert wird, muss der zunehmenden Verbreitung von Fettleibigkeit in der heutigen Konsumgesellschaft möglichst frühzeitig gegengesteuert werden.

Menschen, die jegliche Form von Übergewicht entwickeln, müssen verstärkt darüber aufgeklärt werden, welcher Gefahr sie sich damit aussetzen und wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass sie Folgeerkrankungen wie Gelenksbeschwerden, Hypertonie oder Diabetes mellitus Typ II entwickeln, die allesamt Lebensqualität, aber auch Lebensdauer drastisch reduzieren.

Von höchster Priorität scheint eine Bewusstseinsbildung bei Kindern und Jugendlichen betreffend Bewegung und gesunde Ernährung. Denn die allgegenwärtig vorgelebte „Epidemie des Übergewichts“ projiziert sich unweigerlich auf den jüngeren Teil der Bevölkerung und lässt einen Alltag mit vorwiegend sitzender Lebensweise als völlig normal erscheinen (Lakka et al, 2002; Melton et al, 2008). Aber auch der Zugang zu hochkalorischem Essen fördert auf lange Zeit gesehen eine Zunahme an medizinischen und psychosozialen Problemen mit frühzeitiger Sterblichkeit, Kinder und Jugendliche nicht ausgenommen (Melton, et al 2008).

Jüngste Zahlen verdeutlichen die aktuell dramatische Lage: 200 Millionen Schulkinder sind weltweit übergewichtig, 40 bis 50 Millionen davon adipös (IOTF, 2010). Auch hier zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede, wenn auch im umgekehrten Verhältnis als bei den Erwachsenen. Burschen sind stärker betroffen als Mädchen. Zwar ist unter den Erwachsenen eine deutlich raschere Zunahme an Adipositas zu beobachten, dennoch ist die Adipositasprävalenz unter Kindern und Jugendlichen ernst zu nehmen. Schätzungen zufolge wird sich die Prävalenz bei Kindern bis 2030 verdoppeln und werden demnach circa 30% der Kinder übergewichtig sein (Wang et al, 2008).

Die inländischen Werte liefert der Österreichische Ernährungsbericht 2012, wonach gut 20% der Mädchen und 25% der Buben im Alter von 7 bis 14 Jahren übergewichtig bis adipös sind. Dies als Folge einer unausgewogenen Ernährung mit zu wenig Ballaststoffen und teilweise extrem erhöhter Saccharose- sowie Fettaufnahme, wobei die Ernährungsgewohnheiten bei Kindern in Westösterreich noch besser zu beurteilen sind als im Osten Österreichs (Elmadfa et al, 2012).

Auch wenn vom medizinischen Standpunkt aus Kinder bzw. Jugendliche einem bariatrischen Eingriff unterzogen werden können, ist eine Bewusstseinsänderung hinsichtlich Ernährungsgewohnheiten dringend nötig. Denn diese operative Maßnahme stellt die letzte Behandlungsoption bei Adipositas dar und ersetzt in keinsten Weise eine Lebensstiländerung. Bei Kindern und Jugendlichen ist zu bedenken, dass sie nach einem derartigen Eingriff grundsätzlich länger als Erwachsene mit verändertem GI-Trakt zu leben haben (Thorell, 2011) und eine allfällige neuerliche Gewichtszunahme auch Jahre später nicht mehr operativ behandelbar ist. So bestätigt auch die Zehn-Jahres-Analyse der Nurses Health Study und der Health Professionals Follow-up Study die Notwendigkeit, bereits gesunde Menschen zu unterstützen, ihr Gewicht zu halten und/oder ihre körperlichen Aktivitäten zu steigern. Da bekanntlich Gewichtsreduktionen schwieriger als Präventivmaßnahmen umzusetzen sind, ist es wichtig, früh zu intervenieren, bevor lebensqualitätseinschränkende Gesundheitsprobleme entstehen (Field et al, 2001). Daher ist eine Lebensstiländerung mit mehr Bewegung für jüngere Patienten unumgänglich, auch wenn sie den Sinn dieser Präventivmaßnahme aufgrund noch nicht aufgetretener Adipositas-assoziierter Komorbiditäten nicht immer leicht erkennen können.

5.4 Lifestylemodifikation: Schwerpunkt Bewegung

Mehrere Studien belegen, dass bei krankhafter Fettleibigkeit Ernährungstherapien oder medikamentöse Behandlungen alleine äußerst selten erfolgreich sind, vor allem im Langzeitvergleich. Um eine nennenswerte Risikoreduktion zu erzielen, ist ein anhaltender Gewichtsverlust von 10-30% erforderlich. Die SOS-Studie hat gezeigt, dass die bariatrische Chirurgie einen derartigen Erfolg verspricht und somit auf Dauer die Gesamtsterblichkeit und die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ II, Herzinfarkt, Schlaganfall und Krebs senken kann (Sjöström, 2013). Allerdings ist es wichtig, Personen, die sich für einen bariatrischen Eingriff entscheiden, klarzumachen, dass diese Operation keine Alleinmaßnahme darstellt. Diese Therapieoption ist lediglich der erste Schritt aus der Adipositas, ohne den es viele nicht schaffen würden. Die dadurch erzielte Energie- und Fettreduktion, respektive die Gewichtsabnahme, soll der Beginn einer Lebensstiländerung sein, das heißt, das Loslösen von jahrelang eingeübten Verhaltensmustern erleichtern. Wer die erste Zeit des Gewichtsverlustes allerdings nicht als Chance für eine Ernährungsumstellung und eine Steigerung der körperlichen Aktivität nützt, wird nur kurzfristig Erfolg haben (Ramage et al, 2014).

Wie an diversen Stellen der Arbeit bereits erwähnt, zeigt sportliche Betätigung meist neben Gewichtsreduktion auch positive Auswirkungen bei vorliegendem Diabetes mellitus Typ II, Hypertonie und Depression. Außerdem werden mit regelmäßiger Bewegung zahlreiche weitere Verbesserungen in den Bereichen Durchblutung und Sauerstoffversorgung, Herz-Kreislauf-System, Atmung, Cholesterin, Knochendichte, Gelenkigkeit und Mobilität, Muskelaufbau, Krebsprävention, Stressabbau, Entspannung, Schlafqualität, Selbstwertgefühl und Gedächtnisleistung erreicht (Fonds Gesundes Österreich, 2013).

Bewegungsmangel ist heute eine der häufigsten Zivilisationskrankheiten und nach den Prävalenzzahlen für Übergewicht und Adipositas (siehe Kapitel 1.1.2) muss davon ausgegangen werden, dass viele sich der Reichweite von Übergewicht nicht bewusst sind. Obwohl Studien wie jene aus Dallas bestätigen, dass schon mit relativ geringem Aufwand eine nennenswerte Gesundheitsverbesserung erzielbar ist, fehlt mehrheitlich das Bewusstsein und damit auch die Umsetzung.

Bereits regelmäßige Fitness mittlerer Intensität kann das Risiko für metabolisches Syndrom um 20-26% senken, bei höherer Intensität sind es sogar 53-63% (LaMonte et al, 2005). Adipöse Personen sollten daher ermutigt werden, ihre körperliche Aktivität schrittweise zu steigern. Denn sie könnten dadurch ihre Morbiditäts- und Mortalitätsraten denen von inaktiven Normalgewichtigen angleichen, wenn nicht sogar diese „unterbieten“ (Blair, Brodney, 1999).

Die INTERHEART-Study liefert ebenfalls den Beweis, dass sportliche Betätigung ein essentieller Baustein für ein gesundes und beschwerdefreies Leben ist. Diese in 52 Ländern durchgeführte Studie ergab, dass Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ II, abdominelle Adipositas, körperliche (In-)Aktivität, Alkoholkonsum, Apolipoproteine Apo B und Apo A1, Gemüse- und Obstverzehr sowie psychosoziale Faktoren signifikant mit Myokardinfarkt assoziiert sind (Abbildung 47). Durch diese neun Aspekte können 90% des akuten Myokardinfarkttrisikos vorhergesagt werden. Dabei haben regelmäßige körperliche Aktivität, häufiger Verzehr von Gemüse bzw. Obst sowie moderater Alkoholkonsum protektive Auswirkungen auf den Gesundheitsstatus. Nikotinkonsum und erhöhte Lipidwerte bilden weltweit die größten Risikofaktoren für Herzinfarkt; wobei in Westeuropa das größte Risiko durch abdominelle Adipositas besteht (Yusuf et al, 2004). In den letzten 25 Jahren konnte durch entsprechende Aufklärungsmaßnahmen der Anteil an Rauchern in den meisten OECD-Ländern erfolgreich gesenkt werden (OECD, 2014). Hingegen mangelt es bis heute an einer vergleichbaren Bewusstseinsbildung hinsichtlich Adipositas. Diese Case-control-Study hat gezeigt, dass viele Herzinfarkte verhinderbar wären, wenn den aufgezeigten Risikofaktoren entsprechende Bedeutung beigemessen und vor allem junge Menschen diese beherzigen würden. Lifestylemodifikationen waren und sind daher von substantieller Wichtigkeit (Yusuf et al, 2004).

Einer aktuellen Studie zufolge ist vor allem die Bevölkerung im Osten Österreichs aufgerufen, ihren Lebensstil zu ändern. Denn diese Untersuchung stellte ein Ost-West-Gefälle in Bezug auf kardiovaskuläre Mortalität, ausgelöst durch folgende Parameter fest: Diabetes mellitus Typ II, Hypertonie, Adipositas, psychosoziale Probleme, mangelnde Bewegung, fehlende soziale Unterstützung und bei Frauen zusätzlich erhöhter Fleischkonsum (Stein et al, 2011).

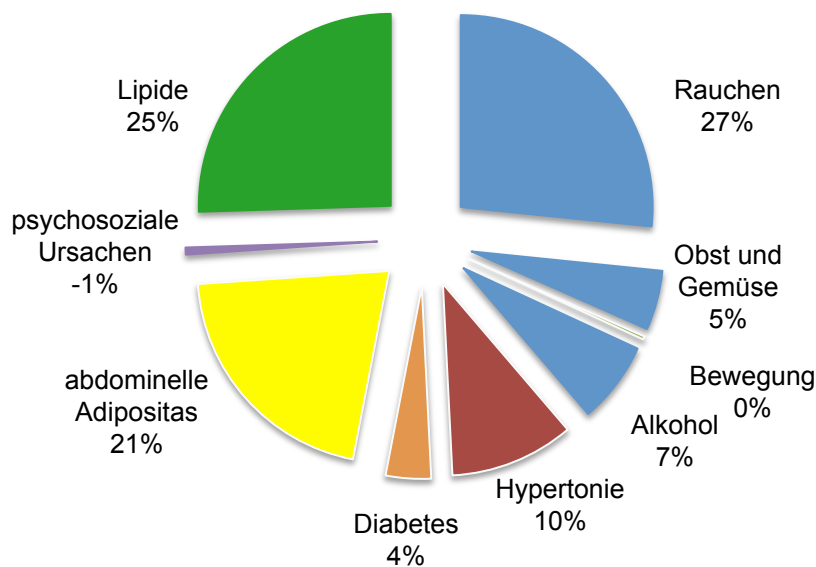


Abbildung 47: Risikofaktoren bezüglich Herzinfarkt in Mittel- und Osteuropa, gesplittet in Lifestyle- (blau gekennzeichnet) und andere Risikofaktoren (basierend auf Yusuf et al, 2004)

Die vorherigen Ausführungen zeigen auch, dass präventive Maßnahmen am wirksamsten wären bzw. sind, um gesundheitliche Probleme und deren fatale Folgen gar nicht erst entstehen zu lassen. Bewegungsmangel und falsche Ernährungsgewohnheiten sind nahezu gleichrangig verantwortlich für das Entstehen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Es gilt daher, diesen beiden Risiken entgegenzuwirken, um Übergewicht bzw. Adipositas und somit die dadurch mögliche Ausbildung eines metabolischen Syndroms zu verhindern (Hauner, 2010).

Die Problematik der unzureichenden Bewegung betrifft nicht nur krankhaft fettleibige Menschen, sondern stellt ein allgemeines Phänomen der heutigen Wohlstandsgesellschaft dar. Auch wenn jede Form von Adipositas eine Indikation zur Gewichtsreduktion darstellt (Hauner, 2010), sind Personen mit einem BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$ ebenso aufgerufen, sich mehr zu bewegen. Dies ungeachtet der Tatsache, dass 2011 die Lebenserwartung in Österreich bei guten 81 Jahren und somit über dem OECD-Durchschnitt lag (OECD, 2014). Als Basis für einen aktiven Lebensstil können die wissenschaftlich fundierten Bewegungsempfehlungen des Fonds Gesundes Österreich herangezogen werden (Fonds Gesundes Österreich, 2013).

Bewegung im Kindesalter hat gesundheitliche, aber auch kognitive, soziale und psychische Vorteile. Hingegen mündet ein Mangel meist in Übergewicht und motorische Defizite sowie negative Auswirkungen auf psychische Gesundheit und Lernergebnisse. Deshalb ist es wichtig, bereits in jungen Jahren den Grundstein für ein gesundes Leben zu legen. Kinder und Jugendliche sollten täglich in einem Ausmaß von mindestens 60 Minuten aktiv sein (Abbildung 48). Bei Kindern zählt dazu jede Art von Bewegung, so kurz sie auch sein mag. Bei Jugendlichen hingegen sollte jede Einheit im Minimum 10 Minuten andauern. Zusätzlich werden an mindestens 3 Tagen in der Woche muskelkräftigende und knochenstärkende Bewegungsformen sowie Übungen zur Verbesserung der Koordinationsfähigkeit und Erhaltung der Beweglichkeit empfohlen (Fonds Gesundes Österreich, 2013).

Für die Altersklasse der 18- bis 64-Jährigen wird eine körperliche Betätigung im wöchentlichen Ausmaß von mindestens 150 Minuten mittlerer Intensität oder 75 Minuten höherer Intensität angeraten, wobei jede Sporteinheit im Minimum 10 Minuten dauern sollte (Abbildung 48). Natürlich lassen sich auch Übungen mittlerer und höherer Intensität kombinieren. Zusätzlich sollte an mindestens zwei Tagen in der Woche ein Muskeltraining absolviert werden (Fonds Gesundes Österreich, 2013).

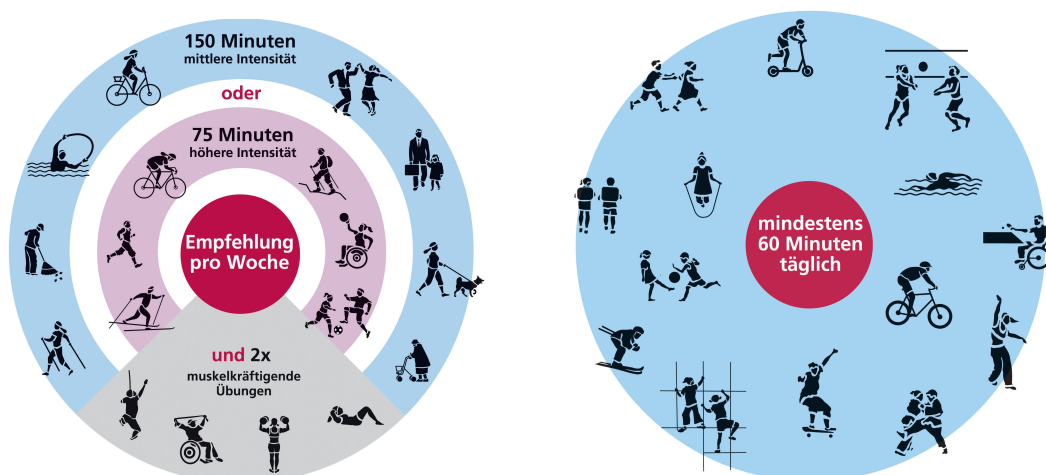


Abbildung 48: Bewegungsempfehlungen für Erwachsene (links) und Kinder bzw. Jugendliche (rechts) (Fonds Gesundes Österreich, 2013)

Abschließend kann resümiert werden: Die Adipositas-Prävalenz ist hoch und tendentiell steigend (Sjöström, 2013). Dieser Trend ist sowohl weltweit als auch in Österreich durch eine Zunahme an Morbidität und Mortalität bemerkbar. Es liegt in der Verantwortung jedes Einzelnen, dagegen anzukämpfen und bereits im gesunden Zustand durch kombiniertes Ausdauer- und Krafttraining seine körperliche Fitness zu erhalten bzw. auszubauen. Dabei ist eine gewisse Regelmäßigkeit von großer Bedeutung.

Vor allem aber Personen, die zu Übergewicht bzw. Adipositas neigen, sind dazu aufgerufen, ihre körperliche Aktivität zu steigern, um gesundheitsbeeinträchtigende Folgen zu verhindern bzw. hinauszuzögern. Bei fortgeschrittener Adipositas und der Entscheidung für einen bariatrischen Eingriff ist postoperativ ebenfalls eine Aktivitätssteigerung von Nöten, denn eine Adipositasoperation allein ist keine Erfolgsgarantie für anhaltenden Gewichtsverlust.

Die derzeit verfügbaren Anti-Adipositas-Arzneimittel sind in Anzahl und Wirkung, vor allem im Vergleich zu Placebos und Lifestylemodifikationen unzureichend (Sjöström, 2013). Solange die Entwicklung einer sicheren „magic pill“ ausbleibt, führt deshalb kein Weg an einer Bewegungssteigerung vorbei, unabhängig von allfällig vorgenommener Adipositaschirurgie.

Unbestritten ist und bleibt, dass eine negative Energiebilanz der Schlüssel zur Gewichtsreduktion ist (Ramage et al, 2014). Sportliche Betätigung ist der beste Garant dafür.

6 Zusammenfassung

Diese zwischen Oktober 2013 und Jänner 2014 im Sozialmedizinischen Zentrum Ost – Donauspital durchgeführte Pilotstudie hat mehrfach gezeigt, dass sich Adipositas mit zunehmender Dauer negativ auf den Gesundheitszustand auswirken kann. Von den insgesamt 101 Studienteilnehmern konnte bei 46,5% ein metabolisches Syndrom identifiziert werden. Das durchschnittliche Alter dieser Patienten lag mit 44 Jahren über dem Altersdurchschnitt der Gesamtstichprobe; ein Faktum, das Adipositas als Promotor des metabolischen Syndroms und somit die Notwendigkeit einer frühzeitigen Adipositasbekämpfung bestätigt. Hypertonie war die häufigste Komponente des metabolischen Syndroms. Präoperativ lag bei fast der Hälfte der Studienteilnehmer eine Hypertonie vor und knapp ein Fünftel litt unter Diabetes mellitus Typ II. 65% der Diabetiker wurden leitliniengetreu mit Metformin therapiert. Da es für Personen mit dem metabolischen Syndrom kein spezielles Blutdruck-Ziel gibt, findet in der Praxis das der Diabetiker Anwendung. Die Therapie erfolgte größtenteils mit ACE-Hemmern, Sartanen und Diuretika, wobei Letztere ausschließlich in Kombination zum Einsatz kommen sollten. Der ermittelte Prozentsatz an Betablockern war, entgegen den Empfehlungen, überraschend hoch. Eine präoperative Dyslipidämie konnte bei 10% der Probanden eruiert werden. Arzneimittel der ersten Wahl stellen dabei - wie auch die Verschreibungen zeigten - Statine dar, welche bei Personen mit dem metabolischen Syndrom trotz erhöhtem Risiko für Muskelschädigung bei Bedarf mit Fibraten kombiniert werden dürfen. Eine präoperative medikamentöse Behandlung aufgrund psychischer Unzulänglichkeiten benötigten 30% der Studienteilnehmer. Hierbei lagen mehrheitlich depressive Verstimmungen, bemerkbar durch vorwiegende SSRI-Verschreibung, vor. Eine präoperative Blutbildauswertung ergab, neben den erwartungsgemäß hohen Fettstoffwechselparametern, auffallende Abweichungen in den Bereichen Albuminspiegel, Entzündung und Knochenmetabolismus.

Eine bariatrische Operation ist für morbid adipöse Personen eine effektive Behandlungsmethode. Die postoperative Gewichtsverlauf-Analyse bestätigte die unterschiedlichen Erfolge bezogen auf den Gewichtsverlust. Die Überlegenheit

des Magenbypass gegenüber dem Sleeve konnte bestätigt werden. Hingegen blieb die durch eine biliopankreatische Diversion erzielte Gewichtsreduktion unter der des Magenbypass, was auf eine äußerst geringe Auswertungsbasis und dementsprechend mangelnde Repräsentativität zurückzuführen ist. Weiters wiesen sich zunehmendes Alter, weibliches Geschlecht, Vorliegen von Diabetes und höherer BMI negativ auf das EWL aus. Auch der Einfluss genetischer Prädisposition wurde bestätigt. Neben dem augenscheinlich größten Gewinn, nämlich der Gewichtsabnahme, kommt es zusätzlich zu einer Komorbiditätenremission, einer Normalisierung der Blutparameterentgleisungen und einer Lebensqualitätsverbesserung. Allerdings sind Fragestellungen wie postoperative Thromboseprophylaxe und Arzneimittelabsorption noch nicht zufriedenstellend untersucht, weshalb weiterführende Forschungen von großem Interesse wären.

Die Erhebung der präoperativen Ernährungsgewohnheiten der Studienteilnehmer ergab, dass neben einer generell erhöhten Nahrungsaufnahme eine äußerst unausgewogene Ernährung erfolgte. Analog dem Österreichischen Ernährungsbericht aus 2012 zeigten die Probanden eine übermäßige Aufnahme von Fleisch und Fett, wohingegen der Konsum von Obst und Gemüse unter den empfohlenen Mengen lag. Sowohl unter den Studienteilnehmern als auch innerhalb der österreichischen Bevölkerung stellte sich heraus, dass vor allem Männer und junge Menschen zu einer ungesunden Ernährung tendieren.

Das Faktum einer falschen Ernährung zählt gemeinsam mit Bewegungsmangel zu den Lifestyle-Faktoren, welche die Prävalenz von Übergewicht bzw. Adipositas laufend ansteigen lassen. Zahlreiche Studien belegen die vielfältigen positiven Auswirkungen von gesunder, ausgewogener Ernährung und körperlicher Fitness. Ein Bewusstwerden und Umdenken ist nötig, vor allem um die jüngeren Generationen vor der „Pandemie Adipositas“ zu bewahren. Den eigenen Lebensstil zu ändern, erfordert ein gewisses Maß an Willensstärke und Überwindung, doch bereits sportliche Betätigung in geringem Ausmaß verspricht merkliche, gesundheitliche Vorteile, sowohl bei normalgewichtigen als auch bei adipösen Personen. Junge wie Alte, Normalgewichtige wie Adipöse und auch Personen, die sich für einen bariatrischen Eingriff entscheiden, sind aufgefordert, ihren Aktivitätsstatus zu erhöhen, um ihren Gesundheitszustand zu erhalten bzw. zu verbessern.

7 Abstract

This pilot study undertaken at the Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauespital in Vienna from October 2013 to January 2014 proves in various ways how continuous obesity negatively affects the health status. 46,5% of the 101 participants revealed a metabolic syndrome. The average age of these patients was 44 years, which is above the average of the whole sample. This fact stresses obesity as a promotor of the metabolic syndrome and the necessity of an early prevention. Hypertension was the main component of the metabolic syndrome. Nearly half of the participants were preoperatively affected by hypertension and nearly 20% suffered from diabetes mellitus type 2. 65% of the diabetics were traditionally treated with metformin. As there is no specific hypertension goal for people with metabolic syndrome, usually the goal for diabetics is followed. The therapy is mainly based on angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin 2 receptor antagonists and diuretics, whereof the last ones should only be applied in combination. The percentage of beta blockers was surprisingly high regarding to the actual proposals. Preoperative dyslipidemia was discovered among 10% of the participants. Primarily drugs as also shown in the prescriptions are statins, which are allowed for persons with the metabolic syndrome to be combined with fibrates, although they often show an increased risk of muscle damage. Nearly one third of the participants needs a preoperative treatment caused by mental disorders. Obviously they suffered especially from depression that was identified by mainly SSRI-prescriptions. A preoperative blood count indicates remarkable deviations in the fields of inflammation, bone metabolism and protein level besides the expected high parameters of the fat metabolism.

A bariatric operation is an effective treatment for morbidly obese persons. The postoperative analysis of weight confirms the different results in relation to the weight loss. The predominance of the gastric bypass versus the sleeve gastrectomy could clearly be proved. By contrast the biliopancreatic diversion produces an effect less than gastric bypass, which is attributed to the small evaluation-base. Additionally female sex, the presence of diabetes and an increasingly BMI and age were associated with a smaller EWL. The influence of

genetic predisposition was also proved. Beyond the apparent greatest gain - weight loss - there is an additional remission of comorbidities, normalisation of blood parameters and a general improvement in quality of life. However some questions like postoperative dosage for thrombosis prevention and postoperative drug absorption are not satisfyingly searched. That is the reason why more studies are of great interest.

A survey of preoperative eating habits of the participants showed that they generally eat too much and imbalanced. Referring to the Austrian eating report 2012 the participants consume too much meat and fat whereas they eat insufficient less fruits and vegetables. Regarding the participants as well as the whole Austrian population it turned out that especially men and young people tend to consume unhealthy food.

Unhealthy eating habits combined with a deficit of physical activity are the main lifestyle factors, which make steadily increase the prevalence of overweight respectively obesity. Many studies prove the various positive effects of balanced healthy food and physical activity. Awareness raising is necessary, especially to retain the young generation from the „pandemic obesity“. To change the own lifestyle needs a certain degree of strong will and change of attitude. Physical activity on an even small level promises remarkable health advantages for people on normal weight as well as obese ones. Young and old ones, obese, normal weight individuals and persons, who decided on a bariatric surgery are to be advised to raise their status of physical activity to keep or even to improve their health status.

8 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Androider und gynoider Typ der Adipositas (Weiner, 2002)	6
Abbildung 2: Prävalenz von Hyperinsulinämie (blau), Insulinresistenz (orange) und Insulinhypersekretion (grün) in Abhängigkeit des BMI (nach Ferrannini et al, 1997).....	7
Abbildung 3: Einfluss von Genetik und Umwelt auf die Glukosetoleranz (nach Kahn et al, 2006) ..	8
Abbildung 4: Zusammenhang zwischen NIDDM-Risiko und Body-Mass-Index, Waist-Hip-Ratio oder Taillenumfang (basierend auf Carey et al, 1997)	9
Abbildung 5: Entwicklung von Übergewicht und Adipositas in Österreich (basierend auf Statistik Austria 2008a & 2008b)	11
Abbildung 6: Todesfälle verursacht durch Übergewicht (und Rauchen), basierend auf Daten aus 1999 (Banegas et al, 2003).....	12
Abbildung 7: Zeitliche Begriffsentwicklung des metabolischen Syndroms (modifiziert nach Universität Köln, unbekannt)	15
Abbildung 8: Komponenten des metabolischen Syndroms.....	17
Abbildung 9: Ätiologische Faktoren, die das metabolische Syndrom beeinflussen und damit verbundene Komorbiditäten (modifiziert nach Tung, 2010)	20
Abbildung 10: Schematische Darstellung eines Sleeves (Sider, unbekannt)	24
Abbildung 11: Schematische Darstellung eines Magenbypass (Weiner, 2002).....	25
Abbildung 12: Schematische Darstellung einer biliopankreatischen Diversion (Weiner, 2002).....	26
Abbildung 13: Prozentuelle Verteilung der Patienten, die mindestens eine Ernährungsergänzung innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahren benötigen (nach Gasteyger et al, 2008)	31
Abbildung 14: Weltweite prozentuelle Operationsarten-Verteilung (basierend auf Buchwald, Oien, 2013)	32
Abbildung 15: Weltweite Trends der unterschiedlichen Eingriffsmethoden zwischen 2003 und 2011 (Buchwald, Oien, 2013).....	32
Abbildung 16: Klinischer Behandlungspfad für übergewichtige und adipöse Patienten (nach Tsigos et al, 2008).....	34
Abbildung 17: Prozentuelles Vorliegen eines metabolischen Syndroms	40
Abbildung 18: Prozentuelle Aufsplittung nach Therapieansätzen unter den Diabetikern	42
Abbildung 19: Prozentuelle Verteilung der verordneten Antidiabetika	43
Abbildung 20: Prozentuelle Aufsplittung nach Therapieansätzen unter den Hypertonikern	46
Abbildung 21: Prozentuelle Verteilung der verordneten Antihypertensiva	47
Abbildung 22: Mögliche Kombinationen von Antihypertensivaklassen (grün durchgängig: bevorzugte Kombinationen, grün strichliert: Mögliche Kombinationen mit Limitationen, schwarz: Mögliche, aber wenig untersuchte Kombinationen, rot: Nicht empfohlene Kombinationen) (Manica et al, 2013)	50
Abbildung 23: Prozentuelle Aufsplittung nach Therapieansätzen unter den Lipidsenkern	51
Abbildung 24: Prozentuelle Verteilung der verordneten Lipidsenker	51
Abbildung 25: Zehn-Jahres-Risiko für kardiovaskulären Tod (Conroy et al, 2003).....	53
Abbildung 26: Prozentuelle Darstellung der Therapieansätze unter den psychisch Erkrankten	55
Abbildung 27: Prozentuelle Verteilung der verordneten Psychopharmaka	56
Abbildung 28: Prozentuelles Vorliegen anderer Komorbiditäten.....	60
Abbildung 29: Anzahl von Arzneimitteln.....	61
Abbildung 30: Konsumgewohnheiten betreffend Getränke.....	66
Abbildung 31: Konsumgewohnheiten betreffend Zucker	67
Abbildung 32: Konsumgewohnheiten betreffend Obst und Gemüse	68
Abbildung 33: Konsumgewohnheiten betreffend Milch, Fleisch, Fett, Getreide und Cerealien	69
Abbildung 34: Österreichische Ernährungspyramide (BMG, 2010b)	71
Abbildung 35: Postoperativer Gewichtsverlauf der unterschiedlichen Operationsarten	72
Abbildung 36: Geschlechtsspezifischer postoperativer Gewichtsverlauf.....	73
Abbildung 37: Altersspezifischer postoperativer Gewichtsverlauf.....	74
Abbildung 38: Postoperativer Gewichtsverlauf unter Diabetes mellitus Typ II.....	74
Abbildung 39: Postoperativer Gewichtsverlauf nach BMI-Klassifikation	75
Abbildung 40: Postoperativer Gewichtsverlauf aus genetischer Sicht	78
Abbildung 41: Diabetes-Inzidenz nach 2,10 und 15 Jahren (Carlsson et al, 2012)	80
Abbildung 42: Prozentuelle Häufigkeit der Verschreibung von Enoxaparin im Verhältnis zur Dosierungsstärke	82

Abbildung 43: Aufschlüsselung der Behandlungsdauer mit Enoxaparin nach jeweiliger Dosierungsstärke	83
Abbildung 44: Enoxaparin-Wirkung in Abhängigkeit vom Körpergewicht (Frederiksen et al, 2003)	83
Abbildung 45: Arzneimittelresorption-beeinflussende Faktoren (basierend auf Eichelbaum, Schwab, 2009b).	89
Abbildung 46: Zusammenfassung möglicher Effekte bariatrischer Eingriffe auf Faktoren, die die Arzneimittelabsorption bestimmen; links: Einflussfaktoren in Magen und Dünndarm, rechts: Operationsmethoden und deren Einflussmöglichkeiten auf die verschiedenen Faktoren. GB: gastric bypass/Magenbypass; VBG: vertikale Gastroplastik; SG: Sleeve Gastrektomie; RYGB: Roux-en-Y Magenbypass; BPD: Biliopankreatische Diversion; JIB: jejuniolealer Bypass (Padwal et al, 2010)	89
Abbildung 47: Risikofaktoren bezüglich Herzinfarkt in Mittel- und Osteuropa, gesplittet in Lifestyle- (blau gekennzeichnet) und andere Risikofaktoren (basierend auf Yusuf et al, 2004)	94
Abbildung 48: Bewegungsempfehlungen für Erwachsene (links) und Kinder bzw. Jugendliche (rechts) (Fonds Gesundes Österreich, 2013)	95

Tabelle 1: Internationale Gewichtsklassifikation anhand des BMI (modifiziert nach WHO, 2006) ...	6
Tabelle 2: Erwartete Auswirkungen auf Excess weight und Diabetes nach verschiedenen Operationen (basierend auf Buchwald et al, 2009; Gill et al, 2010)	27
Tabelle 3: Häufige postoperative Ernährungsmängel und gesundheitliche Folgen (basierend auf Thorell, 2011)	30
Tabelle 4: Basisdaten	38
Tabelle 5: Kombinationen des metabolischen Syndroms (DM = Diabetes mellitus Typ II, Gluc = erhöhte Nüchtern-glucose, HDL = erniedrigtes High Density Lipoprotein, Hyperchol = Hypercholesterinämie, RR = Hypertonie, TG = erhöhte Triglyceride)	41
Tabelle 6: Komponenten des metabolischen Syndroms (DM = Diabetes mellitus Typ II, Gluc = erhöhte Nüchtern-glucose, HDL = erniedrigtes High Density Lipoprotein, Hyperchol = Hypercholesterinämie, RR = Hypertonie, TG = erhöhte Triglyceride)	41
Tabelle 7: Stoffwechseleffekte von Psychopharmaka (modifiziert nach Röss et al, 2011; Allison et al, 2004)	58
Tabelle 8: Laborparameter-Analyse	65

9 Literaturverzeichnis

Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O’Keefe JH (2005) Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers for Prevention of Type 2 Diabetes – A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of the American College of Cardiology* 46:821-6

Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM (2003) NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants AGE 50 Years and Older. *Diabetes* 52:1210-1214

Allison DB, Newcomer JW, Dunn AL, Blumenthal JA, Fabricatore AN, Daumit GL, Cope MB, Riley WT, Vreeland B, Hibbeln JR, Alpert JE (2009) Obesity among those with mental disorders: a National Institute of Mental Health meeting report. *American Journal of Preventive Medicine* 36(4):341-50

Almén MS, Rask-Andersen M, Jacobsson JA, Ameer A, Kalnina I, Moschonis G, Juhlin S, Bringeland N, Hedberg LA, Ignatovica V, Chrousos GP, Manios Y, Klovins J, Marcus C, Gyllenstein U, Fredriksson R, Schiöth HB (2013) Determination of the obesity-associated gene variants within the entire FTO gene by ultra-deep targeted sequencing in obese and lean children. *International Journal of Obesity* 37,424-431

American Diabetes Association (2014, Hrsg.) Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. *Diabetes Care* 37:5-13

Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R, writing committee of the Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaboration (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet* 376:1670-81

Banegas JR, López-García E, Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F (2003) A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *European Journal of Clinical Nutrition* 57,201-208

Barrett E, Blonde L, Clement S, Davis J, Devlin J, Kane J, Klein S, Torrey W, for the American Diabetes Association, the American Psychiatric Association, the American Association of Clinical Endocrinologists and the North American Association for the Study of Obesity (2004) Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care* 27(2):596-601

Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, Mustonen J, for the Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Study Group (2004) Angiotensin-Receptor Blockade versus Converting-Enzyme Inhibition in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *The New England Journal of Medicine* 351:1952-61

Bobbioni-Hatsch E, Huber O, Morel Ph, Chassot G, Lehmann T, Volery M, Chliamovitch E, Muggler C, Golay A (2002) Factors influencing energy intake and body weight loss after gastric bypass. *European Journal of Clinical Nutrition* 56,551-556

Blair SN, Brodney S (1999) Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 31(11 Suppl):S646-662

Bönisch H, Schlicker E, Göthert M, Maier W (2009) Psychopharmaka – Pharmakotherapie psychischer Erkrankungen. In: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* (Hrsg. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K, 10. Auflage) Elsevier Urban und Fischer 307-341

Borkgren-Okonek MJ, Hart RW, Pantano JE, Rantis PC, Guske PJ, Kane JM, Gordon N, Sambol NC (2008) Enoxaparin thromboprophylaxis in gastric bypass patients: extended duration, dose stratification, and antifactor Xa activity. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 4(5):625-631

Buchwald H, Estok, Fahrbach K, Banel D, Sledge I (2007) Trends in mortality in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery* 142:621-35

Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I (2009) Weight und Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Medicine* 122(3):248-256

Buchwald H, Oien DM (2013) *Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011*. *Obesity Surgery* 23:427-436

Campos GM, Rabl C, Mulligan K, Posselt A, Rogers SJ, Westphalen AC, Lin F, Vittinghoff E (2008) Factors Associated With Weight Loss After Gastric Bypass. *Archives of Surgery* 143(9):877-884

Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, Speizer FE, Manson JE (1997) Body Fat Distribution and Risk of Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus in Women. The Nurses' Health Study. *American Journal of Epidemiology* 145:612-19

Carlsson LMS, Peltonen M, Ahlin S, Anveden A, Bouchard C, Carlsson B, Jacobsen P, Lönroth H, Maglio C, Näslund I, Pirazzi C, Romeo S, Sjöholm K, Sjöström E, Wedel H, Svensson P-A, Sjöström L (2012) Bariatric Surgery and Prevention of Type 2 Diabetes in Swedish Obese Subjects. *The New England Journal of Medicine* 367(8):695-704

Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean APH, MacLean LD (2004) Surgery Decreases Long-term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. *Annals of Surgery* 240(3):416-424

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilathi P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM, on the behalf of the SCORE project group (2003) Estimation of the ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal* 24(11):987-1003

Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ (2002) Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *The New England Journal of Medicine* 346(21):1623-30

de Zwaan M, Wolf AM, Herpertz S (2007) Psychosomatische Aspekte der Adipositaschirurgie – Was ist empirisch gesichert? *Deutsches Ärzteblatt* 104(38):A2577-83

Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Johnson DG (1980) Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *The Journal of the American Medical Association* 243(5):443-5

Dunbar JA, Reddy P, Davis-Lameloise N, Philpot B, Laatikainen T, Kilkkinen A, Bunker SJ, Best JD, Vartiainen E, Lo SK, Janus ED (2008) Depression: An Important Comorbidity With Metabolic Syndrome in a General Population. *Diabetes Care* 31:2368-2373

Eichelbaum M, Schwab M (2009a) Arzneistoffkonzentration im Organismus in Abhängigkeit von der Zeit: Pharmakokinetik im engeren Sinn. In: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* (Hrsg. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K, 10. Auflage) Elsevier Urban und Fischer 65-79

Eichelbaum M, Schwab M (2009b) Wirkungen des Organismus auf Pharmaka: allgemeine Pharmakokinetik. In: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* (Hrsg. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K, 10. Auflage) Elsevier Urban und Fischer 36-64

Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G, on behalf of the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) (1997) Insulin Resistance and Hypersecretion in Obesity. *The Journal of Clinical Investigation* 100(5):1166-73

Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, Rimm E, Colditz GA (2001) Impact of Overweight on The Risk of Developing Common Chronic Disease During a 10-Year Period. *Archives of Internal Medicine* 161:1581-1586

Finkelstein EA, Brown DS, Wragge LA, Allaire BT, Hoerger TJ (2010) Individual and Aggregate Years-of-life-lost Associated With Overweight and Obesity. *Obesity* 18:333-339

Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB (2003) Years of Life Lost due to Obesity. *The Journal of the American Medical Association* 289:187-193

Frederiksen SG, Hedenbro JL, Norgren L (2003) Enoxaparin effect depends on body-weight and current doses may be inadequate in obese patients. *British Journal of Surgery* 90: 547-548

Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Deitel M, Finer N, Greve JWM, Horber F, Mathus-Vliegen E, Scopinaro N, Steffen R, Tsigos C, Weiner R, Widhalm K (2008) Interdisciplinary European Guidelines on Surgery of Severe Obesity. *Obesity Facts* 1:52-59

Gasteyger C, Suter M, Gaillard RC, Giusti V (2008) Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87:1128-33

Gentileschi P (2012) Laparoscopic Sleeve Gastrectomy as a Primary Operation for Morbid Obesity: Experience with 200 Patients. *Gastroenterology Research and Practice* 2012:801325

Gerken T, Girard CA, Tung Y-CL, Webby CJ, Saudek V, Hewitson KS, Yeo GSH, McDonough MA, Cunliffe S, McNeill LA, Galvanovskis J, Rorsman P, Robins P, Prieur X, Coll AP, Ma M, Jovanovic Z, Farooqi IS, Sedgwick B, Barroso I, Lindahl T, Ponting CP, Ashcroft FM, O'Rahilly S, Schofield CJ (2007) The Obesity-Associated FTO Gene Encodes a 2-Oxoglutarate-Dependent Nucleic Acid Demethylase. *Science* 318,1469-1472

Gill RS, Birch DW, Shi X, Sharma AM, Karmali S (2010) Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surgery for Obesity and Related Disease* 6:707-713

Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, Bucher HC, Nordmann AJ (2013) Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal* 347:f5934

Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jégo B, Benetos A (2007) All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions. *Diabetes Care* 30:2381-2387

Hamad GG, Choban PS (2005) Enoxaparin for Thromboprophylaxis in Morbidly Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery: Findings of the Prophylaxis Against VTE Outcomes in Bariatric Surgery Patients Receiving Enoxaparin (PROBE) Study. *Obesity Surgery* 15(10):1368-1374

Hamer M, Batty GD, Marmot MG, Singh-Manoux A, Kivimäki M (2011) Anti-depressant medication use and C-reactive protein: Results from two population-based studies. *Brain, Behavior, and Immunity* 25(1):168-173

Hauner H (2010) Adipositas und Metabolisches Syndrom. In: *Das Metabolische Syndrom* (Hrsg. Wirth A, Hauner H, 2. Auflage) Springer Medizin 84-107

Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, Still C (2010) Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95(11):4823-4843

Hofbauer KG (2009) Pharmakologie des Energiehaushalts. In: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* (Hrsg. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K, 10. Auflage) Elsevier Urban und Fischer 579-587

Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K (2004) Prevalence of the Metabolic Syndrome and Its Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Nondiabetic European Men and Women. *Archives of Internal Medicine* 164:1066-1076

Hsu LKG, Benotti PN, Dwyer J, Roberts SB, Saltzman E, Shikora S, Rolls BJ, Rand W (1998) Nonsurgical Factors That Influence the Outcome of Bariatric Surgery: A Review. *Psychosomatic Medicine Journal of Biobehavioral Medicine* 60:338-346

Imberti D, Baldini E, Pierfranceschi MG, Nicolini A, Cartelli C, De Paoli M, Boni M, Filippucci E, Cariani S, Bottani G (2014) Prophylaxis of Venous Thromboembolism with Low Molecular Weight Heparin in Bariatric Surgery: a Prospective, Randomised Pilot Study Evaluating Two Doses of Parnaparin (BAFLUX Study). *Obesity Surgery* 24:284-291

Inabnet WB, Quinn T, Gagner M, Urban M, Pomp A (2005) Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients with BMI < 50: A Prospective Randomized Trial Comparing Short and Long Limb Lengths. *Obesity Surgery* 15,51-57

Ingrande J, Lemmens HJM (2010) Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *British Journal of Anaesthesia* 105(S1):i16-i23

-
- Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet III WB, Billington CJ, Thomas AJ, Leslie DB, Chong K, Jeffery RW, Ahmed L, Vella A, Chuang L-M, Bessler M, Sarr MG, Swain JM, Laqua P, Jensen MD, Bantle JP (2013) Roux-en-Y Gastric Bypass vs Intensive Medical Management for the Control of Type 2 Diabetes, Hypertension, and Hyperlipidemia. The Diabetes Surgery Study Randomized Clinical Trial. The Journal of the American Medical Association 309(21):2240-2249
- Jacob S (2010) Hypertonie und Metabolisches Syndrom. In: Das Metabolische Syndrom (Hrsg. Wirth A, Hauner H, 2. Auflage) Springer Medizin 155-178
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ, for the ACCOMPLISH trial investigators (2008) Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. The New England Journal of Medicine 359:2417-28
- Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM (2006) Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature. International weekly journal of science 444:840-946
- Kalnina I, Zaharenko L, Vaivade I, Rovite V, Nikitina-Zake L, Peculis R, Fridmanis D, Geldnere K, Jacobsson JA, Almen MS, Pirags V, Schiöth HB, Klovins J (2013) Polymorphisms in FTO and near TMEM18 associate with type 2 diabetes and predispose to younger age at diagnosis of diabetes. Gene 527:462-468
- Kaplan NM (1989) The Deadly Quartet. Upper-Body Obesity, Glucose Intolerance, Hypertriglyceridemia, and Hypertension. Archives of Internal Medicine 149(7):1514-1520
- Karra E, O'Daly OG, Choudhury AI, Youssef A, Millership S, Neary MT; Scott WR, Chandarana K, Manning S, Hess ME, Iwakura H, Akamizu T, Millet Q, Gelegen C, Drew ME, Rahman S, Emmanuel JJ, Williamns SCR, Rüther UU, Brüning JC, Withers DJ, Zelaya FO, Batterham RL (2013) A link between FTO, ghrelin, and impaired brain food-cue responsivity. The Journal of Clinical Investigation 123(8):3539-3551
- Khwaja HA., Bonanomi G (2010) Bariatric surgery: techniques, outcomes and complications. Current Anaesthesia & Critical Care 21,31-38
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group (2002) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. The New England Journal of Medicine 346(6):393-403
- Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT (2002) The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged Men. The Journal of the American Medical Association 288:2709-2716

LaMonte MJ, Barlow CE, Jurca R, Kampert JB, Church TS, Blair SN (2005) Cardiorespiratory Fitness Is Inversely Associated With the Incidence of Metabolic Syndrome – A Prospective Study of Men and Women. *Circulation - Journal of the American Heart Association* 112:505-512

Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, Carlberg B, Svensson A, Samuelsson O (2003) Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in an North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). *Journal of Hypertension* 21(8):1563-74

Lizer MH, Papageorgeon H, Glembot TM (2010) Nutritional and Pharmacologic Challenges in the Bariatric Surgery Patient. *Obesity Surgery* 20:1654-1659

Loos RJF (2011) The genetic epidemiology of the melanocortin 4 receptor variants. *European Journal of Pharmacology* 660(1):156-164

Lorenzo C, Hunt KJ, Williams K, Haffner SM (2007) The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care* 30:8-13

Lutfi R, Torquati A, Sekhar N, Richards WO (2006) Predictors of success after laparoscopic gastric bypass: a multivariate analysis of socioeconomic factors. *Surgical Endoscopy and other interventional techniques* 20:864-867

Ma Y, Pagoto SL, Olendzki BC, Hafner AR, Perugini RA, Mason R, Kelly JJ (2006) Predictors of Weight Status following Laparoscopic Gastric Bypass. *Obesity Surgery* 16:1227-1231

Mahlay NF, Verka LG, Thomsen K, Merugu S, Salomone M (2009) Vitamin D Status Before Roux-en-Y and Efficacy of Prophylactic and Therapeutic Doses of Vitamin D in Patients After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obesity Surgery* 19:590-594

Malone M (2003) Altered Drug Disposition in Obesity and After Bariatric Surgery. *Nutrition in Clinical Practice* 18(2):61

Manica G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F (2013) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension – The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 34:2159-2219

Mc Neill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, Ballantyne CM, Heiss G (2005) The Metabolic Syndrome and its 11-Year Risk of Incident Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care* 28: 385-390

Melton GB, Steele KE, Schweitzer MA, Lidor AO, Magnuson TH (2008) Suboptimal Weight Loss after Gastric Bypass Surgery: Correlation of Demographics, Comorbidities, and Insurance Status with Outcomes. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 12:250-255

Miller AD, Smith KM (2006) Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *American Journal of Health-System Pharmacy* 63:1852-7

Miller K (2008) Komplikationsmanagement in der Adipositaschirurgie. *Minimal Invasive Chirurgie* 17:73-76

Moebus S, Balijepalli C, Lösch C, Göres L, von Stritzky B, Bramlage P, Wasem J, Jöckel K-H (2010) 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. *Cardiovascular Diabetology* 9:34

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS (2003) Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001. *The Journal of the American Medical Association* 289:76-79

Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ (2010) The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 56:1113-32

Morgan CLL, Currie CJ, Peters JR (2000) Relationship Between Diabetes and Mortality. A population study using record linkage. *Diabetes Care* 23:1103-1107

Naser KA, Gruber A, Thomson GA (2006) The emerging pandemic of obesity and diabetes: are we doing enough to prevent a disaster? *International Journal of Clinical Practice* 60,9,1093-1097

Newcomer JW (2007) Metabolic Syndrome and Mental Illness. *American Journal of Managed Care* 13(7 Suppl):170-7

Onat A, Can G, Hergenç G, Yazici M, Karabulut A, Albayrak S (2007) Serum apolipoprotein B predicts dyslipidemia, metabolic syndrome and, in women, hypertension and diabetes, independent of markers of central obesity and inflammation. *International Journal of Obesity* 31,1119-1125

Oria HE, Moorehead MK (1998) Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS). Obesity Surgery 8:487-499

Oria HE, Moorehead M, Ardelt-Gattinger E, Hell E (2000) Chirurgische Behandlung der morbidem Adipositas – Beurteilung der Ergebnisse. Bariatrische Analyse und Darstellung der Ergebnisse der Adipositasbehandlung (BAROS). In: Morbide Adipositas. Klinik und chirurgische Therapie. (Hrsg. Hell E, Miller K) ecomed Verlagsgesellschaft AG & Co.KG S 237-267

Österreichische Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (ÖGAM) (2010, Hrsg.) Management der Depression in der Allgemeinmedizinischen Praxis. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage (2010). Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung Nr.9

Padwal R, Brocks D, Sharma AM (2010) A systematic review of drug absorption following bariatric surgery and its theoretical implications. Obesity reviews 11(1):41-50

Plavinik FL, Rodrigues CIS, Zanella MT, Ribeiro AB (1992) Hypokalemia, Glucose Intolerance, and Hyperinsulinemia During Diuretic Therapy. Hypertension - Journal of the American Heart Association 19(supp II): II-26–II29

Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, Dohm L (1995) Who Would Have Thought It? An Operation Proves to Be the Most Effective Therapy for Adult-Onset Diabetes Mellitus. Annals of Surgery 222(3):339-352

Powers PS, Rosemurgy A, Boyd F, Perez A (1997) Outcome of Gastric Restriction Procedures: Weight, Psychiatric Diagnoses, and Satisfaction. Obesity Surgery 7,471-477

Prachand VN, DaVee RT, Alverdy JC (2006) Duodenal Switch Provides Superior Weight Loss in the Super-Obese (BMI $\geq 50\text{kg/m}^2$) Compared With Gastric Bypass. Annals of Surgery 244:611-619

Rahmouni K, Correia MLG, Haynes WG, Mark AI (2005) Obesity-Associated Hypertension – New Insights Into Mechanisms. Hypertension – Journal of the American Heart Association 45:9-12

Ramage S, Farmer A, Apps Eccles K, McCargar L (2014) Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism 39:1-20

Rapp K, Schroeder J, Klenk J, Stoehr S, Ulmer H, Concin H, Diem G, Oberaigner W, Weiland SK (2005) Obesity and incidence of cancer: a large cohort study of over 145 000 adults in Austria. British Journal of Cancer 93,1062-1067

Reaven GM (1988) Role of Insulin Resistance in Human Disease. Diabetes 37: 1595-1607

Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, Manica G, on the behalf of the Scientific Council of the European Society of Hypertension (2008) The metabolic syndrome in hypertension: European society of hypertension position statement. *Journal of Hypertension* 26:1891-1900

Renahan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M (2008) Body-mass index and incidence of cancer: a systemic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet* 371:569-78

Ress C, Tschoner A, Kaser S, Ebenbichler CF (2011) Psychopharmaka und Diabetes. *Wiener Klinische Wochenschrift* 161(21-22):531-42

Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE (1998) Abdominal Adiposity and Coronary Heart Disease in Women. *The Journal of the American Medical Association* 280:1843-1848

Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N (2003) C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events: An 8-Year Follow-Up of 14 719 Initially Healthy American Women. *Circulation - Journal of the American Heart Association* 107:391-397

Rodriguez-Colon SM, Mo J, Duan Y, Liu J, Caulfield JE, Jin X, Liao D (2009) Metabolic Syndrome Clusters and the Risk of Incident Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke - Journal of the American Heart Association* 40:200-205

Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DSJ, Haffner SM, Isles C, Macfarlane PW, Packard CJ, Cobbe SM, Shepherd J (2003) 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 - Journal of the American Heart Association* 108:414-419

Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, Ramanathan R, Luketich J (2000) Outcomes After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Annals of Surgery* 232(4):515-529

Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Abood B, Nissen SE, Bhatt DL (2012) Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 366(17):1567-1576

Scherthaner G (2010) Adipositaschirurgie auf dem Prüfstand. *Diabetologe [jvn]:[afp]-[alp]*

Schmid F, Saely CH, Drexel H (2013) Metabolisches Syndrom und antihypertensive Therapie. *Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension* 17(2):59-64

Scholten DJ, Hoedema RM, Scholten SE (2002) A comparison of two different prophylactic dose regimens of low molecular weight heparin in bariatric surgery. *Obesity Surgery* 12(1):19-24

Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ (2010) Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 87:4-14

Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L (2000) Differentiated Long-Term Effects of Intentional Weight Loss on Diabetes and Hypertension. *Hypertension - Journal of the American Heart Association* 36:20-25

Sjöström L (2013) Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of Internal Medicine* 273:219-234

Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbo K, Sjöström D, Sullivan M, Wedel H, for the Swedish Obese Subjects Study Scientific Group (2004) Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *The New England Journal of Medicine* 351(26):2683-93

Stein KV, Rieder A, Dorner TE (2011) East-West gradient in cardio-vascular mortality in Austria: how much can we explain by following the pattern of risk factors? . *International Journal of Health Geographics* 10:59

Steinmetz A (2010) Dyslipidämie und Metabolisches Syndrom. In: *Das Metabolische Syndrom* (Hrsg. Wirth A, Hauner H, 2. Auflage) Springer Medizin 127-154

Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CNB, Lloyd-Jones DM, Blum CB, McBride P, Eckel RH, Schwartz JS, Goldberg AC, Shero ST, Gordon D, Smith SC, Levy D, Watson K, Wilson PWF (2013) 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Journal of the American College of Cardiology* S0735-1097(13)06028-2

Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A, for the Risk Factor and Life Expectancy Research Group (1998) Syndrome X and Mortality: A Population-based Study. *American Journal of Epidemiology* 148:958-66

Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Zahorska-Markiewicz B, for the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity (2008) Management of Obesity in Adults: European Clinical Practice Guidelines. *Obesity Facts* 1:106-116

Tung A (2010) Anaesthetic considerations with the metabolic syndrome. *British Journal of Anaesthesia* 105(S1): i24-i33

Wadden TA, Bantle JP, Blackburn GL, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Dutton GR, Egan C, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian Sengardi S, Gregg EW, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey B, Montez MG, Montgomery B, Nathan DM, Nelson J, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Rickman AD, Vitolins M, Walkup MP, West DS, Williamson D, Wing RR, Wyatt H, Yanovski SZ, The Look AHEAD Research Group (2014) Eight-Year Weight Losses with an Intensive Lifestyle Intervention: The Look AHEAD Study. *Obesity* 22,5-13

Wang Y, Beydoun MA, Liang L, Caballero B, Kumanyika SK (2008) Will All Americans Become Overweight or Obese? Estimating the Progression and Cost of the US Obesity Epidemic. *Obesity* 16,2323-2330

Weiner R (2002) Neue Chancen bei Adipositas. Magenband, Magenbypass und Magenschrittmacher. Erfolge, Risiken, Kosten: Das sollten Sie wissen. (Hrsg. Weiner R) Trias Verlag

Willer CJ, Speliotes EK, Loss RJF, Li S, Lindgren CM, Heild IM, Berndt SI, Elliott AL, Jackson AU, Lamina C, Lettre G, Lim N, Lyon HN, McCarroll SA, Papadakis K, Qi L, Randall JC, Roccascaccia RM, Sanna S, Scheet P, Weedon MN, Wheeler E, Zhao JH, Jacobs LC, Prokopenko I, Soranzo N, Tanaka T, Timpson N, Almgren P, Bennett A, Bergman RN, Bingham SA, Bonnycastle LL, Brown M, Burtt NP, Chines P, Cion L, Collins FS, Connell JM, Cooper C, Smith GD, Dennison EM, Deohar P, Elliott P, Erdos MR, Estrada K, Evans DM, Gianniny L, Gieger C, Gillson CJ, Guiducci C, Hackett R, Hadley D, Hall AS, Havulinna AS, Hebebrand J, Hofman A, Isomaa B, Jacobs KB, Johnson T, Jousilahti P, Jovanovic Z, Khaw K-T, Kraft P, Kuokkanen M, Kuusisto J, Laitinen J, Lakatta EG, Luan J, Luben RN, Mangino M, McArdle WL, Meitinger T, Mulas A, Munroe PB, Narisu N, Ness AR, Northstone K, O'Rahilly S, Purmann C, Rees MG, Ridderstråle M, Ring SM, Rivadeneira F, Ruukonen A, Sandhu MS, Saramies J, Scott LJ, Scuteri A, Silander K, Sims MA, Song K, Stephens J, Stevens S, Stringham HM, Tung YCL, Valle TT, Van Duijn CM, Vimalaswaran KS, Vollenweider P, Waeber G, Wallace C, Watanabe RM, Waterworth DM, Watkins N, The Wellcome Trust Case Control Consortium, Witteman JCM, Zeggini E, Zhai G, Zillikens MC, Altshuler D, Caulfield MJ, Chanock SJ, Farooqi IS, Ferrucci L, Guralnik JM, Hattersley AT, Hu FB, Jarvelin M-R, Laakso M, Mooser V, Ong KK, Ouwehand WH, Salomaa V, Samani NJ, Spector TD, Tuomi T, Tuomilehto J, Uda M, Uitterlinden AG, Wareham NJ, Deloukas P, Frayling TM, Groop LC, Hayes RB, Hunter DJ, Mohlke KL, Peltonen L, Schlessinger D, Strachan DP, Wichmann HE, McCarthy MI, Boehnke M, Barroso I, Abecasis GR, Hirschhorn JN, Genetic Investigation of Anthropometric Traits Consortium (2009) Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nature Genetics* 41(1):25-34

Wirth A (2010) Definition, Epidemiologie und Krankheitsfolgen. In: Das Metabolische Syndrom (Hrsg. Wirth A, Hauner H, 2. Auflage) Springer Medizin 11-31

Wirth A, Hauner H, Jacob S (2010) Metabolisches Syndrom und Insulinresistenz: Ätiologie und Mechanismen. In: Das Metabolische Syndrom (Hrsg. Wirth A, Hauner H, 2. Auflage) Springer Medizin 59-83

Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, on behalf of the INTERHEART Study Investigators (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 Countries (the INTERHEART study): case-control study. The Lancet 364:937-52

Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C, writing committee of The ONTARGET Investigators (2008) Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. The New England Journal of Medicine 358:1547-59

Yska JP, van der Linde S, Tapper VV, Apers JA, Emous M, Totté ER, Wilffert B, van Roon EN (2013) Influence of Bariatric Surgery on the Use and Pharmacokinetics of Some Major Drug Classes. Obesity Surgery 23(6):819-825

Zhou D, Liu H, Zhou M, Wang S, Zhang J, Liao L, He F (2012) Common variant (rs9939609) in the FTO gene is associated with the metabolic syndrome. Molecular Biology Reports 39(6):6555-6561

Internetseiten-Verzeichnis

Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend (BMG) (2008, Hrsg.) Nichtraucherschutz in Räumen öffentlicher Orte sowie in Räumen mit bestimmter Zweckwidmung.

accessed via:

http://www.bmg.gv.at/cms/site2/attachments/5/9/6/CH1041/CMS1288948055191/15.10.08_informationsblatt_nichtraucherschutz_in_raeumen_oeffentlicher_orte_und_in_raeumen_mit_bestimmter_zweckwidmung.pdf (3.2.2014)

Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2010a, Hrsg.) Die Ernährungspyramide im Detail – 7 Stufen zur Gesundheit

accessed via:

http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Ernaehrung/Empfehlungen/Die_Ernaehrungspyramide_im_Detail_-_7_Stufen_zur_Gesundheit (25.11.2013)

Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2010b, Hrsg.) Die Österreichische Ernährungspyramide
accessed via:

http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/5/8/4/CH1150/CMS1288780028647/ernaehrungspyramide_plakat.pdf (25.11.2013)

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2011, Hrsg) 2011 National Diabetes Fact Sheet.

accessed via:

<http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/estimates11.htm> (22.1.2014)

Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Adipositas therapie (CA-ADIP) in Zusammenarbeit mit Deutscher Adipositas-Gesellschaft (DAG), Deutscher Gesellschaft für Psychotherapie, Deutscher Gesellschaft für Ernährungsmedizin (2010) S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas.

accessed via:

<http://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinie/ADIP-6-2010.pdf> (8.11.2013)

Clodi M, Abrahamian H, Drexel H, Fasching P, Hoppichler F, Kautzky-Willer A, Lechleitner M, Ludvik B, Prager R, Roden M, Saely Ch, Schernthaner G, Schober E, Toplak H, Wascher T, Weitgasser R (2012) Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2. Grundsatz Statement. In: Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2012 (Hrsg. Österreichische Diabetes Gesellschaft), Wiener klinische Wochenschrift 124 [Suppl2]: 10-16.

accessed via:

http://www.oedg.org/pdf/1302_OEDG_Leitlinien.pdf (16.1.2014)

Elmadfa I, Hasenegger V, Wagner K, Putz P, Weidl N-M, Wottawa D, Kuen T, Seiringer G, Meyer AL, Sturtzel B, Kiefer I, Zilberszac A, Sgarabottolo V, Meidlinger B, Rieder A, Mare G, Singer I, Spannbruckner M, Stüger H-P, Ballhaus E, Huber M-L, Neumann B, Beer B, Haluza D, Moshhammer H, Oberfeld G, Ullisch D und zahlreiche Ärztinnen und Ärzte in Kooperation mit der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (2012) Österreichischer Ernährungsbericht 2012 (Hrsg. Elmadfa I, 1. Auflage)

accessed via:

<http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/4/5/3/CH1048/CMS1348749794860/oeb12.pdf>
(25.11.2013)

Europäische Kommission (EC) (2010) Beschluss der Kommission vom 6.8.2010 betreffend die Zulassung von Humanarzneimitteln mit dem Wirkstoff „Sibutramin“ gemäß Artikel 107 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates.

accessed via:

http://ec.europa/health/documents/community-register/2010/2010080677688/dec_77688_de.pdf

(6.2.2014)

European Medicines Agency (EMA) (2009a) Press release. The European Medicines Agency recommends suspension of the marketing authorisation of Acompila.

accessed via:

http://ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press-release/2009/11/WC500014774.pdf

(6.2.2014)

European Medicines Agency (EMA) (2009b) Public statement on acompila (rimonabant). Withdrawal of the marketing authorisation in the European Union.

accessed via:

http://ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/11/WC500012189.pdf

(6.2.2014)

European Medicines Agency (EMA) (2010) European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for sibutramine. Weight-loss medicine associated with increased risk of cardiovascular events to be removed from all markets in the European Union.

accessed via:

http://ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press-release/2010/01/WC500069995.pdf.

(6.2.2014)

Fonds Gesundes Österreich (2013, Hrsg.) Bewegung – Gesundheit für Alle!

accessed via:

<http://www.fgoe.org/projektfoerderung/prioritaten/bewegung-und-ernaehrung/2014-02-10.0344844978/download> (5.3.2014)

International Diabetes Federation (IDF) (2006; Hrsg.) The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.

accessed via:

http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf (29.1.2014)

International Obesity Taskforce (2010, Hrsg.) Obesity the Global Epidemic.

accessed via:

<http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/> (15.1.2014)

National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute (2002, Hrsg.) Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert (NCEP) Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report
accessed via:

<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf> (31.1.2014)

OECD (2013, Hrsg) Bildung auf einen Blick 2013. OECD-Indikatoren
accessed via:

http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/education/blidung-auf-einen-blick-2013-oecd-indikatoren_eag-2013-de (15.1.2014)

OECD (2014, Hrsg.) OECD-Gesundheitsdaten 2013. Österreich im Vergleich. accessed via:
<http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-OSTERREICH-2013-in-German.pdf>
(21.1.2014)

Österreichische Diabetes Gesellschaft (2010, Hrsg.) Österreichischer Lipidkonsensus 2010. Management von Fettstoffwechselstörungen zur Prävention vaskulärer Komplikationen. Gemeinsames Konsensus-Statement von acht österreichischen Fachgesellschaften.
accessed via:

http://www.oedg.org/pdf/Lipidkonsensus_2010.pdf (25.11.2013)

Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie (2006, Hrsg.) Evidenz basierte Leitlinien der österreichischen Gesellschaft für Adipositaschirurgie zur chirurgischen Therapie der Adipositas.
accessed via:

http://www.obesityteam.com/at/Literature/Leitlinien_Oesterr_Gesellschaft_fuer_Adipositaschirurgie.pdf (8.11.2013)

Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie (2006, Hrsg.) Ardelt-Moorehead Fragebogen zur Lebensqualität
accessed via:

http://www.obesityteam.com/BAROS/LQFragebogen_BAROS_neu.pdf (4.4.2014)

Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie (2006, Hrsg.) Bariatrische Analyse und Darstellung der Ergebnisse der Adipositasbehandlung (B.A.R.O.S.)
accessed via:

http://www.obesityteam.com/BAROS/BAROS_neu.pdf (4.4.2014)

Sider Jamil (unbekannt) Adipositaschirurgie
accessed via:

<http://www.chirurg-wahlarzt.at/de/leistungen/adipositas.html> (6.2.2014)

Statistik Austria (2008a, Hrsg.) Gesundheitsbefragung 2006/07. Body-Mass-Index (BMI) nach WHO-Definiton 1998

accessed via:

https://www.statistik.at/web_de/static/body-mass-index_bmi_200607_032164.pdf (14.1.2014)

Statistik Austria (2008b, Hrsg.) Gesundheitsbefragung 2006/07. Verteilung des Body Mass Index (BMI) nach Alter und Geschlecht im Vergleich der Jahre 1999 und 2006/07

accessed via:

http://www.statistik.at/web_de/static/ergebnisse_im_ueberblick_bmi_025420.pdf (14.1.2014)

Statistik Austria (2013, Hrsg.) Gesundheitsausgaben in Österreich

accessed via:

http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitsausgaben/ (3.2.2014)

Universität Köln (unbekannt) Klinische Aspekte des Metabolischen Syndroms

accessed via:

<http://www.uk-online.uni-koeln.de/remarks/d4540/rm2180813.pdf> (20.11.2013)

Wascher TC, Paulweber B, Toplak H, Saely C, Drexel H (2012) Lipide: Diagnostik und Therapie bei Diabetes mellitus. In: Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2012 (Hrsg. Österreichische Diabetes Gesellschaft), Wiener klinische Wochenschrift 124 [Suppl2]: 28-30.

accessed via:

http://www.oedg.org/pdf/1302_OEDG_Leitlinien.pdf (16.1.2014)

Weitgasser R, Niebauer J (2012) Lebensstil: Diagnostik und Therapie. In: Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2012 (Hrsg. Österreichische Diabetes Gesellschaft), Wiener klinische Wochenschrift 124 [Suppl2]: 7-9.

accessed via:

http://www.oedg.org/pdf/1302_OEDG_Leitlinien.pdf (16.1.2014)

World Health Organization (WHO) (1999, Hrsg.) Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus

accessed via:

http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf (29.1.2014)

World Health Organization (WHO) (2006, Hrsg.) BMI classification

accessed via:

http://www.apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html (21.1.2014)

World Health Organization (WHO) (2012, Hrsg.) Depression. Fact sheet N°369
accessed via:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> (1.4.2014)

World Health Organization (WHO) (2013, Hrsg.) Obesity and overweight. Fact sheet N°311.
accessed via:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (15.1.2014)

10 Appendix

Anhang 1

ARDELT-MOOREHEAD FRAGEBOGEN ZUR LEBENSQUALITÄT

(veröff. in BAROS)

Kreuzen Sie bitte an wie Sie Ihre Lebensqualität in den angegebenen Bereichen einschätzen

1. Ich fühle mich zumeist

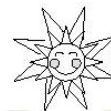
☐

sehr schlecht

☐☐☐☐☐☐☐

sehr gut

2. Ich kann körperlich

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

sehr wenig unternehmen

sehr viel unternehmen

3. Meine Sozialkontakte sind

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

sehr unbefriedigend

sehr befriedigend

4. Meine Arbeit macht mir

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

sehr wenig Spaß

sehr viel Spaß

5. Meine Freude am Sex ist

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

sehr gering

sehr hoch

6. Meine Einstellung zum Essen ist

☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐

ich lebe um zu essen

ich esse um zu leben

Anhang 2

Bariatrische Analyse und Darstellung der Ergebnisse der Adipositasbehandlung (B.A.R.O.S.)

GEWICHTS-REDUKTION % DES ÜBERGEWICHTS (Punkte)	KRANKHEITEN (Punkte)	FRAGEBOGEN ZUR LEBENSQUALITÄT
Gewichtszunahme (-1)	Verschlechtert (-1)	1. Ich fühle mich zumeist   ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -0,5/-0,4/-0,3/-0,2/-0,1/0,1/0,2/0,3/0,4/0,5
0-24 (0)	Unverändert (0)	2. Ich kann körperlich   ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -0,5/-0,4/-0,3/-0,2/-0,1/0,1/0,2/0,3/0,4/0,5
25-49 (1)	Verbessert (1)	3. Meine Sozialkontakte sind   ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -0,5/-0,4/-0,3/-0,2/-0,1/0,1/0,2/0,3/0,4/0,5
50-74 (2)	Rückbildung einer schwerwiegenden Krankheit andere Krankheiten verbessert (2)	4. Meine Arbeit macht mir   ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -0,5/-0,4/-0,3/-0,2/-0,1/0,1/0,2/0,3/0,4/0,5
75-100 (3)	Rückbildung aller schwerwiegenden Krankheiten, andere Krankheiten verbessert (3)	5. Meine Freude am Sex ist   ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -0,5/-0,4/-0,3/-0,2/-0,1/0,1/0,2/0,3/0,4/0,5 6. Meine Einstellung zum Essen ist   ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ -0,5/-0,4/-0,3/-0,2/-0,1/0,1/0,2/0,3/0,4/0,5
Zwischensumme	Zwischensumme	Zwischensumme

KOMPLIKATIONEN

Nicht schwerwiegend: 0.2 Punkt abziehen
 Schwerwiegend: 1 Punkt abziehen (OP)

REOPERATION

1 Punkt abziehen

GESAMTPUNKTE

ERGEBNISGRUPPEN

BEWERTUNGSSCHLÜSSEL

ERFOLGLOS 1 Punkt oder weniger
 MÄSSIG > 1 bis 3 Punkte
 GUT > 3 bis 5 Punkte
 SEHR GUT > 5 bis 7 Punkte
 AUSGEZEICHNET > 7 bis 9 Punkte

BAROS-Fragebogen (Österreichische Gesellschaft für Adipositaschirurgie, 2006)

Anhang 3

CRF Prüfbogen

Anonymisierte Nummer des Patienten/der Patientin (vom Arzt einzutragen)	
Geschlecht:	☐ M ☐ W
Alter (Jahre):	
Gewicht (kg):	
Körpergröße (cm):	

Typ-2-Diabetes:	☐ Ja ☐ Nein ☐ Unbekannt
Wenn ja seit wann	Datum: Behandlung:
Nehmen sie regelmäßig noch andere Medikamente	☐ Ja ☐ Nein ☐ Unbekannt
Wenn ja welche	

Ernährungsgewohnheiten:

Erfrischungsgetränke (z.B. Cola)	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Fruchtsäfte	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Zuckern sie Kaffee oder Tee?	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Süßigkeiten	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
spezielle mit Fructose (Fruktose) gesüßte Diabetikerprodukte	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Frühstückscerealien (z.B. Cornflakes)	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Sonstige Getreideprodukte (Brot, Nudeln, Reis)	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Kartoffel	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Gemüse (ausgenommen Kartoffel)	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Obst	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Milch und Milchprodukte	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Fleisch und Fleischerzeugnisse	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Öle und Fette	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie
Wasser	☐ täglich ☐ 3–5 mal pro Woche ☐ selten ☐ nie

Spezimen	Anmerkung
Plasma 2x	
Serum 2x	
KBB 2x	

Anforderung Akut **B**-Profil und **NÜ**-Profil plus **HbA1c (nüchtern)**

Bitte extra Anforderung an die Nuklearmedizin: c-Peptid, Insulin, Cortisol, Vitamin D (25-OH), T3 (frei), T4 (frei)

Datum: _____

Anhang 4

Zusammenfassung der Datenerhebung

	Nationalität	m/w	Geb.datum	OP-Datum	Alter	Gewicht	Größe	BMI	mS	Fam	Raucher	DM II	RR	PP	Hyperchol	Schilddrüse	Migräne	Asthma	Fettleber
V1	O	w	08.01.1987	05.11.2012	25	114	165	41,9	-	+	k.A.	-	-	-	-	-	-	-	-
V2	O	w	09.10.1946	27.11.2012	66	102	164	37,9	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	-
V3	O	w	24.03.1986	12.06.2013	27	105	168	43,5	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V4	O	w	09.06.1990	30.05.2012	21	104,8	156	43,1	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
V5	Ungarn	w	21.04.1982	20.08.2012	30	122	168	43,2	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
V6	O	w	15.10.1969	06.12.2012	43	118,6	163	44,6	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
V7	O (Ägypten)	m	05.08.1986	06.08.2012	26	170	178	53,7	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
V8	O (Bosien-Herz.)	w	19.11.1967	15.12.2011	44	145	167	52,0	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
V9	O	w	17.01.1948	10.09.2012	64	143	160	45,3	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
V10	O	w	25.04.1958	25.10.2010	52	150	178	47,3	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
V11	O	m	14.04.1947	29.05.2013	66	140	174	46,2	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-
V12	O	w	29.07.1953	20.11.2012	59	90	172	30,4	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-
V13	Rumänien	w	29.11.1974	17.12.2012	38	146	168	51,7	+	k.A.	k.A.	-	-	-	-	-	-	-	-
V14	O	m	04.02.1967	27.06.2012	45	134,2	179	41,9	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
V15	O	w	14.07.1987	21.12.2011	24	118	167	42,3	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
V16	O	w	16.10.1981	11.04.2011	29	158	174	52,2	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
V17	Türkei	w	10.01.1978	05.11.2012	34	125	162	47,6	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V18	O	w	24.12.1958	21.11.2012	53	103	157	41,8	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V19	O	w	22.12.1967	19.11.2012	44	112,4	150	50,0	+	k.A.	-	-	+	-	+	-	-	-	-
V20	O	w	04.03.1975	21.11.2012	37	125,5	165	46,1	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V21	O	w	02.08.1968	17.01.2013	44	154	166	55,9	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V22	O (Ägypten)	w	28.11.1972	05.12.2012	40	133,8	172	45,2	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-
V23	O	w	03.06.1992	21.01.2013	20	110	160	43,0	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
V24	O	w	16.09.1991	23.01.2013	21	124,8	165	45,8	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V25	O	w	21.03.1979	24.01.2013	33	123	163	46,3	+	k.A.	k.A.	k.A.	-	-	-	-	-	+	-
V26	O	w	21.02.1975	24.01.2011	35	150	170	51,9	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V27	O	w	15.02.1976	10.12.2012	36	127,8	170	44,2	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-
V28	O	w	08.03.1967	28.01.2013	45	116,8	172	39,5	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+
V29	O	w	12.09.1951	30.01.2013	61	107	157	43,4	+	+	-	+	+	-	+	+	-	-	-
V30	O	m	20.09.1985	31.01.2013	27	156	195	41,0	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
V31	O	m	03.11.1971	18.03.2013	41	147	175	48,0	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
V32	O	w	28.10.1987	03.06.2013	25	118	168	41,8	+	+	(+)	-	-	+	-	-	-	-	+
V33	O (Serbien)	w	11.01.1960	27.03.2013	53	90	150	40,0	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V34	Serbien	w	21.01.1972	27.03.2013	41	133	169	46,6	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
V35	O	m	09.05.1973	28.03.2013	39	140	171	47,9	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V36	O	w	12.12.1975	28.03.2013	37	144	180	44,4	+	+	(+)	+	-	-	-	-	-	-	-
V37	O	m	26.02.1968	03.04.2013	45	146	181	44,6	+	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
V38	O	w	16.12.1962	03.06.2013	50	105	169	36,8	+	-	(+)	+	+	-	+	-	-	-	-
V39	O	m	11.12.1986	04.06.2013	26	115,4	168	40,9	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V40	O	m	24.03.1981	08.07.2013	33	150	186	43,5	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V41	O	w	15.07.1974	03.01.2013	38	105,4	168	37,3	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-
V42	O (Slowenien)	w	16.02.1952	20.06.2013	61	117	170	40,5	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-
V43	O	w	06.08.1979	24.06.2013	33	99	167	35,5	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
V44	O	w	05.07.1947	25.06.2013	65	112	160	43,8	-	-	(+)	-	-	+	-	-	-	-	-
V45	O (Kroatien)	w	29.06.1961	01.07.2013	52	124,2	167	44,5	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+
V46	Serbien	m	14.02.1986	08.07.2013	27	143	173	44,8	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-
V47	Russ. Föderation	w	19.04.1987	08.07.2013	26	124	164	46,1	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
V48	O	w	05.08.1987	11.07.2013	25	121,2	167	43,5	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
V49	O	w	07.08.1992	15.07.2013	20	133,2	170	46,1	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
V50	O	w	12.10.1979	15.07.2013	33	128,4	173	42,9	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V51	O	m	06.01.1976	29.07.2013	37	136,4	173	45,6	+	+	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-
V52	O (Kosovo)	w	05.08.1973	28.07.2013	39	125,6	163	47,3	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
V53	O	w	21.03.1979	28.07.2013	34	133	168	47,1	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-
V54	O	m	13.11.1968	05.08.2013	44	184,4	177	58,9	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-
V55	O	w	15.11.1986	03.10.2011	24	97	158	38,9	-	k.A.	k.A.	k.A.	-	-	-	-	-	-	-
V56	O	w	29.05.1995	06.08.2013	18	138	165	50,7	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
V57	O	m	16.07.1965	07.08.2013	48	152,8	190	42,3	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
V58	O	m	18.08.1955	13.08.2013	57	142	178	44,8	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-
V59	O	w	26.08.1958	10.08.2013	54	119	168	42,2	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
V60	Iran	w	02.09.1960	15.08.2013	52	122,6	168	43,4	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
V61	O	w	24.05.1967	12.07.2013	46	128	170	43,8	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V62	O	w	18.08.1960	14.10.2013	53	117	153	50,0	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-
V63	O	m	12.04.1984	05.10.2011	27	152	176	49,1	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V64	O	w	08.03.1964	22.07.2013	49	129	156	53,1	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V65	Mazedonien	w	06.06.1955	25.04.2013	57	129,2	156	53,1	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V66	O (Ägypten)	w	07.06.1971	23.07.2013	42	105	160	41,0	-	k.A.	k.A.	-	-	-	-	-	-	-	-
V67	O	w	23.02.1989	07.10.2013	24	114	165	41,9	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-
V68	O	w	10.10.1991	23.10.2013	22	135	168	47,8	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
V69	O	w	09.11.1958	16.04.2012	53	99,6	153	42,5	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
V70	O	m	18.05.1943	18.07.2013	70	141,2	180	43,6	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
V71	w	18.03.1982	22.07.2013	25	106	156	43,6	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V72	O	w	14.08.1992	23.04.2012	19	155	186	44,8	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+
V73	O	m	14.05.1958	10.10.2012	54	123,4	178	38,9	+	k.A.	k.A.	-	+	+	+	-	-	-	-
V74	O (Deutschland)	w	24.08.1972	02.05.2012	39	153,4	175	50,1	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
V75	O (Ägypten)	w	17.09.1976	04.02.2013	36	108	162	41,2	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
V76	O (Serbien)	w	19.09.1971	12.11.2012	41	94,6	155	39,4	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V77	O	m	01.12.1957	18.06.2012	54	167	183	49,9	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-
V78	O	w	06.10.1969	18.04.2012	42	120	164	44,6	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-
V79	O	w	23.07.1979	16.05.2012	32	138,6	170	48,0	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
V80	O	w	13.05.1966	25.08.2010	44	170	169	59,5	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
V81	O	m	24.07.1988	26.08.2013	25	162	186	46,8	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
V82	O	m	04.08.1990	28.09.2011	21	140	180	43,2	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V83	O	w	16.06.1971	02.10.2013	42	105,6	167	39,9	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
V84	O (Mazedonien)	w	11.05.1970	14.01.2013	42	126,6	163	47,6	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	-
V85	O	w	29.09.1970	16.01.2013	42	123	160	48,0	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
V86	O	w	29.08.1989	18.02.2013	23	130	162	49,5	-	+	+	-	+	+	-	-	-	+	-
V87	O	w	12.09.1981																

	Cola etc	Fruchtsäfte	Zucker in Kaffee/Tee	Süßigkeiten	gesüßte Diabetikerprod.	Cerealien	Getreide	Kartoffel	Gemüse	Obst	Milch	Fleisch	Öl/Fett	Wasser
V1	2	3	4	3	4	2	1	2	2	3	1	1	1	1
V2	3	4	4	3	4	4	1	2	1	1	3	2	1	1
V3	4	3	3	1	3	3	3	3	2	2	3	2	1	1
V4	1	1	1	1	4	4	1	1	2	2	1	1	1	1
V5	1	1	1	2	4	4	2	2	3	1	2	2	1	4
V6	4	4	4	3	4	4	1	2,5	1	1	1	2	2	1
V7	1	2	1	k.A.	1	3	1	2	2	2	2	2	1	2
V8	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1
V9	3	2	3	1	3	3	1	2	2	1	2	2	1	1
V10	2	2	4	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1
V11	3	3	4	3	4	4	1	2	2	1	2	1	3	1
V12	3	2	1	1	4	1	1	2	1	1	2	3	1	1
V13	3	3	1	1	4	2	1	1	1	3	2	1	1	1
V14	3	3	4	1	4	4	1	3	3	2	2	1	1	1
V15	2	1	4	1	2	2	1	1	1	3	2	1	1	1
V16	1	1	4	2	4	4	2	2	2	2	2	1	1	1
V17	1	4	3	2	4	4	1	3	3	3	3	1	2	2
V18	4	4	4	2	1	1	1	3	1	2	1	3	2	1
V19	1	1	4	1	4	3	2	2	1	1	2	4	1	1
V20	1	2	1	2	4	4	1	2	3	3	1	1	1	1
V21	3	1	4	2	4	3	1	2	3	3	1	2	1	1
V22	2	3	1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	1	1
V23	1	3	4	3	4	3	1	3	3	2	3	3	2	1
V24	1	2	1	1	3	3	1	2	1	1	1	1	1	1
V25	3	3	1	2	4	4	1	2	3	3	1	2	1	1
V26	4	3	4	3	4	1	3	3	2	1	1	2	1	1
V27	3	4	4	2	4	4	1	1	1	1	1	2	1	1
V28	3	4	4	3	4	3	2	3	2	2	3	3	2	2
V29	4	4	4	2	4	2	1	3	3	2	1	1	1	3
V30	3	3	1	3	4	4	2	2	3	2	2	2	2	1
V31	1	1	1	1	4	4	1	1	1	4	1	1	1	1
V32	3	2	2	3	3	3	2	3	2	1	2	2	1	1
V33	3	3	4	1	4	1	1	2	1	1	1	2,5	1	1
V34	3	4	1	1	4	4	1	2	1	2,5	1	4	1	1
V35	3	3	1	1	4	2	1	3	2	3	1	1,5	1	1
V36	3	3	1	1	3	3	1	3	2	2	1	1	1	1
V37	3	2	1	3	4	1	1	3	1	3	2	2	3	1
V38	2	4	4	3	4	4	1	2,5	1	1	1	1	2	1
V39	1	2	4	2	4	3	1	3	2	3	2	1	1	1
V40	4	3	4	3	4	4	1	3	3	2	1	2	1	1
V41	4	4	1	3	4	4	1	3	1	2	3	2	2	1
V42	4	4	4	2	4	4	1	3	1	2	4	3	3	1
V43	4	3	1	2	4	3	1	2	3	2	1	1	1	1
V44	3	2	3	1	4	4	1	2	1	3,5	1	1	1	1
V45	4	3	1	4	4	3	2	3	1	1	3	1	3	1
V46	2	4	4	2	1	4	1	1	1	1	3	1	3	1
V47	3	3	1	1	4	4	1	3	1	1	1	2	1	1
V48	1	3	2,5	1	3	3	1	3	2	1	1	1	1	2
V49	1	1	4	1	4	2	1	1	1	2	1	1	1	3
V50	3	1	4	1	3	4	1	2	3	1	1	1	1	1
V51	1	1	3	3	4	4	1	3	3	1	1	1	1	1
V52	3	3	1	3	1	3	1	2	3	2	1	2	2	1
V53	3	3	3	1	4	3,5	1	3	2	4	1	2	1	1
V54	1	2	4	1	4	4	1	2	2	1	1	2	1	1
V55	3	2	1	2	4	3	1	3	3	3	2	2	1	3
V56	1	4	3	2	4	3	1	2	4	3	2	2	2	3
V57	3	3	1	2	4	4	2	2	2	3	1	2	1	1
V58	1	1	4	1	4	4	1	2	3	2,5	2,5	1	1	3
V59	3	3	4	3	4	3	1	2	1	2	1	2	1	1
V60	4	4	1	3	4	3	1	3	1	1	1	3	3	1
V61	3	2	3	3	3	4	1	1	3	1	1	3	3	1
V62	3	2	4	3	3	4	1	2,5	2	1	3	2	2	1
V63	1	1	2	1	4	3	2	2	3	3	3	1	1	4
V64	4	3	3	3	3	4	1	3	3	3	3	3	3	1
V65	2	4	4	1	4	4	1	1	1	1	1	2	2	1
V66	2	2	1	1	4	3	1	1	3	3	2	1	2	4
V67	1	1	1	3,5	4	4	2	3	2	4	1	2	4	4
V68	1	1	2	1	4	3	1	2	1	1	1	2	1	1
V69	4	1	4	1	4	4	1	2	1	3	1	3	1	1
V70	1	4	4	1	4	4	2	4	3	1	1	1	1	1
V71	2	1	4	3	1	4	1	2	2	2	1	1	2	1
V72	1	4	1	1	4	4	1	2	4	4	1	1	1	4
V73	2	2	1	3	4	4	1	3	3	2	1	1	1	3
V74	1	3	4	3	4	3	1	2	3	3	2	1	2	3
V75	1	2	4	1	4	2	1	3	2	1	1	1	1	3
V76	3	3	1	3	4	2	1	2	1	1	1	1	1	1
V77	1	1	1	2	4	2	1	2	3	1	1	1	1	3
V78	4	4	4	4	4	1	2	2	2	4	1	2	2	1
V79	1	1	4	1	4	4	1	1	3	3	1	1	1	1
V80	2	1	1	1	4	3	1	2	1	1	1	2	1	1
V81	2	2	4	4	4	4	1	3	1	2	1	1	1	1
V82	1	1	1	1	4	3	1	1	4	3	2	1	1	4
V83	1	4	4	2	4	4	2	3	2	1	2	1	2	1
V84	1	4	1	3	4	4	1	2	3	3	1	2	1	1
V85	4	4	4	4	4	4	1	4	1	4	4	1	1	1
V86	1	4	4	1	4	1	2	1	4	3	2	1	1	4
V87	1	2	3	1	4	2	1	3	1	2,5	1	1	1	1
V88	1	3	1	2	4	4	1	2	2,5	3	1	1	1	3
V89	1	4	4	2	4	4	1	2	4	3	1	1	1	3
V90	3	3	1	3	4	4	1	2	2	1	1	1	1	1
V91	2	1	2	1	4	3	1	2	3	3	1	2	2	1
V92	1	2	4	1	4	4	1	2	3	3	2	1	1	4
V93	1	3	4	2	4	4	1	2	2,5	3	1	1	1	1
V94	2	2	4	2	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1
V95	3	3	1	1	3	2	1	3	2	2	1	2	1	1
V96	4	4	4	1	4	4	1	1	1	3	1	1	1	4
V97	3	3	1	3	4	4	1	3	3	3	1	1	1	1
V98	3	3	1	3	4	4	1	2	2	2	1	1	1	1
V99	3	3	4	3	4	4	2	3	3	3	1	3	3	3
V100	3	3	1	3	4	3	1	2	1	3	1	2	1	1
V101	3	2	2,5	2	4	3	1	2	1	1	1	1	1	2
V102	3	4	1	3	4	3	1	3	1	2	1	1	1	1
V103	4	1	4	2	4	3	1	2,5	2	2	2	2	1	1
V104	3	1	2	1	4	4	1	2	3	3	1	1	1	1

Cola etc = Erfrischungsgetränke wie zB Cola, gesüßte Diabetikerprodukte = speziell mit Fruchtzucker (Fructose) gesüßte Diabetikerprodukte, Frühstückscerealien zB Cornflakes, Getreide = sonstige Getreideprodukte wie Reis, Nudeln, Brot; Gemüse = gemüse ausgenommen Kartoffeln, Milch(prod.) = Milch und Milchprodukte, Fleisch = Fleisch und Fleischerzeugnisse

Bewertung: 1 = täglich, 2 = 3-5 mal pro Woche, 3 = selten, 4 = nie

Blut, Chemie Leber/Pankreas			
ALAT (GPT)	Norm: <34 U/l		
GGT	Norm: <38 U/l		
Alk. Phosphatase	Norm: 35-104 U/l		
Bilirubin	Norm: 0,0-1,0 mg/dl		Endokrinologie
Lipase	Norm: 0-60 U/l		Insulin Norm: 2,0-25,0 µU/ml
			C-Peptid Norm: 1,8-4,7 ng/ml
Blut, Chemie Hämolysemarker			
LDH	Norm: <250 U/l		
			Genetik
TSH	Norm: 0,25-4,00 µU/ml		FTO-Gen: Anzahl von T(hymin) in rs 11642015 0-2
freies T4	Norm: 0,8-1,8 ng/dl		
freies T3	Norm: 1,8-4,2 pg/ml		
Cortisol	Norm: 5,0-25,0 µg/dl		
Vit D (25-OH)	ng/ml	Klassifizierung: Mangel < 10 ng/ml	
Tg-AK	Norm: 1-80 U/ml	unzureichende Versorgung: 10-30 ng/ml	
TPO-AK	Norm: 1-100 U/ml	adäquate Versorgung: 30-100 ng/ml	
		Toleranz: > 100 ng/ml	

	m/w	Geb.datum	OP-Datum	Alter	OP	präop. Kg	Größe	BMI	6 Wo	BMI	EWL (%)	3 Mo	BMI	EWL (%)	6 Mo	BMI	EWL (%)	9 Mo	BMI	EWL (%)	12 Mo	BMI	EWL (%)	18 Mo	BMI	EWL (%)	24 Mo	BMI	EWL (%)	36 Mo	BMI	EWL (%)		
V1	w	08.01.1987	05.11.2012	25	MB	114,0	165,0	41,9	97,4	35,8	29,9	87,8	32,2	47,2	75	27,5	70,3				60,6	22,3	96,2											
V2	w	09.10.1946	27.11.2012	66	MB	102,0	164,0	37,9	90,4	33,6	26,1	82,3	30,6	44,4	44,4	29,3	52,3	79,2	29,4	51,4	77	28,6	56,3											
V3	w	11.06.1931	10.06.2012	81	MB	105,0	163,0	40,0	90,0	34,3	27,9	83,6	34,4	39,0	68	31,6	31,5				84,6	26,5	79,9											
V4	w	09.06.1930	30.06.2012	21	MB	104,8	158,0	43,1	89,8	36,8	27,9	83,6	34,4	39,0	68	31,6	31,5				84,6	26,5	79,9											
V5	w	21.04.1982	20.08.2012	30	MB	122,0	165,0	43,2	103,8	36,8	29,9	98,2	34,8	39,1	92,2	32,7	49,0				88,8	31,5	54,6											
V6	w	15.10.1969	06.12.2012	43	MB	118,6	163,0	44,6													78,8	29,7	64,3											
V7	m	05.08.1986	06.08.2012	26	S	170,0	178,0	53,7	154,8	48,9	15,2	142	44,8	28,1	135,4	42,7	34,7				118,4	42,5	31,4	120,6	43,2	28,8								
V8	w	19.11.1967	15.12.2011	44	MB	145,0	167,0	52,0	134,2	48,1	12,8	126,6	45,4	21,7	121,4	43,5	27,9				88	34,4	45,2	92	35,9	38,7								
V9	w	17.11.1948	10.09.2012	64	S	116,0	160,0	45,3	103,2	40,3	20,6	97	37,9	30,6	91	35,5	40,3	89,2	34,8	43,2	88	34,4	45,2	92	35,9	38,7								
V10	w	25.04.1958	25.10.2010	52	MB	150,0	178,0	47,3				135,3	42,7	18,4	133,8	42,2	20,3	129,4	40,8	25,8	126	39,8	30,1	123,6	39,0	33,1	117,8	37,2	40,4	111	35,0	48,9		
V11	w	14.04.1971	20.06.2012	36	S	100,0	160,0	39,3	100	34,7	39,7																							
V12	w	29.07.1953	20.11.2012	59	MB	90,0	172,0	30,4	80	27,0	39,7										58,2	19,7	126,2											
V13	w	19.01.1971	11.01.2012	41	MB	106,0	163,0	40,0	97,4	35,8	29,9	87,8	32,2	47,2	75	27,5	70,3				60,6	22,3	96,2											
V14	m	04.02.1967	27.06.2012	45	MB	134,2	179,0	41,9	121,8	38,0	19,7	108,4	33,8	40,9	97,2	30,3	58,6				94,8	29,6	62,4	100,1	31,2	54,0								
V15	w	14.07.1987	21.12.2011	24	MB	118,0	167,0	42,3	100,4	36,0	20,3	73,8	26,5	76,6							72,4	26,0	79,0											
V16	w	16.10.1981	11.04.2011	29	MB	158,0	174,0	52,2	134,2	44,3	26,0	126,6	41,8	34,4	110,8	36,6	51,6				82	27,1	83,2											
V17	w	10.01.1978	05.11.2012	34	MB	125,0	162,0	47,6	111,4	42,4	19,7										73	27,8	75,1											
V18	w	24.12.1958	21.11.2012	53	MB	103,0	157,0	41,8	91,6	37,2	22,1	79,2	32,1	46,0	72,3	29,3	59,4				67,2	27,3	69,2											
V19	w	22.12.1967	19.11.2012	44	S	112,4	150,0	50,0	97,4	43,3	22,3																							
V20	w	04.03.1975	21.11.2012	37	MB	125,5	165,0	46,1	110,6	40,6	22,2	92,6	34,0	49,1							68,8	25,3	84,6											
V21	w	02.08.1968	17.01.2012	44	S	154,0	166,0	55,9	139,2	50,5	15,6	133,2	48,3	22,0	127	46,1	28,5	121,2	44,0	34,7	122,8	44,6	33,0											
V22	w	28.11.1972	05.12.2012	40	MB	133,8	172,0	45,2	123,4	41,7	15,1	111,4	37,7	32,5	102,2	34,5	45,8	99	33,5	50,4	91,8	31,0	60,9											
V23	w	03.06.1992	21.01.2013	20	MB	110,0	160,0	43,0	100,6	39,3	16,8	90,6	35,4	34,6							75	29,3	62,5											
V24	w	16.09.1991	23.01.2013	21	MB	124,8	165,0	45,8	105,2	38,6	29,6										72,7	74,8	27,5											
V25	w	21.03.1979	24.01.2013	33	S	123,0	163,0	46,3	111,6	42,0	17,2	106	39,9	25,6	101,2	38,1	32,9	94,4	35,5	43,1														
V26	w	21.02.1975	24.01.2011	35	MB	150,0	170,0	51,9	125	43,3	28,7	116,8	40,4	38,2	97,8	33,8	60,0				76,4	26,4	84,6											
V27	w	15.02.1976	10.12.2012	36	MB	127,8	170,0	44,2	112,8	39,0	23,1	106,2	36,7	35,3	97,6	33,8	46,8	95	32,9	50,6	97	33,6	47,5											
V28	w	08.03.1967	28.01.2013	45	MB	116,8	172,0	39,5	104,4	35,3	23,8	94	31,8	43,8	87	29,4	57,3	85,6	28,9	60,0														
V29	w	12.09.1951	30.01.2013	61	MB	107,0	157,0	44,2	92,4	37,5	26,2	86,6	35,1	36,6	75,8	30,8	56,0	72,6	29,5	61,8														
V30	m	20.09.1985	31.01.2013	27	MB	156,0	195,0	41,0	132,4	34,8	33,5	121,8	32,0	48,5	113,2	29,8	60,7				106	27,9	70,9											
V31	m	03.11.1971	18.03.2013	41	S	147,0	175,0	48,0				123,2	40,2	29,9	103,3	33,7	55,0	103,3	33,7	55,0														
V32	w	28.10.1987	03.06.2013	25	MB	118,0	168,0	41,8	86,8	30,8	54,9	84	29,8	59,9	69,8	24,7	84,9																	
V33	w	11.01.1960	27.03.2013	53	MB	90,0	150,0	40,0	78,6	34,9	25,3	72	32,0	40,0	63,2	28,1	59,6	57,8	25,7	71,6														
V34	w	21.01.1972	27.03.2013	41	MB	133,0	169,0	46,6	114	39,9	15,8	107,6	37,7	35,8	100,4	35,2	46,0	93,8	32,8	55,3														
V35	m	09.05.1973	28.03.2013	39	MB	140,0	171,0	47,9	128	43,8	28,8	121,2	41,4	24,7	107	36,6	43,4																	
V36	w	12.12.1975	28.03.2013	37	MB	144,0	180,0	44,4	126,4	39,0	24,4	109	33,6	48,6	99,8	30,8	61,4	86,8	26,8	79,4														
V37	m	26.02.1968	02.04.2013	45	MB	146,0	181,0	44,6	124	37,8	30,1	110,4	33,7	48,7	94,8	28,9	70,0																	
V38	w	16.12.1982	03.06.2013	30	MB	105,0	169,0	36,8	91	31,9	28,6																							
V39	m	11.12.1986	04.06.2013	26	MB	115,4	168,0	40,9	100	35,4	28,4	87	30,8	52,4	74,4	26,4	75,6																	
V40	m	24.03.1980	12.06.2013	33	MB	150,6	186,0	43,5	136,8	39,5	18,9	124	35,8	36,3	111,6	32,3	53,3																	
V41	w	15.07.1974	03.01.2013	38	MB	105,4	168,0	37,3	87,8	31,1	39,8	79,8	28,3	57,9	79,8	28,3	57,9																	
V42	w	16.02.1952	20.06.2013	61	S	117,0	170,0	40,5	113	39,1	7,4	110,6	38,3	11,9	111,2	38,5	10,7																	
V43	w	06.08.1979	24.06.2013	33	MB	99,0	167,0	35,5	89,6	32,1	24,3	83,9	30,1	39,0	76,6	27,5	57,9																	
V44	w	05.07.1947	25.06.2013	65	S	112,0	160,0	43,8																										
V45	w	20.06.1961	01.07.2013	52	MB	124,2	167,0	44,5	105,4	37,8	29,4	94	33,7	47,3																				
V46	m	14.02.1986	08.07.2013	27	S	143,0	173,0	47,8																										
V47	w	19.04.1987	08.07.2013	26	MB	124,0	164,0	46,1	109,6	40,7	21,7																							
V48	w	05.08.1987	11.07.2013	25	MB	130,0	167,0	46,6	111,2	39,9	27,0	100	35,9	43,0																				
V49	w	07.08.1992	15.07.2013	20	MB	133,2	170,0	46,1	118,4	41,0	21,1	106,2	36,7	38,5	96,6	33,4	52,1																	
V50	w	12.10.1979	15.07.2013	33	MB	128,4	173,0	42,9	107,8	36,0	32,9																							
V51	m	06.01.1976	29.07.2013	37	MB	166,4	177,0	45,6	119,4	39,9	24,0																							
V52	w	05.08.1973	28.07.2013	39	S	125,6	163,0	47,3	104,8	39,4	30,2																							

11 Danksagung

Ich bedanke mich bei Frau Univ. Prof. Dr. Rosa Lemmens-Gruber für die Ermöglichung dieser Diplomarbeit und ihre Unterstützung im Zuge der Ausarbeitung.

Ein besonderer Dank ergeht auch an das Sozialmedizinische Zentrum Ost – Donauspital: Anstaltsapothekenleiterin Frau Mag. Dr. Karin Nemec für die gemeinsame Festlegung des Diplomarbeitsthemas und Frau Mag. Sabine Stelzer, die während des praktischen Teiles meiner Diplomarbeit immer an meiner Seite war. Natürlich gilt mein Dank auch dem Chef der Chirurgie, Herrn Univ. Prof. Dr. Stephan Kriwanek und seinen Mitarbeitern Frau OA Dr. Nada Loibner-Ott und Herr Dr. Philipp Patri. Vor allem Frau Dr. Loibner-Ott hat mir durch aktive Mitarbeit in der Adipositas-Spezialambulanz eine weitreichende Auseinandersetzung mit dem Thema sowie einen Einblick in ihre Arbeit ermöglicht. Auch stand sie mir jederzeit für einen Gedankenaustausch und Antworten in fachmedizinischen Fragen zur Verfügung. Im Rahmen der Datenerhebung war mir stets Frau MTF Anita Schmalzbauer behilflich – vielen Dank dafür! Ebenfalls bedanke ich mich beim Leiter des Instituts für Labormedizin, Herrn Univ. Doz. Dr. Walter Krugluger und seinem Mitarbeiter Herrn Dr. Armin Robubi für die gute Zusammenarbeit.

Abschließend bedanke ich mich bei meinen Eltern und meiner Schwester, die mich während meines ganzen Studiums unterstützt und motiviert haben.

12 Lebenslauf

Name: Barbara Haider

Ausbildung: 1995 - 1999 Volksschule Krottenbachstraße 108, 1190 Wien
1999 - 2007 BRG XIX Krottenbachstraße 11-13, 1190 Wien
2007 - 2014 Diplomstudium Pharmazie, Universität Wien