

Aus der Missionsärztlichen Klinik Würzburg
Abteilung Innere Medizin
Direktor: Professor Dr. med. Berthold Jany

**Herz- und Lungenfunktion bei morbider Adipositas
und Einfluss einer Gewichtsabnahme auf kardiopulmonale
Funktionsparameter und Atempumpe**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Maria Annette Mittnacht
aus Reisfeld
Würzburg, November 2015

Referent: Prof. Dr. med. Berthold Jany

Koreferent: Prof. Dr. med. Martin Faßnacht-Capeller

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 10.11.2017

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Definition und Bedeutung morbidier Adipositas	1
1.2	Auswirkungen von Adipositas auf die Ventilation und den Transferfaktor.....	3
1.3	Adipositas und alveoläre Hypoventilation.....	4
1.4	Auswirkungen von Adipositas auf den Systemkreislauf und linkskardiale Veränderungen.....	6
1.5	Auswirkungen von Adipositas auf den Lungenkreislauf und rechtskardiale Veränderungen	7
1.6	Das OPTIFAST®52 Programm	8
1.7	Ziel der Arbeit.....	9
2	Patientenkollektiv und Methoden	11
2.1	Patientenkollektiv	11
2.2	Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA)	12
2.3	Lungenfunktionsmessung	13
2.3.1	Bodyplethysmographie	14
2.3.2	Diffusionskapazitätsbestimmung in Single-Breath Methode	15
2.3.3	Mundverschlussdruckmessung.....	15
2.4	Echokardiografie	16
2.4.1	Linksherzuntersuchung.....	16
2.4.2	Rechtsherzuntersuchung.....	17
2.5	Statistische Auswertung	20

3 Ergebnisse	21
3.1 Ausgangsuntersuchungen.....	21
3.1.1 Anthropometrische Daten	21
3.1.2 Bodyplethysmographie	23
3.1.3 Diffusionskapazität.....	23
3.1.4 Mundverschlussdruckmessung.....	23
3.1.5 Echokardiographie.....	24
3.1.6 Bioelektrische Impedanz Analyse	25
3.2 Korrelationen der kardiopulmonalen Funktionsparameter mit den anthropometrischen Parametern bei der Ausgangsuntersuchung	26
3.2.1 Bodyplethysmographie	26
3.2.2 Diffusionskapazität.....	28
3.2.3 Mundverschlussdruckmessung.....	28
3.2.4 Echokardiographie.....	29
3.3 Follow-up Untersuchungen	32
3.3.1 Anthropometrische Daten	32
3.3.2 Bodyplethysmographie	34
3.3.3 Diffusionskapazität.....	35
3.3.4 Mundverschlussdruckmessung.....	35
3.3.5 Echokardiographie.....	37
3.3.6 BIA.....	39
3.4 Korrelationen der Änderungen der kardiopulmonalen Funktionsparameter und der anthropometrischen Daten und Daten der BIA-Messung	40

3.4.1	Bodyplethysmographie	40
3.4.2	Diffusionskapazität.....	42
3.4.3	Mundverschlussdruckmessung.....	42
3.4.3	Echokardiographie.....	43
4	Diskussion.....	47
4.1	Interpretation der anthropometrischen Daten und der Parameter der BIA-Messung.....	48
4.1.1	Bodyplethysmographie	49
4.1.2	Mundverschlussdruckmessung.....	52
4.1.3	Diffusionskapazität.....	55
4.2	Auswirkungen auf echokardiographisch messbare kardiale Parameter	56
4.3	Limitationen der Untersuchung	59
4.4	Zusammenfassung und Ausblick	61
5	Literaturverzeichnis	63
6	Abbildungsverzeichnis	73
7	Tabellenverzeichnis	74
	Lebenslauf.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

1 Einleitung

1.1 Definition und Bedeutung morbider Adipositas

Die Prävalenz von Adipositas steigt weltweit. Nach Daten der WHO [1] kam es zwischen 1980 und 2008 nahezu zu einer Verdopplung der Prävalenz. Bei den Männern stieg sie von 5% auf 10% und bei den Frauen von 8% auf 14%. Laut Daten des Statistischen Bundesamtes [2] waren im Jahr 2009 36,7% der Deutschen übergewichtig (BMI 25-29,9 kg/m²) und 14,7% adipös. In Jahr 2005 wurden noch 36% der Deutschen als übergewichtig und 13,6% als adipös [3] eingestuft.

Adipositas wird anhand des Body Mass Index (BMI) definiert und klassifiziert. Der BMI berechnet sich aus dem Quotienten von Körpergewicht/Körpergröße² (kg/m²). Ab einem BMI ≥ 30 kg/m² spricht man von Adipositas. Die Gewichtsklassifikation des BMI nach WHO [4] ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1: Gewichtsklassifikation nach BMI

	BMI kg/m ²
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5- 24,9
Übergewicht	25- 29,9
Adipositas Grad 1	30- 34,9
Adipositas Grad 2	35- 39,9
Adipositas Grad 3 (Adipositas permagna oder morbide Adipositas)	≥ 40

Der BMI korreliert mit dem Körperfettgehalt und ist einsetzbar zur Überwachung und Effizienzanalyse von Programmen zur Gewichtsreduktion [5].

Es wurde nachgewiesen, dass Adipositas Grad 2 und 3 signifikant Morbidität und Mortalität erhöhen [6]. Unter anderem ist das Erkrankungsrisiko für arteriel-

le Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Dyslipidämie, koronare Herzerkrankung, Apoplex, Schlafapnoe- Syndrom sowie Mammakarzinom und Kolonkarzinom erhöht [5]. Laut WHO ist davon auszugehen, dass weltweit 2.8 Millionen Menschen jährlich an den Folgen von Übergewicht und Adipositas versterben [1]. So führen Adipositas und Übergewicht zu einem erheblichen Verlust an potentiellen und qualitätsadjustierten Lebensjahren (QALYs) [7]. Außerdem verursachen sie durch eine erhöhte Morbidität und Mortalität erhöhte direkte Kosten für stationäre und ambulante medizinische Behandlung, Rehabilitation und nicht medizinische Kosten. Konnopka et al [7] schätzt diese Kosten in Deutschland im Jahr 2002 auf 4,854 Millionen Euro. Dies entspricht 2.1% der deutschen Gesundheitsausgaben. Die indirekten Kosten für Krankheit, Abwesenheit, Vorruhestand und Mortalität beliefen sich im Jahr 2002 demnach schätzungsweise auf 5,019 Millionen Euro.

Gerade im Zusammenhang mit Veränderungen der Lungenfunktion ist neben der Adipositas selbst auch die Fettverteilung bedeutsam [8]. Deshalb wird zusätzlich zum BMI die waist-to-hip-Ratio (WHR, dt: Taille-Hüft-Quotient) bestimmt. Von einer zentralen oder auch viszeralen Adipositas spricht man, wenn die $WHR > 0,95$. Diese zentral/abdominal betonte Fettverteilung hat stärkere Auswirkungen auf die Lungenfunktion als die peripher betonte [9].

Vor diesem Hintergrund erscheint die effektive Vorbeugung und Reduktion von Übergewicht und Adipositas sehr bedeutsam.

Die Verbesserung pulmonaler und kardialer Funktion nach chirurgischen Interventionen zur Gewichtsabnahme wurde bereits in verschiedenen Arbeiten dargestellt [10, 11]. Allerdings gibt es nur wenige Studien zum Effekt strukturierter Gewichtsabnahmeprogramme. Zudem kommen diese zum Teil zu unterschiedlichen Ergebnissen [12-14]. Insbesondere der Effekt einer Gewichtsabnahme durch Diät bei asymptomatischen Patienten wurde bisher nicht untersucht.

Ein Angebot zur Gewichtsabnahme bei Adipositas $BMI > 30\text{kg/m}^2$ ist das Programm OPTIFAST®52 der Nestlé HealthCare Nutrition GmbH.

1.2 Auswirkungen von Adipositas auf die Ventilation und den Transferfaktor

Übergewicht und Adipositas haben zahlreiche Auswirkungen auf die Ventilation, die bereits vielfach beschrieben wurden.

Durch das Fettgewebe lastet zusätzliches Gewicht auf der Thoraxwand und das abdominelle Fettgewebe schränkt die Beweglichkeit des Zwerchfells ein. Dies führt zu reduzierten Atemvolumina, Abnahme der Compliance, erhöhtem Atemwegswiderstand und erhöhter Atemarbeit [15-18], welche als mechanische Druck-Volumen-Arbeit der Inspirationsmuskulatur gegen Retraktionskräfte von Lunge und Thorax sowie Strömungswiderstände und nicht-elastischen Gewebewiderständen definiert ist [19]. Die Atemarbeit wird in Joule gemessen. Sie berechnet sich aus dem Produkt von transpulmonaler Druckdifferenz (Differenz zwischen intrapulmonalem Druck (\approx Atemwegsdruck P_{aw}) und intrapleuralem Druck (\approx Oesophagusdruck P_{oes})) mal Atemzugvolumen [19].

Es resultiert eine Ermüdung der Atemmuskulatur, also ein Funktionsverlust infolge Überbeanspruchung [20] bzw. Ungleichgewicht zwischen Last und Kapazität der Atemmuskulatur. Die Kapazität der Atemmuskulatur, die durch den Quotienten des aktuellen Inspirationsdrucks $P_{0.1}$ geteilt durch den maximal erreichten Inspirationsdruck P_{imax} bestimmt wird, steigt signifikant gegenüber Normalgewichtigen [21]. Dies wurde von Chlif et al an 38 Männer mit einem mittleren BMI von $39 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ und 18 Kontroll-Personen (BMI $23 \pm 3 \text{ kg/m}^2$) untersucht. Die Patienten hatten keine bedeutende kardiovaskuläre oder pulmonale Vorerkrankung und waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in einem klinisch stabilen Zustand.

Außerdem kommt es bei Adipositas zu einer Abnahme des expiratorischen Reservevolumens (ERV), der funktionellen Residualkapazität (FRC) sowie der totalen Lungkapazität (TLC), der Vitalkapazität (VC) und des Residualvolumens (RV) [22]. Jones et al teilten dafür 373 Studienteilnehmer ohne kardio-pulmonale Erkrankungen nach dem BMI in verschiedene Subgruppen (BMI zwischen 20 bis $>40 \text{ kg/m}^2$) ein. Vor allen Dingen für ERV und FRC konnte hier bereits bei einem BMI $>25 \text{ kg/m}^2$ eine signifikante Abnahme gegenüber Normalgewichtigen gezeigt werden. Für TLC, VC und RV zeigte sich erst bei den Gruppen mit einem BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ eine signifikante Abnahme.

Bei der Diffusionskapazität bezogen auf das Alveolarvolumen (TLCO/VA) zeigte Jones et al [22] eine signifikante Steigerung mit Zunahme des BMI bzw. Körpergewichts bei ansonsten kardiopulmonal gesunden Menschen, was durch ein erhöhtes Blutvolumen und erhöhten Blutfluss bzw. auch erhöhtes kapilläres Blutvolumen erklärt wurde. Biring et al [23] hingegen zeigte keinen signifikanten Anstieg der TLCO-SB und TLCO/VA bei morbidem Adipositas in einer Gruppe von 43 Personen.

Es zeigt sich, dass Adipositas die pulmonale Funktion vielfältig beeinträchtigt. So wird Adipositas auch mit einer erhöhten Asthmaprävalenz und schwierigerer Therapierbarkeit des Asthmas sowie mit pulmonal-arterieller Hypertonie in Verbindung gebracht [24-32]. Es bleibt bisher jedoch unklar, ob dies allein durch mechanische Effekte des Körpergewichts bedingt ist, oder ob ein systemischer inflammatorischer Prozess des Körperfetts daran beteiligt ist. Hierbei wird Adiponectin eine entscheidende Bedeutung zugesprochen [33-36].

1.3 Adipositas und alveoläre Hypoventilation

Bei schwerer Adipositas kann es zu alveolärer Hypoventilation kommen [37-39], die im Verlauf zum Teil auch zu schwergradiger pulmonaler Hypertonie führen kann [40, 41].

Das Obesitas-Hypoventilationssyndroms (OHS) ist definiert als gleichzeitiges Vorliegen von Adipositas ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) und chronischer Hyperkapnie (am Tage gemessenes $\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$) sowie dem Ausschluss anderer Ursachen einer Hyperkapnie [38, 42]. Die Erkrankung der Pulmonalen Hypertonie (PH) ist definiert durch einen mittels Rechtsherzkatheter in Ruhe gemessenen pulmonal-arteriellen Mitteldruck $\geq 25 \text{ mmHg}$ [43].

Die ersten wissenschaftlichen Beschreibungen des OHS erfolgten 1955 von Auchincloss et al [44] und 1956 von Burwell et al [37]. Nach dem Roman „The posthumous Papers of the Pickwick Club“ von C. Dickens 1837 wird das Krankheitsbild auch als Pickwick-Syndrom bezeichnet.



Abbildung 1: Thomas Nasts Zeichnung des immer schlafenden Kutschers Little Fat Joe aus dem Roman „Die Pickwicker“ von Charles Dickens

Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch Adipositas, Tagesmüdigkeit, Hypoxämie, Hyperkapnie, Polycythämie, restriktive Veränderungen der Lungenfunktion und Rechtsherzbelastung [45]. Eine präzise Aussage über die Prävalenz des OHS ist bisher nicht möglich [45]. In einer Untersuchung von Nowbar et al [46] an hospitalisierten adipösen Patienten mit einem BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ wurde bei 31% der Patienten tagsüber eine Hyperkapnie festgestellt.

Der pulmonal-arterielle Mitteldruck, Diagnosekriterium der PAH, korreliert mit dem BMI, der CO_2 -Konzentration und der reduzierten Atemkraft [41]. So werden Adipositas, passagere Hyperventilation und Überlastung der Atempumpe als pathogenetisch relevante Bausteine für das ventilatorische Versagen (die verminderte Atemantwort auf Hypoxie oder Hyperkapnie) angesehen [38]. Eine Hypoxie führt über den Euler-Liljestrand-Mechanismus zu einer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes und bei chronischer Hypoxie zum vaskulären Remodeling mit Gefäßobliteration und im weiteren Verlauf zu pulmonaler Hypertonie und so zur Rechtsherzbelastung [47]. Auch die Hyperkapnie korreliert mit dem mittleren pulmonal-arteriellen Druck (mPAP) und damit der Rechtsherzbelastung [41].

Bei der Entstehung des OHS haben zudem die verringerte respiratorische Compliance [39], restriktiven Veränderungen der Lungenfunktion, leichte obstruktive Lungenfunktionsänderungen, Schwäche der Atemmuskulatur und erhöhte Atemwegswiderstände bei Adipositas pathogenetische Bedeutung. Außerdem bedeutsam scheint die erhöhte Atemarbeit bei verminderte Compliance und erhöhten Widerstand [39], ein inadäquater zentraler Atemantrieb, Leptinresistenz und verminderte CO₂- Chemosensitivität [39]. Der Einfluss dieser einzelnen Faktoren wird je nach Studie unterschiedlich gewichtet.

Köhler et al [48] erklärt die Hypoventilation als eine kontrollierte Reaktion des Atemzentrums auf die chronische Überlastung der Atemmuskulatur bei Adipositas, insbesondere des Zwerchfells, mit dem Ziel eine letale Erschöpfung der Atemmuskulatur zu vermeiden.

1.4 Auswirkungen von Adipositas auf den Systemkreislauf und linkskardiale Veränderungen

Adipositas kann über hämodynamische und metabolische Veränderungen zu linksventrikulärer Hypertrophie und linksventrikulärer diastolischer Funktionsstörung führen [49, 50].

Zu den durch Adipositas induzierten Veränderungen zählt man u.a. einen erhöhten O₂-Bedarf durch die erhöhte Muskelmasse, ein erhöhtes Blutvolumen sowie einen erhöhten Sympathikotonus mit erhöhter Herzfrequenz [50]. Das erhöhte Blutvolumen und der erhöhte Blutdruck führen schließlich zu einem erhöhten Schlagvolumen und über eine linksventrikuläre Dilatation zu einer linksventrikulären Hypertrophie und diastolischen LV-Dysfunktion. Durch die zudem erhöhte Herzfrequenz steigt das Herzminutenvolumen noch weiter an. Diese Veränderungen können sich auch ohne eine Hypertonie entwickeln, da bei erhöhtem Herzminutenvolumen zunächst der periphere Gefäßwiderstand normal bis erniedrigt ist [51]. Faktoren die zu einem erhöhten peripheren Gefäßwiderstand führen sind erhöhter Sympathikotonus, Insulinresistenz und Hypoventilation sowie Hypoxie (vor allem beim Schlafapnoe-Syndrom) [51].

Auch die Fettverteilung und insbesondere die intraabdominelle Fettmasse spielen bei diesen kardialen Veränderungen eine Rolle, da insbesondere abdomina-

le/viszerale Adipositas mit einer Vielzahl metabolischer und endokriner Veränderungen einher geht, welche sich auf das Herz-Kreislauf-System auswirken [51]. Dazu zählen z. B. ein erhöhter Sympathikotonus, dessen Entstehung weitgehend unklar ist, und eine gesteigerte Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.

Der Begriff Kardiomyopathie bei Adipositas wird verwendet, wenn durch Adipositas bedingte kardiale und hämodynamische Veränderungen zu einer Herzinsuffizienz führen [52]. Nach der Framingham Studie haben adipöse Männer und Frauen ein um 50% erhöhtes Risiko eine Herzinsuffizienz zu entwickeln [53]. Dies ist bedingt durch ein gesteigertes zirkulierendes Blutvolumen durch das Fettgewebe, ein steigendes LV-Schlagvolumen mit linksventrikulärer Belastung und eine nachfolgende Hypertrophie und Vergrößerung des linken Ventrikels bis hin zur diastolischen und systolischen LV-Dysfunktion [54].

1.5 Auswirkungen von Adipositas auf den Lungenkreislauf und rechtskardiale Veränderungen

Auch rechtsventrikuläre Strukturen und Funktionen können durch die oben genannten Veränderungen sowie durch pulmonale Hypertonie und OHS verändert sein.

Die Erkrankung der Pulmonalen Hypertonie (PH) ist definiert durch einen mittels Rechtsherzkatheter in Ruhe gemessenen pulmonal-arteriellen Mitteldruck ≥ 25 mmHg [43]. Auch echokardiographische Parameter ermöglichen eine Aussage über die Hämodynamik des Lungenkreislaufs und die Rechtsherzbelastung. Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Bestimmung des systolischen pulmonal-arteriellen Drucks (sPAP).

Die Pulmonale Hypertonie führt zu unspezifischen Symptomen wie Belastungsdyspnoe, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Thoraxschmerzen, Synkopen, Ödeme und Zunahme des Bauchumfanges [55], die z.T. nur in fortgeschrittenen Fällen auftreten.

Adipositas kann über verschiedene Pathomechanismen eine pulmonale Hypertonie begünstigen:

Über das OHS kommt es durch erhöhten Gefäßwiderstand zur Rechtsherzbelastung wie bereits oben beschrieben und möglicherweise Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie.

Bei Patienten mit diastolischer LV-Dysfunktion ist Adipositas (neben Alter, COPD und Belastungsdyspnoe) ein unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer PH [56]. Es gilt aber zu beachten, dass sowohl eine diastolische als auch eine systolische Herzinsuffizienz eine PH nach sich ziehen können.

Außerdem steigt mit zunehmenden BMI das Risiko für Lungenarterienembolien [57]. Dies könnte zur Entwicklung einer PH beitragen.

Bei OHS wurde eine Korrelation von BMI mit mPAP nachgewiesen. Es ist aber unklar, ob Adipositas allein ohne die Komorbiditäten OHS, diastolische und systolische Herzinsuffizienz zu einer klinisch manifesten PH führen kann oder den pulmonal-arteriellen Druck steigert. Im US-amerikanischen Lungenhochdruck-Register (REVEAL) [32] ist der BMI zwar im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv nicht verschieden, es zeigt sich aber ein höherer Anteil unter- und übergewichtiger Patienten im Vergleich zu einem Nicht-PH-Vergleichsregister. Dies kann darauf hinweisen, dass neben einer zufälligen Assoziation mit Appetitzüglers-Anamnese möglicherweise Adipositas selbst ein Risikofaktor für PH sein könnte [33, 35, 36].

In der klinischen Klassifikation der pulmonalen Hypertonie nach Dana point 2008 und Nizza 2013 findet man die alveolären Hypoventilationssyndrome in Gruppe 3: Pulmonale Hypertonie infolge Lungenerkrankungen und/oder Hypoxie [58].

1.6 Das OPTIFAST®52 Programm

Das OPTIFAST®52-Programm ist ein Angebot der Nestlé HealthCare Nutrition GmbH. Die Zahl 52 in der Programmbezeichnung steht für die Programmdauer von 52 Wochen. Zielgruppe des OPTIFAST®52-Programms zur Gewichtsreduktion und langfristigen Gewichtstabilisierung sind Patienten mit Adipositas (BMI >30 kg/m²).

Das ambulante Programm mit wöchentlichen Gruppensitzungen beginnt mit einer einwöchigen Vorbereitungsphase gefolgt von 12 Wochen modifizierter Fastenphase mit ausschließlicher Ernährung durch fünf Portionen OPTIFAST® 800 Produkte täglich. Durch die so reduzierte Kalorienzufuhr von ca. 800 kcal/Tag verlieren die Teilnehmer bereits in den ersten Wochen deutlich an

Gewicht. Gleichzeitig wird mit den Teilnehmern ein individuelles Bewegungsprogramm erarbeitet. In der folgenden achtwöchigen Umstellungsphase wird das Bewegungsprogramm intensiviert und die OPTIFAST® 800 Produkte durch eine ausgewogene Lebensmittelauswahl ersetzt. Die abschließende Stabilisierungsphase (31 Wochen) dient der Vertiefung und langfristigen Stabilisierung der Bewegungs- und Ernährungsumstellung.

1.7 Ziel der Arbeit

Neben der Erfassung der Ausgangsdaten kardiopulmonaler Funktionsparameter in einem Kollektiv adipöser Patienten und Korrelation der Parameter mit Körpergewicht, BMI, WHR, Magermasse und Körperfett, werden in der vorliegenden prospektiven Studie die Auswirkungen der Gewichtsabnahme innerhalb der ersten 12 Wochen im Rahmen des OPTIFAST® Programms auf mittels Echokardiographie und Bodyplethysmographie messbare kardiopulmonale Funktionsparameter dargestellt und diskutiert.

Das Zusammenspiel einzelner Komponenten und die Pathophysiologie des OHS und der PH sind im Einzelnen noch immer nicht geklärt. Zu beachten gilt, dass nicht jeder adipöser Patient eine alveoläre Hypoventilation [59], und nicht jeder Patient mit alveolärer Hypoventilation eine pulmonale Hypertonie entwickelt [10]. Daher stellen sich die folgenden Fragen:

Welcher adipöser Patient entwickelt eine Hypoventilation?

Welcher Patient mit alveolärer Hypoventilation entwickelt eine pulmonale Hypertonie?

Welche Veränderungen kardiopulmonaler Funktionsparameter finden sich bei Patienten ohne oder mit nur geringer Beschwerdelast?

Welche frühen Veränderungen weisen auf die drohende Entwicklung der Erkrankung hin?

Hat eine Gewichtsabnahme einen Einfluss auf die kardiopulmonalen Funktionsparameter?

Aufgrund der eingangs beschriebenen zunehmenden Bedeutung der Adipositas auch in Deutschland, ist es von hoher Bedeutung Risikopatienten für adipositas-assoziierte Erkrankungen wie das Obesitas-Hypoventilationssyndrom und die pulmonale Hypertonie möglichst noch vor Erkrankung zu identifizieren oder

zumindest die Erkrankung möglichst frühzeitig zu erkennen und therapieren zu können. Nur so kann deren hohe Mortalität und Morbidität gesenkt werden [60]. Es stellt sich insbesondere die Frage, ob bereits in diesem Kollektiv asymptomatischer adipöser Teilnehmer Veränderung der pulmonalen oder kardialen Funktion detektierbar sind und ob diese bereits auf einen möglichen Erkrankungsprozess hinweisen.

2 Patientenkollektiv und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv besteht aus 74 Patienten (42 Frauen, 32 Männer), die im Zeitraum von Januar 2010 bis Mai 2012 am OPTIFAST®-Zentrum der Missionsärztlichen Klinik Würzburg am OPTIFAST®52-Programm teilnahmen.

Nach Einholung eines positiven Votums von der lokalen klinischen Ethikkommission, wurden die Teilnehmer über den Hintergrund, die Bedeutung und die Abläufe der Studie aufgeklärt und eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Neun Teilnehmer des Diätprogramms willigten nicht in die Teilnahme an der Studie ein. Abbildung 2 zeigt die Patientenselektion.

Vor Beginn des Gewichtsreduktions-Programms erfolgten eine Bodyplethysmographie inklusive Messung des Transferfaktors und eine Echokardiographie. Im Verlauf der Studie wurde ab der 3. Teilnehmergruppe (bzw. ab dem 22. Teilnehmer) zusätzlich eine Mundverschlussdruckmessung zur Erfassung von Atemmuskelfraft, –last und –kapazität, sowie ab dem 10. Teilnehmer eine Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA-Messung) durchgeführt. Nach der modifizierten Fastenphase mit Formuladiät (ca. 800 kcal/d) über 12 Wochen zur schnellen Gewichtsreduktion erfolgte eine Nachuntersuchung/Follow-up mit den gleichen Untersuchungen, also Bodyplethysmographie incl. Diffusionskapazitätsbestimmung, Mundverschlussdruckmessung, Echokardiographie und BIA-Messung. Sieben Patienten brachen das OPTIFAST® Programm innerhalb der ersten 13 Wochen ab und nahmen so nicht an den Follow-up Untersuchungen teil. Außerdem erschienen einige der Patienten nicht zu den Follow-up Untersuchungen (Tabelle 5). So entstehen verschiedene Teilnehmerzahlen bei Erst- und Nachuntersuchung.

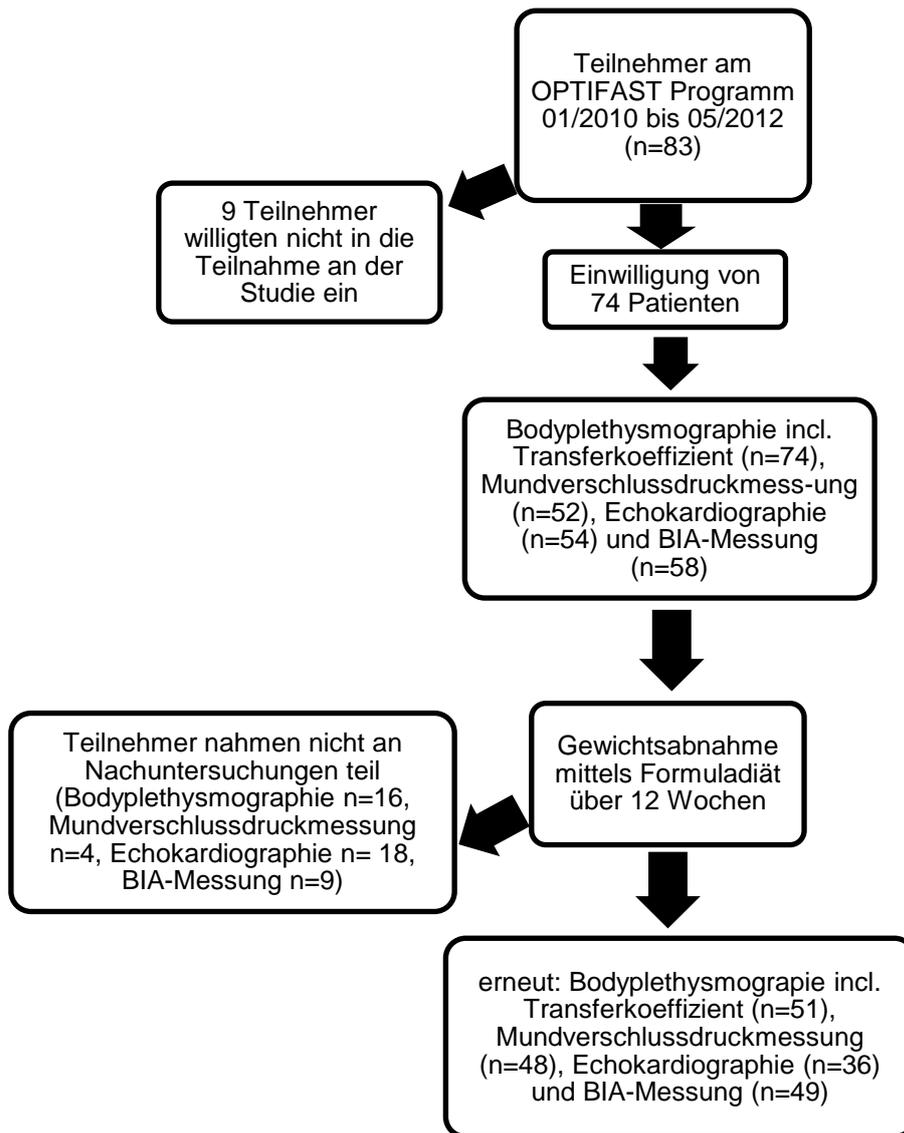


Abbildung 2: Patientenkollektiv mit Untersuchungszahlen

2.2 Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA)

Für die Patientenmessungen wurde das Impedanzanalysegerät BIA 2000-S der Data Input GmbH Darmstadt/ Deutschland eingesetzt. Bei der Bioelektrischen Impedanz Analyse wird der elektrischer Widerstand (Impedanz) eines biologischen Leiters gegenüber Wechselstrom gemessen. Dazu werden am liegenden Patienten je zwei Gelelektroden an Hand und Fuß der gleichen Körperseite befestigt.

Fettmasse besitzt einen höheren Widerstand als Magermasse, die einen hohen Anteil an Wasser und Elektrolyten besitzt.

Mit der Formel: $\text{Wassergehalt} = \frac{\text{Körperlänge}^2}{\text{Impedanz}}$ wird bei der BIA-Messung aus dem elektrischen Widerstand das Körperwasser (in l) bestimmt.

Der Wassergehalt des Körpers unterliegt allerdings Schwankungen, so dass die BIA-Messung immer nur eine Momentaufnahme darstellt.

Aus dem Körperwasser kann die Magermasse (in kg) berechnet werden, da Magermasse in der Regel einen Wassergehalt von 73% besitzt ($\text{Magermasse} = \frac{\text{Körperwasser}}{73} \times 100$). Um das Körperfett (in kg) indirekt zu bestimmen, wird die Differenz von Körpergewicht und Magermasse errechnet. Als „Körperfett korrigiert“ wird der Wert bezeichnet, der mittels eines Formelblocks bestimmt wird, mit dem Ziel die Körperwasserschwankungen auszublenden.

Man muss sich bewusst sein, dass es sich hier stets nur um eine Momentaufnahme eines dynamischen Systems handelt, denn das Körperwasser im menschlichen Körper unterliegt Schwankungen innerhalb eines Tages.

Zudem wurde bei der BIA-Messung erneut das Körpergewicht bestimmt. Hier ist die Anzahl n jedoch kleiner, da nicht alle Programmteilnehmer eine BIA-Messung erhielten. Für die Berechnungen der Veränderung und Korrelationen im Ergebnisteil wurde daher das Gewicht herangezogen, das unabhängig von der BIA-Messung bestimmt wurde.

Die Bioelektrische Impedanz Analyse ist eine validierte und nützliche Methode zur Messung der Änderung der Körperzusammensetzung bei adipösen Menschen [61, 62].

In der vorliegenden Arbeit wurden den Ergebnissen der BIA-Ausgangsuntersuchung und Follow-up-Untersuchung Vergleichswerte im entsprechenden BMI Bereich aus dem BIA Kompendium III Ausgabe 2005 gegenübergestellt. Hierbei wurden die Ergebnisse nach Geschlecht getrennt. Bei den Korrelationsberechnungen erfolgte keine Trennung nach Geschlecht.

2.3 Lungenfunktionsmessung

Alle Patienten erhielten eine Lungenfunktionsuntersuchung mittels Ganzkörperplethysmographie (*Gerätebezeichnung* Masterscreen Body/Diff®)

CareFusion, Germany) zu Beginn des OPTIFAST®-Programms und eine Follow-up Untersuchung nach 12 wöchiger modifizierter Fastenphase.

Die Bodyplethysmographie wurde gemäß dem Statement der European Respiratory Society durchgeführt [40].

Bei diesen Untersuchungen saßen die Patienten in einer luftdicht verschlossenen Kabine und führten an einem Mundstück und mit Nasenklemme verschiedene Atemmanöver nach Anweisung einer medizinisch-technischen Assistentin durch.

2.3.1 Bodyplethysmographie

Mit Hilfe der Spirometrie, einer Basisuntersuchung der Lungenfunktionsdiagnostik, wurden dynamische Lungenvolumina und Atemflüsse durch Messung mit Hilfe eines Strömungssensors am Mund erfasst. Die inspiratorische Vitalkapazität (VC in % vom Soll) ist hierbei das Volumen, das nach maximaler Expiration durch tiefe Inspiration maximal eingeatmet werden kann. Außerdem wird nach maximaler Inspiration das forcierte expiratorische Volumen (FEV₁ oder Einsekundenkapazität in % vom Soll) innerhalb der ersten Sekunde der forcierten Expiration gemessen. Das Verhältnis von FEV₁/VC (%) wird als Tiffeneau-Index oder relative Einsekundenkapazität bezeichnet. Der maximale expiratorische Fluss bei 75% der ausgeatmeten Vitalkapazität (MEF 25) wird in % vom Soll angegeben. Darüber hinaus wird das expiratorische Reservevolumen bestimmt. Dabei handelt es sich um das Volumen, das am Ende einer normalen Ruheexpiration zusätzlich noch expiriert werden kann [63, 64].

Die Durchführung der Bodyplethysmographie erfordert eine luftdicht verschlossene, starre Kabine. Für die Messungen werden der Atemstrom am Mund und die durch Thoraxbewegungen erzeugten Druckschwankungen in der Kabine erfasst. So können die in der Spirometrie nicht unmittelbar messbaren statischen Volumina bestimmt werden.

Mit der Bodyplethysmographie wird in erster Linie das intrathorakale Gasvolumen bestimmt (ITGV in l). Damit bezeichnet man das Gasvolumen, das sich am Ende einer normalen Ausatmung noch intrathorakal befindet. Durch Subtraktion des expiratorischen Reservevolumens vom intrathorakalen Gasvolumen wird das Residualvolumen errechnet. Das Residualvolumen (RV in l) ent-

spricht dem in der Lunge nach maximaler Expiration verbliebenen Volumen. Die Summe aus RV und VC ergibt die totale Lungenkapazität (TLC in l). Dies entspricht dem nach maximaler Inspiration in den Lungen vorhandenen Gasvolumen. Durch die Auswertung von Atemschleifen kann der totale spezifische Widerstand sR_{tot} (in kPaxs) bestimmt werden [65, 66].

2.3.2 Diffusionskapazitätsbestimmung in Single-Breath Methode

Die pulmonale Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid (TLCO in mmol/min/kPa) wird nach der Single-Breath Methode durch Einatmung eines Gasgemisches und anschließendes Anhalten des Atems bestimmt. Dadurch stellt sich ein Verteilungsgleichgewicht ein. Das anschließend ausgeatmete Gasgemisch enthält umso weniger Kohlenmonoxid je mehr zuvor von den Alveolen in die Kapillaren diffundiert. Die Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid gilt als Maß für die Sauerstoffdiffusionskapazität, da zwischen der Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid und Sauerstoff eine enge Korrelation besteht. Die Diffusionskapazität in Beziehung zum belüfteten Alveolarvolumen (V_A) wird als $TLCO/V_A$ wiedergegeben, wobei V_A das mit der Heliumverdünnungsmethode gemessene Alveolarvolumen bezeichnet. Zudem wird mittels Single-Breath Methode auch die totale Lungenkapazität (TLC-SB) bestimmt.

2.3.3 Mundverschlussdruckmessung

Die Mundverschlussdruckmessung erfolgte wie von Koch et al beschrieben [67].

Die Atempumpe, bestehend aus Atemzentrum, efferenten Nerven, Inspirationsmuskeln und knöchernem Thorax, dient der Ventilation der Lunge. Die Inspirationsmuskulatur ist dabei ebenso wie die Skelettmuskulatur ermüdbar, wobei dies durch die aktuelle Beanspruchung (Last) und die maximale Kraft der Muskulatur bedingt wird. Das Verhältnis von Last zu maximal möglicher Kraft spiegelt die Beanspruchung wieder. Die Mundverschlussdruckmessung dient zur Aussage über die inspiratorische Muskelfunktion.

Die Messung des maximalen statischen Inspirationsdrucks (P_{Imax}) erfolgt durch Bestimmung des maximalen Drucks am Mund nach maximaler Expiration durch forcierte Inspiration gegen ein verschlossenes Ventil. P_{Imax} gilt dabei als Maß für die Muskelkraft der Inspirationsmuskulatur. Zur Messung der Last,

also der aktuellen Beanspruchung der Muskulatur, wird während der Ruheatmung der Druck am Mundstück während eines kurzen Verschlusses des Mundstückes 100 msec nach Inspirationsbeginn ($P_{0,1}$) bestimmt. Der Quotient $P_{0,1}/P_{lmax}$ wird als Parameter der Beanspruchung unabhängig vom Lungenvolumen herangezogen [20].

2.4 Echokardiografie

Die echokardiografischen Untersuchungen wurden mit dem Gerät Vivid7® (GE Medical Systems, Solingen, Germany) durchgeführt. Die echokardiografischen Untersuchungen umfassten Aufnahmen im B-Mode (zweidimensional) sowie M-Mode und wurden durch Doppler-Untersuchungen im pw-, cw- und Farb-Doppler- sowie Gewebedoppler-Modus ergänzt. Sie erfolgten nach den Leitlinien der American Society of Echocardiography und der European Association of Echocardiography [68]. Als Normbereiche gelten Angaben aus den Guidelines of the Echocardiographic Assessment of the right heart in adults [68], dem Review Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: standard operating procedure [69] und den Guidelines Recommendations for chamber quantification [70].

2.4.1 Linksherzuntersuchung

Bei der Linksherzuntersuchung erfolgte durch die Bestimmung der linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Fläche des linken Ventrikels im Vier- und Zweikammerblick die Bestimmung enddiastolischer und endsystolischer Volumina und der Auswurfraction (Ejektionsfraction= EF). Der linksventrikuläre (LIMP) Tei-Index (auch MPI für myocardial performance index genannt) zur quantitativen Funktionsbeurteilung wurde dopplersonographisch bestimmt. Der Tei-Index ist definiert als die Summe von isovolumetrischer Kontraktionszeit und isovolumetrischer Relaxationszeit geteilt durch die Austreibungszeit [71]. Die systolische Exkursion des Mitralklappenannulus (= mitral annular plane systolic excursion) MAPSE wurde mittels M-Mode im apikalen Vierkammerblick gemessen.

Außerdem wurde die diastolische Septumdicke IVSd (interventricular septum diastolic dimension) und die diastolische linksventrikuläre Hinterwanddicke LVPWd (left ventricular posterior wall diastolic dimension) gemessen. Den

linksventrikulären Exzentrizitätsindex (= left ventricular eccentricity index, LVEI) erhält man in der kurzen Achse durch Ausmessung des linksventrikulären Diameters jeweils parallel und quer zum interventrikulären Septum und Bildung des Quotienten aus beiden Messparametern. Er dient der Feststellung und Quantifizierung einer linksventrikulären Verformung durch einen vergrößerten rechten Ventrikel z.B. bei rechtsventrikulärer Belastung.

E- und A- Welle stellen das biphasische transmitrale Flussmuster dar. Dieses wird mittels pw-Doppler-Modus über der Mitralklappe gemessen. Die E-Welle entspricht dabei der frühdiastolischen passiven Ventrikelfüllung (E für eng. early filling) und die A-Welle entspricht der aktiven Füllung durch Vorhofkontraktion (A für eng. atrial contraction). Das Verhältnis von E/A ist somit abhängig von der Druckdifferenz zwischen Vorhof und Ventrikel, der diastolischen Relaxation des Ventrikels und dem Unterschied der Compliance zwischen rechtem und linkem Ventrikelsystem. Mit dem Gewebedoppler am lateralen Mitralklappenannulus wird die diastolische Gewebegeschwindigkeit und so mit E' ein Parameter des Myokards bestimmt. Mit dem Wert von E' sowie den Quotienten von E/A und E/E' ist eine semiquantitative Abschätzung der diastolischen linksventrikulären Funktion möglich. Unterschieden werden normale Funktion, Relaxationsstörung, pseudonormale und restriktive Funktionsstörung [72]. Die Dezelerationszeit des abfallenden Schenkels der E-Welle über der Mitralklappe lässt bei einer Verlängerung und einer Verkürzung an eine diastolische Dysfunktion denken.

Mit der Bestimmung des linksventrikulären Massenindex kann eine linksventrikuläre Hypertrophie nachgewiesen werden.

Durch die Ausmessung des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT) kann das Herzzeitvolumen (eng. Cardiac output) berechnet werden. Wird das Herzzeitvolumen auf die Körperoberfläche bezogen spricht man vom Herzindex (eng. Cardiac index).

2.4.2 Rechtsherzuntersuchung

Zur Untersuchung der rechten Herzhöhlen gehörte die quantitative dopplersonographische Funktionsbeurteilung mittels rechtsventrikulären (RV) Tei-Index (RV-Index of myocardial performance/TEI, auch MPI für myocardial performance index genannt). Der Tei-Index ist definiert als die Summe von

isovolumetrischer Kontraktionszeit und isovolumetrischer Relaxationszeit geteilt durch die Austreibungszeit [71]. Zur Bestimmung dieses Index wird der Fluss über der Trikuspidalklappe und über der Pulmonalklappe abgeleitet. Der rechtsventrikuläre Tei-Index ist bei einer rechtsventrikulären Funktionsstörung erhöht. Die Messung der systolischen Auslenkung des lateralen Trikuspidalklappenannulus in Richtung Herzspitze (= tricuspid annular systolic excursion, TAPSE) dient der Abschätzung der rechtsventrikulären systolischen Funktion und ist bei rechtsventrikulärer Dysfunktion erniedrigt. Ein weiterer Parameter zur Beurteilung der rechtsventrikulären systolischen Funktion ist die maximale systolische Geschwindigkeit des Trikuspidalklappenannulus (=Tissue doppler imaging of tricuspid annular velocity, TDI-TVA).

Die Akzelerationszeit des Flusses im rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT AccT) wurde mittels pw-Doppler bestimmt. Die Akzelerationszeit ermöglicht eine semiquantitative Abschätzung des pulmonal-arteriellen Drucks und pulmonal-vaskulären Widerstandes, da eine Versteifung oder verminderte Kapazität der pulmonalen Gefäße eine Verkürzung der Akzelerationszeit hervorruft [68, 69].

Eine Rechtsherzbelastung, beispielsweise im Rahmen einer pulmonalen Hypertonie, führt zu einer Vergrößerung des rechtsventrikulären Durchmessers (RV) und der rechtsatrialen Fläche (RA-Fläche), die ebenfalls bei der Echokardiographie gemessen wurden.

Mit dem Verhältnis von e/e' , also dem Verhältnis der frühen diastolischen trikuspidalen Einflussgeschwindigkeit zu der frühen diastolischen Geschwindigkeit des Trikuspidalannulus, können der rechtsventrikuläre Füllungsdruck und die diastolische Funktion des rechten Ventrikels abgeschätzt werden [73].

Echokardiographische Parameter ermöglichen eine Aussage über die Hämodynamik des Lungenkreislaufs, eine Rechtsherzbelastung und die rechtsventrikuläre Funktion [41]. Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Bestimmung des systolischen pulmonal-arteriellen Drucks (sPAP). Bei Vorhandensein einer Trikuspidalklappeninsuffizienz kann durch die Messung der maximalen trikuspidalen Regurgitationsgeschwindigkeit (TRV max) mit Hilfe der vereinfachten Bernoulli-Gleichung der systolische rechtsventrikuläre Druck abgeschätzt und bei Fehlen einer Pulmonalklappeninsuffizienz der systolische pulmonal-arterielle Druck (sPAP) abgeschätzt werden [74]:

$sPAP = 4 \times (TRV \max^2) + \text{rechtsatrialer Druck}$.

Der rechtsatriale Druck wird über die Weite und Atemvariabilität der unteren Hohlvene abgeschätzt. Der invasiv gemessenen sPAP steht zum mittleren pulmonal-arteriellen Druck (mPAP) in folgender Beziehung: $mPAP = 0,61 \times sPAP + 2 \text{ mmHg}$. Für den nicht-invasiv abgeschätzten sPAP ist die Korrelation mit dem invasiv bestimmten mittleren PA-Druck schlechter als für den invasiv gemessenen sPAP mit dem invasiv ermittelten mPAP [41]. Somit kann der mittlere pulmonal-arterielle Druck letztlich nur invasiv sicher gemessen werden. Zudem existieren keine zuverlässigen Grenzwerte für sPAP und die transthorakale echokardiographische Untersuchung zum Screening bei leichter oder asymptomatischer PH ist somit nicht immer zuverlässig [74].

Weitere Parameter, die evtl. auf eine PH hinweisen können [74]:

Beschleunigte pulmonale Regurgitationsgeschwindigkeit

Verkürzte rechtsventrikuläre Akzelerationszeit

Vergrößerte rechte Herzhöhlen

Abnormale Funktion des interventrikulären Septums

Verdickte rechtsventrikuläre Wand

Erweiterte zentrale Pulmonalarterie

Insbesondere können folgende erhöhte Parameter auf eine pulmonale Hypertonie hinweisen [68]:

Rechtsventrikulärer basaler Durchmesser $> 4,2 \text{ cm}$

Rechtsventrikuläre subcostale Wanddicke $> 0,5 \text{ cm}$

Durchmesser Ausflusstrakt rechter Ventrikel/zentrale Pulmonalarterie (in der parasternalen kurzen Achse) $> 2,7 \text{ cm}$

Rechtsatriale endsystolische Fläche $> 18 \text{ cm}^2$

Systolische Exkursion des Trikuspidalklappenannulus (TAPSE) $< 1,6 \text{ cm}$

Rechtsventrikuläre systolische Funktion (fraktionierte Flächenänderung) $< 35\%$

Pulsed Doppler max. Geschwindigkeit am Trikuspidalklappenannulus $< 10 \text{ cm/sec}$

Einige der hier genannten Parameter wurden auch in der vorliegenden Studie bestimmt.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SPSS Version 19.0 (IBM SPSS Statistics, USA) durchgeführt. Mittels der deskriptiven Statistik wurden Lage- und Streuungsmaße (Mittelwert, Median, Minimum, Maximum und Standardabweichung) bestimmt.

Zum Vergleich der Ausgangswerte mit den Messwerten bei der Follow-up Untersuchung wurde der T-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Eine signifikante Änderung der erhobenen Parameter nach Gewichtsabnahme im Follow-up wird bei (zweiseitigen) $p < 0,05$ angenommen.

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten als Maß eines linearen Zusammenhangs erfolgte nach Pearson. Der Koeffizient r nimmt dabei Werte zwischen -1 und +1 ein. Zur Interpretation kann folgende grobe Richtlinie von Cohen („Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences“, 1988) herangezogen werden: $r = 0.1$: kleiner Effekt, $r = 0.3$: mittlerer Effekt, $r = 0.5$: großer Effekt. Die Pearson Korrelation wurde auf Signifikanz getestet. Dabei bedeutet die Kennzeichnung **, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist, die Kennzeichnung *, dass sie auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

Säulendiagramme zur Darstellung der Ergebnisse wurden mit Excel (Microsoft Office Excel 2007) erstellt.

3 Ergebnisse

3.1 Ausgangsuntersuchungen

3.1.1 Anthropometrische Daten

Das Kollektiv ist bei der Ausgangsuntersuchung gekennzeichnet durch ein Alter von 43 ± 12 Jahren, ein Gewicht von 124 ± 25 kg, BMI von $42,6 \pm 7,9$ kg/m² und WHR von $0,94 \pm 0,10$ (Tabelle 2). Die Mehrzahl der Patienten hatte keine Dyspnoe: NYHA I= 68/74 (NYHA II= 6/74, NYHA III 0/74, NYHA IV= 0/74). Sieben der 74 Teilnehmer waren Raucher.

Tabelle 2: Kennzeichen des Studienkollektivs/anthropometrische Daten (N= 74)

Parameter	Mittelwert \pm SD
Alter (Jahren)	43 ± 12
Geschlecht (Männer/Frauen)	32/42
BMI (kg/m ²)	$42,6 \pm 7,9$
Körpergewicht (kg)	124 ± 25
WHR	$0,94 \pm 0,1$
Systolischer Blutdruck (mmHg)	133 ± 14
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	89 ± 9
Herzfrequenz (1/min)	73 ± 9
NYHA Klasse I/II/III/IV	68/6/0/0

Tabelle 3: Einteilung der Studienteilnehmer nach BMI bei der Ausgangsuntersuchung

BMI (kg/m ²)	Anzahl n
30-40	33
40-50	29
> 50	12

Komorbiditäten der Teilnehmer sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Komorbiditäten der Programmteilnehmer

Komorbidität	Erkrankt/vorhanden
Arterielle Hypertonie	32 (43,2%)
Raucher	7 (9,5 %)
Diabetes mellitus	13 (17,6 %)
Asthma bronchiale	9 (12,2 %)
COPD	0 (0 %)
KHK	2 (2,7 %)

Die Anzahl der Studienteilnehmer bei den einzelnen Untersuchungen sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Anzahl N der Untersuchungsteilnehmer für Ausgangs- und Follow-up Untersuchung

	Bodyplethysmographie	Mundverschlussdruckmessung	Diffusionskapazität	BIA	Echokardiographie
Ausgangsuntersuchung N	74	52	47	58	54
Follow-up Untersuchung N	51	48	44	49	36

3.1.2 Bodyplethysmographie

Bei der Ausgangsuntersuchung ergaben sich für die bodyplethysmographischen Messparameter, dargestellt in Prozent vom Soll, die in Tabelle 6 aufgeführten Mittelwerte: VC $100,4 \pm 15,6$ %Soll, FEV1 $99,8 \pm 17,7$ %Soll, FEV1/VC $79,2 \pm 7,7$ % und MEF 25 $71,9 \pm 28,6$ %Soll (Tabelle 6). MEF 25, ITGV, und TLC_{He} waren leicht erniedrigt.

Tabelle 6: Ergebnisse Ausgangsuntersuchung Bodyplethysmographie mit Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichung.

Parameter	N	Minimum	Maximum	Mittelwert ± Standardabweichung
VC %Soll	74	62	133	$100,4 \pm 15,6$
FEV1 %Soll	74	41	132	$99,8 \pm 17,7$
FEV1/VC (%)	74	40,6	92,2	$79,2 \pm 7,7$
MEF 25 %Soll	74	9	153	$71,9 \pm 28,6$
ITGV %Soll	74	63	143	$91,2 \pm 16,5$
RV %Soll	74	51	199	$102,1 \pm 32,7$
TLC %Soll	74	74	131	$102 \pm 12,2$
SR _{tot} %Soll	74	41	379	$109,1 \pm 63,5$
TLC_{He} %Soll	46	57	122	$89,2 \pm 11,9$

3.1.3 Diffusionskapazität

Die Ergebnisse der Diffusionskapazitätsbestimmung TLCO SB %Soll und TLCO/VA %Soll bei der Erstuntersuchung vor Gewichtsabnahme ergab folgende Mittelwerte:

Tabelle 7: Ergebnisse Diffusionskapazität

Parameter	N	Minimum	Maximum	Mittelwert ± Standardabweichung
TLCO SB %Soll	47	61	114	$87,3 \pm 14,0$
TLCO/VA %Soll	47	76	138	$104,2 \pm 14,1$

3.1.4 Mundverschlussdruckmessung

Die Mittelwerte der Mundverschlussdruckmessung ergaben für P0.1 $0,28 \pm 0,13$ kPa, PI MAX $7,73 \pm 3,06$ kPa bei den männlichen Teilnehmern, PI MAX $5,95 \pm$

2,69 kPa bei den weiblichen Teilnehmern, P0.1/PI MAX $0,05 \pm 0,05$ und die mittlere Atemfrequenz BF $18,5 \pm 5,5$ 1/min (Tabelle 8).

Tabelle 8: : Ergebnisse Ausgangsuntersuchung Mundverschlussdruckmessung

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert± Standardabweichung
P0.1 (kPa)	51	0,1	0,67	$0,28 \pm 0,13$
PI MAX (kPa) Männer	26	2,52	14,21	$7,73 \pm 3,06$
PI MAX (kPa) Frauen	26	1,54	11,14	$5,95 \pm 2,69$
P0.1/PI MAX	49	0,01	0,3	$0,05 \pm 0,05$
BF (1/min)	50	9,8	40,4	$18,3 \pm 5,5$

P0.1 und P0.1/Pimax waren erhöht und sprechen für eine erhöhte Atemlast.

3.1.5 Echokardiographie

Die Ergebnisse der echokardiographischen Ausgangsuntersuchung vor Start des Gewichtsabnahmeprogramms zeigt die folgende Tabelle 9.

Es zeigt sich ein erhöhter links- und rechtsventrikulärer TEI-Index. e/\acute{e} ist erhöht, was auf eine diastolische Dysfunktion des rechten Ventrikels hindeutet. Der mittlere Durchmesser des interventrikulären Septums und der posterioren Wand des linken Ventrikels sind grenzwertig erhöht. Allerdings sind die Maße der Herzhöhlen, EF, mitrales Flussmuster und Parameter des Gewebedopplers des linken Ventrikels normal.

Tabelle 9: Ergebnisse der echokardiographischen Ausgangsuntersuchung

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert± Standardabweichung
IVSd (mm)	54	7,0	18,0	10,9 ± 2,5
LVPWd (mm)	54	6,0	16,0	10,6 ± 2,3
LVd Massenindex (g/m ²)	37	44,9	192,0	94,8 ± 31,7
LVD Massenindex n. ASE (g/m ²)	37	41,0	157,5	81,0 ± 25,2
EF Biplan (%)	53	44,0	75,0	63,1 ± 7,2
LIMP	46	0,02	1,74	0,54 ± 0,28
MAPSE (mm)	51	8,0	25,0	18,2 ± 3,6
E/A	53	0,53	1,80	1,17 ± 0,28
MV Dec Zeit (ms)	54	99,0	432,0	184,67 ± 55,40
E´ (cm/s)	54	6,0	21,0	12,4 ± 3,2
E/E´	54	3,44	10,85	6,74 ± 1,67
TAPSE (mm)	54	18,0	45,0	28,8 ± 5,1
RIMP	51	0,05	1,07	0,40 ± 0,22
RA Fläche (cm ²)	54	5,2	40,5	13,88 ± 5,47
RV (cm)	54	2,2	5,7	3,20 ± 0,68
LVEI	52	0,8	1,3	0,9 ± 0,1
e/e´	51	2,19	10,01	4,82 ± 1,67
TDI-TVA (cm/s)	51	10	22	14,5 ± 3,0
sPAP (mmHg)	7	12,3	36,5	20,4 ± 8,6
RVOT AccT (ms)	50	52	189	117,76 ± 29,56
LVOT CO (l/min)	43	1,61	11,03	6,16 ± 1,84
Cardiac Index (l/min/m ²)	43	0,55	4,47	2,71 ± 0,76

3.1.6 Bioelektrische Impedanz Analyse

Die Ergebnisse der BIA-Messung vor und nach Gewichtsabnahme getrennt nach Geschlecht zeigen die Körperzusammensetzung aus Magermasse (kg) und Körperfett (in kg sowie in %). Es zeigt sich, dass die im Rahmen des OPTIFAST® Programms erhobenen Mittelwerte bei der Ausgangsuntersuchung (Tabelle 10) innerhalb der Standardverteilung entsprechender Vergleichswerte liegen.

Tabelle 10: Ergebnisse der BIA-Messung bei der Ausgangsuntersuchung (Anzahl der Werte N) mit Minima und Maxima, sowie Mittelwert und Standardabweichung. Statistische Vergleichswerte aus dem BIA-Kompodium III. Ausgabe 2005 von einer Gruppe mit 7.959 Frauen bzw. 1.400 Männer mit einem BMI zw. 40-44,9 kg/m² und mittlerem Alter 44,7 ± 13,1 bzw. 44,8 ± 12,8 Jahren.

	Geschlecht	N	Minimum	Maximum	Mittelwert ± Standardabweichung	Vergleichswerte Mittelwert ± Standardabweichung
Gewicht (kg)	weiblich	32	77,8	167,6	115,9 ± 21,0	113,4 ± 10,1
	männlich	26	104,8	194,9	136,4 ± 23,2	133,3 ± 12,1
BMI (kg/m²)	weiblich	32	32,6	64,7	43,2 ± 8,2	-
	männlich	26	33,4	64,4	42,7 ± 7,4	-
Magermasse (kg)	weiblich	32	44,5	68,9	57,1 ± 6,0	59,1 ± 5,4
	männlich	26	64,7	109,2	84,2 ± 9,7	86,2 ± 9,1
Körperfett (%)	weiblich	32	39,5	61,4	50,0 ± 5,4	47,8 ± 3,3
	männlich	26	60,6	84,4	37,6 ± 6,0	35,3 ± 4,4
Körperfett korrigiert (kg)	weiblich	32	33,3	102,9	59,7 ± 16,2	54,2 ± 7,0
	männlich	26	31,9	89,4	54,5 ± 17,4	47,1 ± 7,8

3.2 Korrelationen der kardiopulmonalen Funktionsparameter mit den anthropometrischen Parametern bei der Ausgangsuntersuchung

3.2.1 Bodyplethysmographie

Es folgt eine Darstellung der Korrelationen der Ergebnisse der Bodyplethysmographie-Ausgangsmesswerte mit Gewicht (kg), BMI (kg/m²), Magermasse (kg), korrigiertem Körperfett (kg) und Körperfett (%).

Es besteht eine negative Korrelation zwischen Körpergewicht und Vitalkapazität ($r = -0,42$, $p < 0,001$), FEV1 ($r = -0,50$, $p < 0,001$), MEF 25 ($r = -0,30$, $p = 0,009$) und FEV1/VC ($r = 0,37$, $p = 0,003$). FEV1 und MEF 25 korrelieren nicht signifikant negativ mit dem Körperfett (%) und WHR korreliert signifikant mit VC ($r = -0,43$, $p < 0,001$) und TLC ($r = -0,34$, $p = 0,003$).

Tabelle 11: Korrelationen Ausgangsuntersuchung Bodyplethysmographie. Dabei bedeutet die Kennzeichnung **, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist, die Kennzeichnung *, dass sie auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

		Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)	WHR	Magermasse (kg)	Körperfett korrigiert (kg)	Körperfett (%)
VC %Soll	Korrelationskoeffizient r	-0,423**	-0,288*	-0,433**	-0,404**	-0,185	0,052
	Signifikanz p (2-seitig)	<0,001	0,013	<0,001	0,002	0,164	0,698
	N	74	74	74	58	58	58
FEV1 %Soll	Korrelationskoeffizient r	-0,497**	-0,392**	-0,219	-0,377**	-0,302	-0,067
	Signifikanz p (2-seitig)	<0,001	0,001	0,061	0,004	0,021	0,619
	N	74	74	74	58	58	58
FEV1/VC (%)	Korrelationskoeffizient r	-0,370**	-0,2	-0,134	-0,412**	-0,089	0,172
	Signifikanz p (2-seitig)	0,001	0,088	0,256	0,001	0,509	0,197
	N	74	74	74	58	58	58
MEF 25 %Soll	Korrelationskoeffizient r	-0,302**	-0,286**	0,005	-0,124	-0,263	-0,175
	Signifikanz p (2-seitig)	0,009	0,013	0,965	0,356	0,046	0,19
	N	74	74	74	58	58	58
ITGV %Soll	Korrelationskoeffizient r	-0,080	-0,125	-0,068	0,050	-0,037	-0,110
	Signifikanz p (2-seitig)	0,499	0,289	0,563	0,709	0,784	0,410
	N	74	74	74	58	58	58
RV %Soll	Korrelationskoeffizient r	0,196	0,163	0,08	0,2	0,264	0,042
	Signifikanz p (2-seitig)	0,094	0,166	0,5	0,132	0,045	0,754
	N	74	74	74	58	58	58
TLC %Soll	Korrelationskoeffizient r	-0,236*	-0,125	-0,343**	-0,246	0,06	0,134
	Signifikanz p (2-seitig)	0,043	0,287	0,003	0,063	0,655	0,317
	N	74	74	74	58	58	58
SR tot %Soll	Korrelationskoeffizient r	0,280	0,280	0,052	0,199	0,161	0,053
	Signifikanz p (2-seitig)	0,016	0,016	0,662	0,134	0,227	0,692
	N	74	74	74	58	58	58
TLC_{He} %Soll	Korrelationskoeffizient r	-0,280	-0,109	-0,232	-0,323	-0,297	-0,020
	Signifikanz p (2-seitig)	0,059	0,470	0,120	0,051	0,074	0,905
	N	46	46	46	37	37	37

3.2.2 Diffusionskapazität

Bei der Korrelation der Parameter der Diffusionskapazität zeigt sich eine signifikante Korrelation von TLCO/VA %Soll mit dem Gewicht.

Tabelle 12: Korrelationen Ausgangsuntersuchung Diffusionskapazität. Kennzeichnung * bedeutet eine Signifikanz auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig).

		Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	WHR	Mager- masse (kg)	Körperfett korrigiert (kg)	Körper- fett (%)
TLCO SB %Soll	Korrelations- koeffizient r	-0,073	0,003	-0,015	-0,022	-0,246	-0,171
	Signifikanz p (2-seitig)	0,626	0,985	0,920	0,898	0,142	0,312
	N	47	47	47	37	37	37
TLCO/VA %Soll	Korrelations- koeffizient r	0,336	0,264	0,196	0,311	0,115	-0,098
	Signifikanz p (2-seitig)	0,021	0,072	0,186	0,061	0,499	0,565
	N	47	47	47	37	37	37

3.2.3 Mundverschlussdruckmessung

Für die Korrelation der Ergebnisse der Mundverschlussdruckmessung bei der Ausgangsuntersuchung zeigten sich für P0,1 (kPa) signifikante Korrelationen mit dem Körpergewicht ($r= 0,32$, $p= 0,02$), BMI ($r= 0,44$, $p= 0,001$) und korr. Körperfett ($r= 0,32$, $p= 0,03$) (Tabelle 13).

Tabelle 13: Korrelationen der Erstuntersuchung der Mundverschlussdruckmessung. Dabei bedeutet die Kennzeichnung **, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist, die Kennzeichnung *, dass sie auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

		Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	WHR	Magermasse (kg)	Körperfett korrigiert (kg)	Körperfett (%)
P0,1 (kPa)	Korrelationskoeffizient r	0,322	0,439**	-0,111	0,138	0,316	0,218
	Signifikanz p (2-seitig)	0,021	0,001	0,438	0,365	0,034	0,15
	N	51	51	51	45	45	45
PI MAX (kPa)	Korrelationskoeffizient r	0,056	-0,117	0,26	0,269	-0,107	-0,242
	Signifikanz p (2-seitig)	0,692	0,408	0,063	0,071	0,481	0,106
	N	52	52	52	46	46	46
P0,1/PI MAX	Korrelationskoeffizient r	0,053	0,262	-0,276	-0,137	0,108	0,193
	Signifikanz p (2-seitig)	0,715	0,069	0,055	0,381	0,49	0,216
	N	49	49	49	43	43	43
BF (1/min)	Korrelationskoeffizient r	-0,122	-0,047	-0,144	-0,114	-0,107	0,027
	Signifikanz p (2-seitig)	0,399	0,745	0,32	0,454	0,482	0,86
	N	50	50	50	45	45	45

3.2.4 Echokardiographie

Die Korrelationen der Echokardiographie-Parameter mit dem Gewicht (kg), BMI (kg/m²), Magermasse (kg), korrigierten Körperfett (kg) und Körperfett (%) bei der Ausgangsuntersuchung zeigt Tabelle 14.

Es besteht eine positive Korrelation zwischen Körpergewicht und myokardialer Wanddicke (IVSd, $r = 0,37$, $p = 0,007$), Körpergewicht und LIMP ($r = 0,30$, $p = 0,042$) sowie Körpergewicht und Fläche des rechten Vorhofs ($r = 0,37$, $p = 0,006$). WHR korreliert signifikant mit IVSd ($r = 0,66$, $p < 0,001$) und RVOT AccT ($r = -0,34$, $p = 0,016$).

Tabelle 14: Korrelationen Erstuntersuchung Echokardiographie. Dabei bedeutet die Kennzeichnung **, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist, die Kennzeichnung *, dass sie auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

		Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	WHR	Mager- masse (kg)	Körperfett korrigiert (kg)	Körperfett (%)
IVSd (mm)	Korrelations- koeffizient r	0,365**	0,077	0,664**	0,684**	0,02	-0,405**
	Signifikanz p (2-seitig)	0,007	0,579	<0,001	<0,001	0,902	0,009
	N	54	54	54	41	41	41
LVPWd (mm)	Korrelations- koeffizient r	0,419**	0,168	0,577**	0,625**	0,187	-0,294
	Signifikanz p (2-seitig)	0,002	0,224	<0,001	<0,001	0,242	0,062
	N	54	54	54	41	41	41
LVd Mas- senindex (g/m²)	Korrelations- koeffizient r	0,298	0,142	0,373*	0,505**	0,07	-0,276
	Signifikanz p (2-seitig)	0,073	0,402	0,023	0,003	0,703	0,126
	N	37	37	37	32	32	32
LVd Massenin- dex n. ASE (g/m²)	Korrelations- koeffizient r	0,284	0,136	0,362*	0,490**	0,058	-0,278
	Signifikanz p (2-seitig)	0,089	0,423	0,027	0,004	0,752	0,123
	N	37	37	37	32	32	32
EF Biplan (%)	Korrelations- koeffizient r	-0,265	-0,224	-0,169	-0,114	-0,08	0,006
	Signifikanz p (2-seitig)	0,055	0,107	0,226	0,484	0,622	0,973
	N	53	53	53	40	40	40
LIMP	Korrelations- koeffizient r	0,302*	0,036	0,237	0,493**	0,042	-0,266
	Signifikanz p (2-seitig)	0,042	0,813	0,113	0,001	0,799	0,102
	N	46	46	46	39	39	39
MAPSE (mm)	Korrelations- koeffizient r	0,138	0,055	-0,04	0,248	0,217	0,015
	Signifikanz p (2-seitig)	0,334	0,704	0,783	0,123	0,179	0,929
	N	51	51	51	40	40	40
E/A	Korrelations- koeffizient r	0,142	0,113	-0,269	-0,095	0,325*	0,397*
	Signifikanz p (2-seitig)	0,311	0,422	0,052	0,562	0,041	0,011
	N	53	53	53	40	40	40
MV Dec Zeit (ms)	Korrelations- koeffizient r	0,049	0,049	0,094	0,195	0,073	-0,13
	Signifikanz p (2-seitig)	0,724	0,724	0,498	0,222	0,649	0,42
	N	54	54	54	41	41	41

		Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	WHR	Mager- masse (kg)	Körperfett korrigiert (kg)	Körperfett (%)
E´ (cm/s)	Korrelations- koeffizient r	-0,104	-0,091	-0,287	-0,23	-0,129	0,026
	Signifikanz p (2-seitig)	0,453	0,512	0,035	0,148	0,42	0,872
	N	54	54	54	41	41	41
E/E´	Korrelations- koeffizient r	-0,04	-0,001	-0,055	-0,095	0,088	0,137
	Signifikanz p (2-seitig)	0,772	0,995	0,695	0,553	0,583	0,394
	N	54	54	54	41	41	41
TAPSE (mm)	Korrelations- koeffizient r	-0,033	0,016	-0,137	0,098	-0,047	-0,128
	Signifikanz p (2-seitig)	0,815	0,908	0,324	0,542	0,77	0,426
	N	54	54	54	41	41	41
RIMP	Korrelations- koeffizient r	0,12	0,03	0,022	0,106	0,067	0
	Signifikanz p (2-seitig)	0,401	0,835	0,878	0,522	0,687	1
	N	51	51	51	39	39	39
RA Fläche (cm²)	Korrelations- koeffizient r	0,366**	0,139	0,206	0,370*	0,039	-0,262
	Signifikanz p (2-seitig)	0,006	0,315	0,135	0,017	0,807	0,098
	N	54	54	54	41	41	41
RV (cm)	Korrelations- koeffizient r	0,235	0,013	0,295	0,310	-0,126	-0,328
	Signifikanz p (2-seitig)	0,087	0,923	0,03	0,049	0,433	0,036
	N	54	54	54	41	41	41
LVEI	Korrelations- koeffizient r	-0,017	0,052	-0,122	-0,198	0,008	0,181
	Signifikanz p (2-seitig)	0,904	0,712	0,391	0,227	0,964	0,271
	N	52	52	52	39	39	39
e/e´	Korrelations- koeffizient r	0,081	0,01	0,15	0,077	0,039	0,015
	Signifikanz p (2-seitig)	0,571	0,944	0,294	0,64	0,814	0,929
	N	51	51	51	39	39	39
TDI-TVA (cm/s)	Korrelations- koeffizient r	-0,074	-0,105	0,068	0,149	-0,23	-0,286
	Signifikanz p (2-seitig)	0,608	0,463	0,635	0,364	0,159	0,078
	N	51	51	51	39	39	39

		Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	WHR	Mager- masse (kg)	Körperfett korrigiert (kg)	Körperfett (%)
SPAP (mmHg)	Korrelations- koeffizient r	-0,316	-0,126	-0,584	-0,662	0,604	0,696
	Signifikanz p (2-seitig)	0,49	0,788	0,169	0,224	0,28	0,191
	N	7	7	7	5	5	5
RVOT AccT (ms)	Korrelations- koeffizient r	-0,234	-0,175	-0,340	-0,394	-0,307	0,04
	Signifikanz p (2-seitig)	0,102	0,225	0,016	0,013	0,058	0,808
	N	50	50	50	39	39	39
LVOT CO (l/min)	Korrelations- koeffizient r	0,012	-0,151	0,217	0,188	0,055	-0,155
	Signifikanz p (2-seitig)	0,94	0,333	0,162	0,251	0,738	0,345
	N	43	43	43	39	39	39
Cardiac Index CO/KOF (l/min/m²)	Korrelations- koeffizient r	-0,256	-0,287	0,038	-0,058	-0,108	-0,114
	Signifikanz p (2-seitig)	0,097	0,062	0,808	0,724	0,514	0,49
	N	43	43	43	39	39	39

3.3 Follow-up Untersuchungen

3.3.1 Anthropometrische Daten

Nach der zwölfwöchigen Fastenphase zeigte sich bei den Studienteilnehmern eine signifikante Gewichtsabnahme verbunden mit einer signifikanten Abnahme des BMI und der WHR.

Tabelle 15: Follow-up Untersuchung nach Gewichtsabnahme

	N	Mittelwert 1	Mittelwert 2	Mittelwert-Differenz± Standardabweichung	Signifikanz p (2-seitig)
Gewicht (kg)	55	125,6 ± 24,5	99,6 ± 17,9	-26,0 ± 11,8	< 0,001
BMI (kg/m²)	54	43,4 ± 8,1	34,5 ± 6,3	-8,9 ± 3,8	< 0,001
WHR	62	0,94 ± 0,11	0,90 ± 0,09	-0,04 ± 0,07	< 0,001

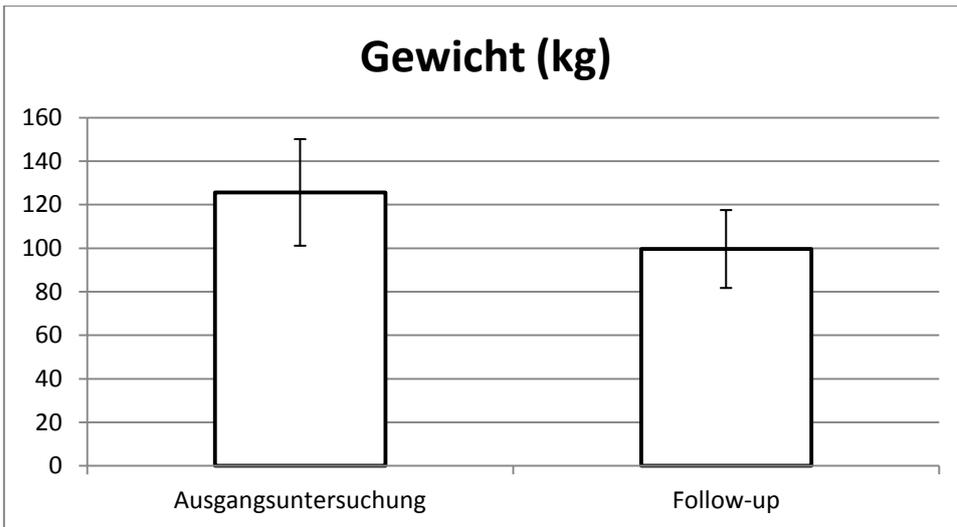


Abbildung 3: Signifikante Gewichtsabnahme beim Follow-up

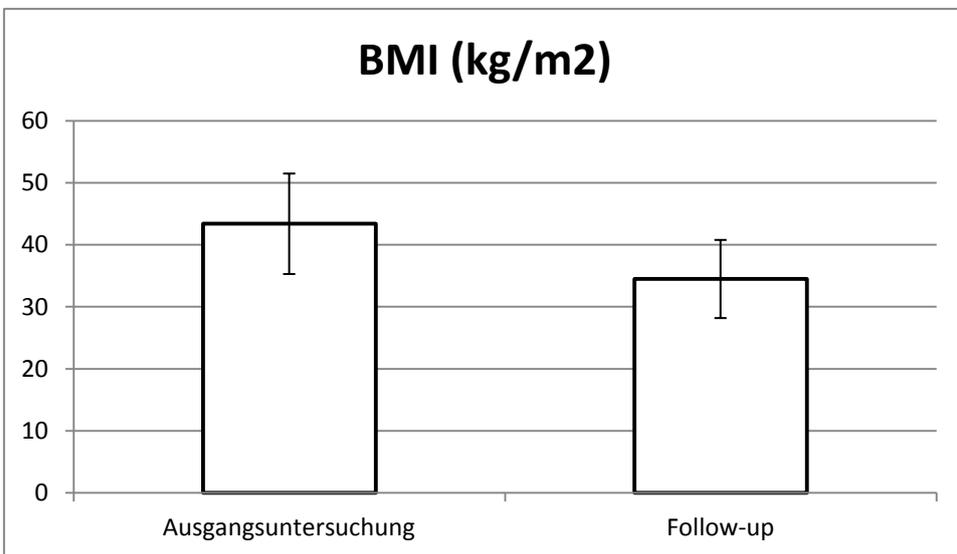


Abbildung 4: Signifikante Abnahme des BMI beim Follow-up

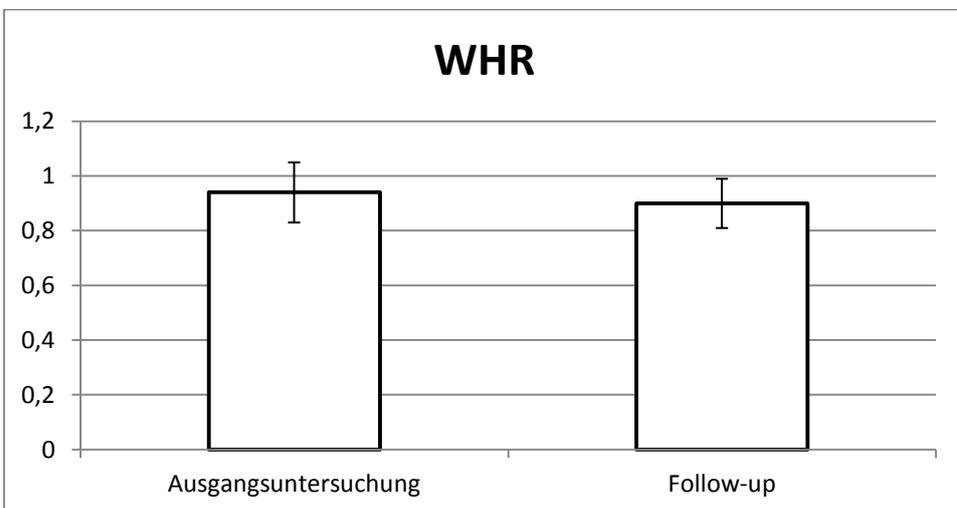


Abbildung 5: Signifikante Abnahme der WHR beim Follow-up

3.3.2 Bodyplethysmographie

Bei der Follow-up Untersuchung zeigten sich signifikante Steigerungen der Mittelwerte von VC %Soll, FEV1 %Soll, FEV1/VC (%), MEF 25 %Soll und ITGV %Soll. RV %Soll und SR_{tot} %Soll sanken signifikant. Die mit der Heliumverdünnungsmethode gemessene TLC (TLC_{He}) nahm signifikant zu, die bodyplethysmographisch gemessene TLC %Soll änderte sich hingegen nicht signifikant (Tabelle 16).

Tabelle 16: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der Follow-up Untersuchung nach Gewichtsabnahme

	N	Mittelwert 1	Mittelwert 2	Mittelwert-Differenz ± Standardabweichung	Signifikanz p (2-seitig)
VC %Soll	51	98,5 ± 15,7	104 ± 13,7	5,5 ± 7,5	< 0,001
FEV1 %Soll	51	97,7 ± 18,8	107,5 ± 17,4	9,8 ± 8,3	< 0,001
FEV1 / VC (%)	50	79 ± 8,4	81 ± 7,9	2 ± 4,9	0,006
MEF 25 %Soll	51	68,7 ± 29	82,3 ± 30,5	13,6 ± 20,6	< 0,001
ITGV %Soll	51	90,6 ± 17,2	107 ± 21	16,4 ± 16,0	< 0,001
RV %Soll	50	100,6 ± 32,9	87,2 ± 38	-13,4 ± 35,4	0,01
TLC %Soll	51	100,8 ± 12,1	101,1 ± 12,1	0,3 ± 11,0	0,859
SR_{tot} %Soll	51	110,7 ± 63	93,3 ± 36,6	-17,4 ± 41,5	0,004
TLC_{He} Soll	30	90,0 ± 10,6	95,2 ± 10	5,2 ± 6,1	< 0,001

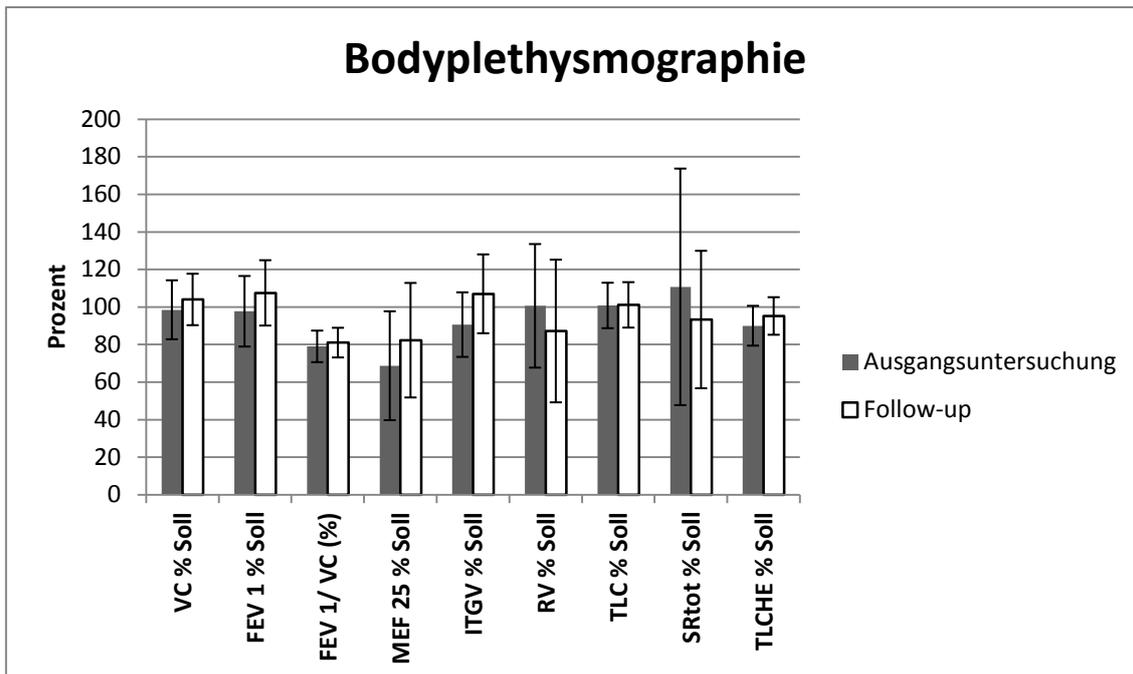


Abbildung 6: Änderungen in der Bodyplethysmographie nach Gewichtsabnahme

3.3.3 Diffusionskapazität

TLCO/VA %Soll sank signifikant. TLCO SB %Soll stieg, allerdings nicht signifikant.

Tabelle 17: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der Follow-up Untersuchung nach Gewichtsabnahme

	N	Mittelwert 1	Mittelwert 2	Mittelwert-Differenz ± Standardabweichung	Signifikanz p (2-seitig)
TLCO SB %Soll	32	89,7 ± 13,1	91,8 ± 13,2	2,1 ± 10,5	0,256
TLCO/VA %Soll	32	106,2 ± 13,8	101,9 ± 13,1	-4,3 ± 9,7	0,018

3.3.4 Mundverschlussdruckmessung

In der Mundverschlussdruckmessung zeigte sich bei der Follow-up Untersuchung eine signifikante Abnahme von P0.1 (kPa) und P0.1/PI MAX (Tabelle 18), was für eine Abnahme der Last und eine Verbesserung der Atemkapazität spricht.

Tabelle 18: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der Follow-up Untersuchung

	N	Mittelwert 1	Mittelwert 2	Mittelwert-Differenz \pm Standardabweichung	Signifikanz p (2-seitig)
P0.1 (kPa)	35	0,31 \pm 0,12	0,23 \pm 0,11	-0,08 \pm 0,10	<0,001
PI MAX (kPa) Frauen	19	7,68 \pm 2,89	8,00 \pm 2,02	0,32 \pm 1,81	0,448
PI MAX (kPa) Männer	17	6,24 \pm 2,58	6,16 \pm 3,09	-0,08 \pm 2,82	0,908
P0.1/PI MAX	29	0,06 \pm 0,05	0,04 \pm 0,03	-0,02 \pm 0,05	0,008
BF (1/min)	35	19,06 \pm 5,84	18,17 \pm 4,58	-0,9 \pm 5,5	0,345

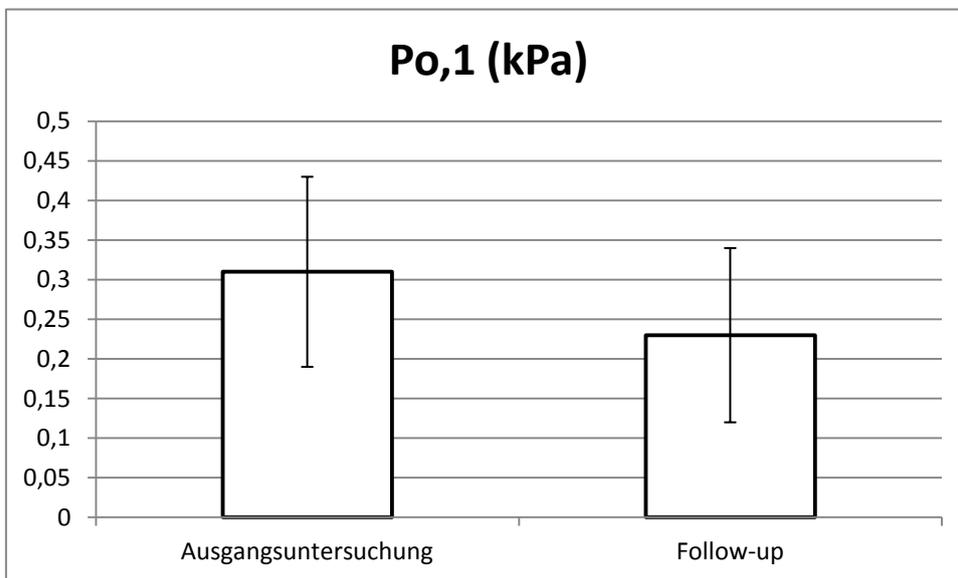


Abbildung 7: Signifikante Abnahme von P0,1 (kPa) nach Gewichtsabnahme

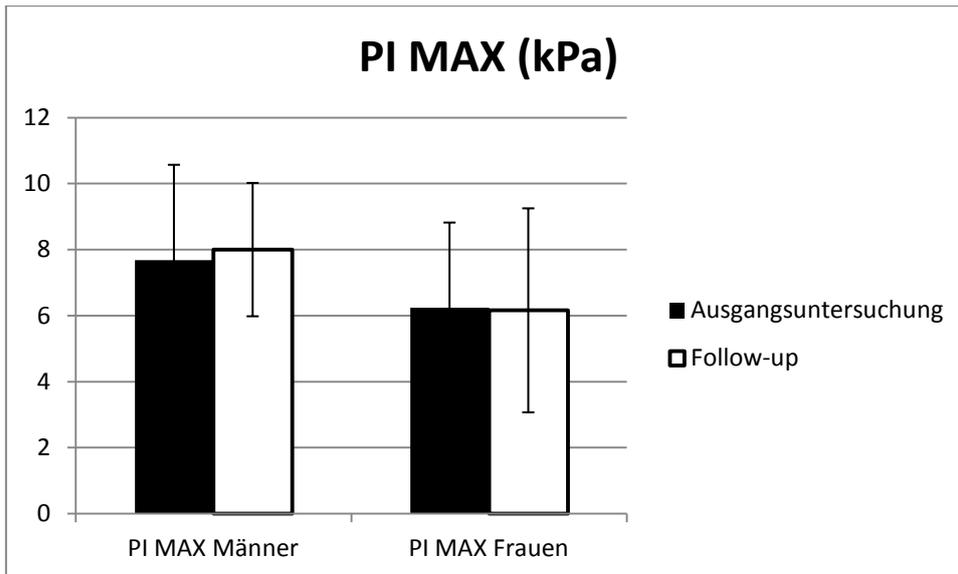


Abbildung 8: PI MAX (kPa) vor und nach Gewichtsabnahme

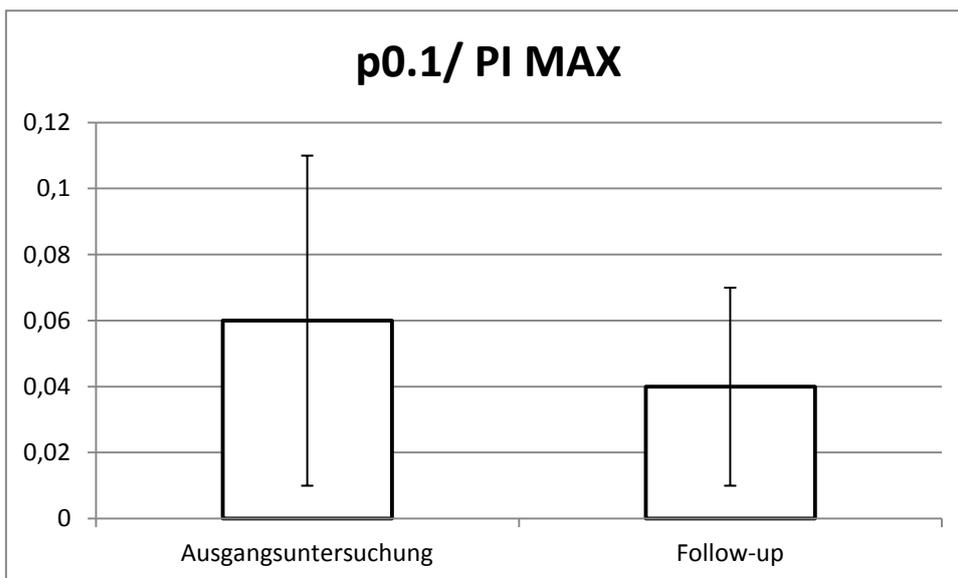


Abbildung 9: Änderung von p0,1/PI MAX nach Gewichtsabnahme

3.3.5 Echokardiographie

Bei der Follow-up Untersuchung nach der Fastenphase zeigte sich im gepaarten T-Test eine signifikante Abnahme des interventrikulären enddiastolischen Septumdurchmessers (IVSd) sowie der linksventrikulären enddiastolischen Hinterwanddicke (LVPWd). Der linksventrikuläre myokardiale Performance Index (LIMP) und die maximale Geschwindigkeit des Trikuspidalklappenannulus

(TDI-TVA) sanken ebenfalls signifikant. Die systolische Exkursion des Mitralklappenannulus (MAPSE) und die Pulmonalklappen Akzelerationszeit (RVOT AccT) stiegen nach Gewichtsabnahme signifikant an. Die Abnahme des rechtsventrikulären mykardialen Performance Index verfehlte das Signifikanzniveau knapp (Tabelle 19).

Tabelle 19: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der echokardiographischen Follow-up Untersuchung, Angabe von Mittelwertdifferenz und Signifikanz p.

	N	Mittelwert 1	Mittelwert 2	Differenz Mittelwerte ± Standardabweichung	Signifikanz p
IVSd (mm)	35	10,5 ± 2,2	9,7 ± 1,8	-0,8 ± 2,0	0,023
LVPWd (mm)	35	10,5 ± 2,4	9,7 ± 1,9	-0,8 ± 2,1	0,028
LVd Massenindex (g/m ²)	17	90,5 ± 34,0	100,2 ± 23,3	9,7 ± 25,4	0,133
LVd Massenindex n. ASE (g/m ²)	17	77,5 ± 26,9	85,7 ± 18,3	8,2 ± 20,3	0,114
EF Biplan (%)	35	64 ± 6,8	62,9 ± 7,2	-1,1 ± 9,2	0,5
LIMP	27	0,61 ± 0,32	0,45 ± 0,31	-0,16 ± 0,35	0,024
MAPSE (mm)	34	18,1 ± 3,5	19,4 ± 4,0	1,3 ± 3,6	0,034
E/A	35	1,24 ± 0,28	1,35 ± 0,33	0,11 ± 0,34	0,06
MV Dec Zeit (ms)	36	178,6 ± 46,3	197,0 ± 45,5	18,4 ± 61,4	0,081
E´ (cm/s)	35	12,7 ± 3,2	12,9 ± 3,1	0,2 ± 3,2	0,741
E/E´	36	6,96 ± 1,83	7,13 ± 2,02	0,17 ± 2,00	0,614
TAPSE (mm)	36	28,3 ± 4,9	28,0 ± 4,3	-0,3 ± 0,5	0,769
RIMP	30	0,40 ± 0,20	0,29 ± 0,24	-0,11 ± 0,30	0,052
RA Fläche (cm ²)	36	14,0 ± 6,3	14,7 ± 5,4	0,7 ± 3,9	0,269
RV (cm)	35	3,3 ± 0,8	3,2 ± 0,6	-0,1 ± 0,7	0,409
LVEI	34	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	-0,1 ± 0,1	0,096
e/e´	35	5,07 ± 1,81	4,76 ± 1,19	-0,31 ± 1,48	0,224
TDI-TVA (cm/s)	35	14,3 ± 2,9	13,1 ± 2,6	-1,2 ± 3,0	0,029
SPAP (mmHg)	2	28,3 ± 11,7	20,5 ± 4,9	-7,8 ± 6,7	0,35
RVOT AccT (ms)	31	123,0 ± 29,4	149,6 ± 37,9	26,6 ± 41,3	0,001
LVOT CO (l/min)	26	6,02 ± 1,85	5,60 ± 1,90	-0,42 ± 3,16	0,502
Cardiac Index CO/KOF (l/min/m ²)	26	2,64 ± 0,85	2,63 ± 0,75	-0,01 ± 1,31	0,971

3.3.6 BIA

In der Tabelle 20 sind die Ergebnisse der BIA Messung beim Follow-up nach Fastenperiode dargestellt. Zum Vergleich dienen Werte aus dem BIA-Kompendium 2005 mit entsprechenden BMI.

Tabelle 20: Ergebnisse der BIA-Messung bei der Follow-up Untersuchung mit Minima und Maxima, sowie Mittelwert und Standardabweichung. Statistische Vergleichswerte aus dem BIA-Kompendium III. Ausgabe 2005 von einer gesunden Gruppe mit 22.573 Frauen bzw. 11.071 Männer mit einem BMI zw. 35-39,9 kg/m² bzw. 30-34,9 kg/m² und mittlerem Alter 45,3 ± 13,7 bzw. 45,1 ± 12,6 Jahren.

	Geschlecht	N	Minimum	Maximum	Mittelwert ± Standardabweichung	Vergleichswerte Mittelwert ± Standardabweichung
Gewicht (kg)	weiblich	28	68,1	138,6	95,7 ± 17,2	100,1 ± 8,9
	männlich	21	76,5	157,8	107,0 ± 21,6	102,3 ± 9,3
BMI (kg/m ²)	weiblich	28	27,3	53,5	35,7 ± 6,7	-
	männlich	21	26,2	52,1	33,4 ± 6,8	-
Magermasse (kg)	weiblich	28	46,5	61,3	53,3 ± 4,7	55,5 ± 4,9
	männlich	21	60,6	84,4	72,9 ± 8,0	72,8 ± 7,1
Körperfett (%)	weiblich	28	25,9	56,5	43,3 ± 6,8	44,6 ± 3,4
	männlich	21	17,3	48,2	30,5 ± 8,2	28,7 ± 4,4
Körperfett korrigiert (kg)	weiblich	28	23,5	76,5	41,7 ± 13,2	44,7 ± 6,1
	männlich	21	13,5	57,1	32,7 ± 15,1	29,5 ± 5,8

Bei der Follow-up Untersuchung nach der 12-wöchigen Fastenphase zeigte sich eine signifikante Abnahme sowohl der Magermasse als auch des Körperfetts (%), des korrigierten Körperfetts (kg) und des Körperwassers (l).

Tabelle 5: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der BIA-Follow-up Untersuchung, Angabe von Mittelwertdifferenz und Signifikanz p.

	N	Mittelwert 1	Mittelwert 2	Differenz Mittelwerte ± Standardabweichung	Signifikanz p
Gewicht (kg)	49	126,5 ± 24,6	100,6 ± 19,8	-25,9 ± 9,6	<0,001
BMI (kg/m ²)	49	43,6 ± 8,0	43,7 ± 6,7	-8,9 ± 3,0	<0,001
Magermasse (kg)	49	69,1 ± 15,6	61,7 ± 11,6	-7,4 ± 5,8	<0,001
Körperfett (%)	49	45,1 ± 8,0	37,8 ± 9,8	-7,3 ± 4,9	<0,001
Körperfett korrigiert (kg)	49	59,1 ± 16,6	37,8 ± 14,6	-21,3 ± 7,0	<0,001

3.4 Korrelationen der Änderungen der kardiopulmonalen Funktionsparameter und der anthropometrischen Daten und Daten der BIA-Messung

3.4.1 Bodyplethysmographie

Die Korrelationsberechnung nach Pearson ergab für die Änderung von VC eine signifikante negative Korrelation mit der Änderung der Magermasse und des korrigierten Körperfetts, für FEV 1 eine signifikante negative Korrelation mit der Änderung des Gewichts, der Magermasse und des korrigierten Körperfetts und für FEV1/VC eine signifikante negative Korrelation mit der Änderung der Magermasse. Für MEF 25% wurden keine signifikanten Korrelationen nachgewiesen (Tabelle 21).

Die Veränderung von VC und FEV1 korreliert nicht signifikant mit der Veränderung des BMI und die Änderung von VC korreliert auch nicht mit dem Gewicht. Nur die Änderung von FEV1 korreliert mit der Gewichtsänderung. Die Veränderung von VC und FEV 1 korreliert stärker und signifikant mit der Veränderung des korrigierten Körperfetts.

Die Korrelationsberechnung ergab für die Änderung von $SR_{tot} \%Soll$ eine signifikante Korrelation ($r= 0,51$, $p= 0,001$) mit der Änderung der Magermasse (Tabelle 21).

Tabelle 21: Korrelationen der Änderungen der Bodyplethysmographieparameter nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht (kg), BMI (kg/m²), WHR, Magermasse (kg), Körperfett korrigiert (kg) und Körperfett (%). Dabei bedeutet die Kennzeichnung **, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist, die Kennzeichnung *, dass sie auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

		Differenz Gewicht (kg)	Differenz BMI (kg/m ²)	Differenz WHR	Differenz Mager- masse (kg)	Differenz Körperfett korrigiert (kg)	Differenz Körperfett (%)
Differenz VC %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,282 0,052 48	-0,176 0,236 47	-0,214 0,144 48	-0,390* 0,017 37	-0,350* 0,034 37	0,032 0,85 37
Differenz FEV1 %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,312 0,031 48	-0,22 0,138 47	-0,273 0,061 48	-0,346* 0,036 37	-0,436** 0,007 37	-0,1 0,555 37
Differenz FEV1/VC (%)	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,147 0,323 47	-0,034 0,82 46	-0,078 0,604 47	-,499** 0,002 36	-0,179 0,295 36	0,203 0,235 36
Differenz MEF 25 %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,181 0,219 48	0,088 0,556 47	0,221 0,131 48	0,258 0,123 37	0,273 0,102 37	0,094 0,582 37
Differenz ITGV %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,094 0,527 48	0,034 0,818 47	-0,110 0,455 48	-0,250 0,136 37	-0,143 0,400 37	0,113 0,504 37
Differenz RV %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,205 0,166 47	0,281 0,059 46	0,019 0,899 47	-0,049 0,778 36	0,288 0,089 36	0,267 0,115 36
Differenz TLC %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,004 0,977 48	0,096 0,519 47	-0,068 0,644 48	-0,222 0,186 37	0,021 0,904 37	0,314 0,059 37
Differenz SR tot %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,165 0,261 48	0,102 0,496 47	-0,037 0,804 48	0,506** 0,001 37	0,257 0,125 37	-0,217 0,196 37
Differenz TLC_{He} %Soll	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,042 0,837 27	0,008 0,969 27	0,083 0,682 27	-0,146 0,508 23	-0,036 0,871 23	-0,045 0,837 23

3.4.2 Diffusionskapazität

Es liegt keine signifikante Korrelation der Änderung von TLCO oder TLCO/VA mit der Änderung von Gewicht, BMI, WHR, Magermasse oder Körperfett vor (Tabelle 22).

Tabelle 22: Korrelationen der Änderungen der Diffusionskapazitätsparameter nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht (kg), BMI (kg/m²), WHR, Magermasse (kg), Körperfett korrigiert (kg) und Körperfett (%).

		Differenz Gewicht (kg)	Differenz BMI (kg/m ²)	Differenz WHR	Differenz Mager- masse (kg)	Differenz Körperfett korrigiert (kg)	Differenz Körperfett (%)
Differenz TLCO SB %Soll	Korrelations- koeffizient r	-0,184	-0,154	-0,207	-0,335	-0,268	0,249
	Signifikanz p (2-seitig)	0,341	0,426	0,282	0,118	0,217	0,252
	N	29	29	29	23	23	23
Differenz TLCO/VA %Soll	Korrelations- koeffizient r	-0,052	-0,038	-0,263	-0,204	-0,213	0,355
	Signifikanz p (2-seitig)	0,789	0,843	0,169	0,351	0,33	0,097
	N	29	29	29	23	23	23

3.4.3 Mundverschlussdruckmessung

Die Änderung von P0.1 korreliert signifikant negativ mit der Änderung von Gewicht, BMI, WHR und Körperfett (%). Es liegen keine signifikanten Korrelationen für PI MAX und P0.1/PI MAX vor (Tabelle 23). Die Änderung der Atemfrequenz BF korreliert signifikant negativ mit der Änderung der WHR.

Tabelle 23: Korrelationen der Änderungen der Mundverschlussdruckparameter nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht in kg, BMI, WHR, Magermasse in kg, Körperfett korrigiert in kg und Körperfett in %. Dabei bedeutet die Kennzeichnung *, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

		Differenz Gewicht (kg)	Differenz BMI (kg/m ²)	Differenz WHR	Differenz Mager- masse (kg)	Differenz Körperfett korrigiert (kg)	Differenz Körperfett (%)
Differenz P0,1 (kPa)	Korrelations- koeffizient r	-0,421*	-0,401*	-0,354*	0,15	-0,164	-0,372*
	Signifikanz p (2-seitig)	0,018	0,028	0,04	0,413	0,37	0,036
	N	31	30	34	32	32	32
Differenz PI MAX (kPa)	Korrelations- koeffizient r	-0,187	-0,192	0,029	-0,025	-0,033	-0,089
	Signifikanz p (2-seitig)	0,313	0,31	0,868	0,891	0,857	0,62
	N	31	30	35	33	33	33
Differenz P0,1/PI MAX	Korrelations- koeffizient r	-0,302	-0,237	-0,187	-0,119	-0,383	-0,261
	Signifikanz p (2-seitig)	0,111	0,225	0,332	0,563	0,053	0,198
	N	29	28	29	26	26	26
Differenz BF (1/min)	Korrelations- koeffizient r	-0,224	-0,192	-0,348*	0,137	-0,136	-0,21
	Signifikanz p (2-seitig)	0,226	0,309	0,044	0,463	0,467	0,258
	N	31	30	34	31	31	31

3.4.3 Echokardiographie

Die Änderung des interventrikulären Septumdurchmessers korreliert ebenso wie die Änderung von LIMP signifikant positiv mit der Änderung von Gewicht, BMI, WHR und Körperfett (kg). Des Weiteren korreliert die Änderung der linksventrikulären Hinterwanddicke (LVPWd) signifikant mit der Änderung des Gewichts, BMI und Körperfett (kg). Die Änderung von E' korreliert signifikant mit der WHR-Änderung, die Veränderung von RIMP korreliert negativ und RVOT AccT korreliert positiv mit der Magermasse-Änderung. Die rechtsatriale Fläche zeigt eine negative Korrelation mit der Körperfett-Änderung in %. Veränderungen des Cardiac output und Cardiac Index korrelieren signifikant negativ mit der Änderung von Gewicht, BMI, Magermasse und Körperfett (kg) (Tabelle 24). Ansonsten liegen keine weiteren signifikanten Korrelationen für die Parameter der echokardiographischen Untersuchung vor.

Tabelle 24: Korrelationen der Echokardiographieparameter-Änderungen nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht in kg, BMI, WHR, Magermasse in kg, Körperfett korrigiert in kg und Körperfett in %. Dabei bedeutet die Kennzeichnung **, dass die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant ist, die Kennzeichnung *, dass sie auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

		Differenz Gewicht (kg)	Differenz BMI (kg/m ²)	Differenz WHR	Differenz Mager- masse (kg)	Differenz Körperfett korrigiert (kg)	Differenz Körperfett (%)
Differenz IVSd (cm)	Korrelations- koeffizient r	0,377	0,356*	,366*	0,167	0,527**	0,242
	Signifikanz p (2-seitig)	0,026	0,036	0,031	0,436	0,008	0,254
	N	35	35	35	24	24	24
Differenz LVPWd (cm)	Korrelations- koeffizient r	0,517**	0,544**	0,254	0,074	0,439*	0,253
	Signifikanz p (2-seitig)	0,001	0,001	0,141	0,731	0,032	0,233
	N	35	35	35	24	24	24
Differenz LVd Mas- senindex (g/m²)	Korrelations- koeffizient r	0,374	0,405	0,175	0,113	0,45	0,148
	Signifikanz p (2-seitig)	0,139	0,107	0,502	0,688	0,092	0,598
	N	17	17	17	15	15	15
Differenz LVd Mas- senindex n. ASE (g/m²)	Korrelations- koeffizient r	0,369	0,399	0,173	0,112	0,447	0,145
	Signifikanz p (2-seitig)	0,145	0,112	0,507	0,692	0,095	0,605
	N	17	17	17	15	15	15
Differenz EF Biplan (%)	Korrelations- koeffizient r	-0,195	-0,228	0,082	-0,049	-0,102	0,203
	Signifikanz p (2-seitig)	0,262	0,188	0,641	0,819	0,634	0,341
	N	35	35	35	24	24	24
Differenz LIMP	Korrelations- koeffizient r	,505**	,474*	,384*	0,218	,572**	0,219
	Signifikanz p (2-seitig)	0,007	0,013	0,048	0,331	0,005	0,327
	N	27	27	27	22	22	22
Differenz MAPSE (cm)	Korrelations- koeffizient r	0,071	0,072	0,041	0,206	0,381	0,178
	Signifikanz p (2-seitig)	0,69	0,687	0,816	0,324	0,06	0,395
	N	34	34	34	25	25	25
Differenz E/A	Korrelations- koeffizient r	0,097	0,148	0,185	-0,054	0,137	-0,281
	Signifikanz p (2-seitig)	0,581	0,396	0,287	0,803	0,523	0,184
	N	35	35	35	24	24	24
Differenz MV Dec Zeit (ms)	Korrelations- koeffizient r	-0,056	-0,063	-0,053	-0,029	-0,19	-0,088
	Signifikanz p (2-seitig)	0,745	0,715	0,759	0,889	0,362	0,676
	N	36	36	36	25	25	25

Ergebnisse

		Differenz Gewicht (kg)	Differenz BMI (kg/m ²)	Differenz WHR	Differenz Mager- masse (kg)	Differenz Körperfett korrigiert (kg)	Differenz Körperfett (%)
Differenz E´ (m/s)	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,261 0,13 35	-0,22 0,204 35	-0,356* 0,036 35	0,111 0,606 24	-0,245 0,249 24	-0,224 0,293 24
Differenz E/E´	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,077 0,655 36	0,08 0,641 36	0,051 0,766 36	-0,301 0,144 25	-0,168 0,421 25	0,046 0,826 25
Differenz TAPSE (cm)	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,103 0,55 36	0,148 0,389 36	0,007 0,966 36	-0,046 0,828 25	-0,022 0,918 25	0,115 0,584 25
Differenz RIMP	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	0,055 0,774 30	0,133 0,485 30	-0,17 0,37 30	-0,523* 0,018 20	0,012 0,961 20	0,396 0,084 20
Differenz RA Fläche (cm²)	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,184 0,283 36	-0,155 0,367 36	-0,291 0,085 36	-0,125 0,553 25	-0,305 0,139 25	-0,425* 0,034 25
Differenz RV (cm)	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,131 0,454 35	-0,138 0,429 35	-0,134 0,442 35	0,095 0,658 24	-0,124 0,565 24	-0,022 0,918 24
Differenz LVEI	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,077 0,667 34	-0,087 0,625 34	-0,182 0,302 34	0,146 0,507 23	-0,169 0,441 23	-0,306 0,155 23
Differenz e/e´	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,112 0,52 35	-0,123 0,48 35	-0,212 0,221 35	-0,037 0,864 24	-0,055 0,798 24	0,178 0,405 24
Differenz TDI-TVA (cm/s)	Korrelations- koeffizient r Signifikanz p (2-seitig) N	-0,025 0,886 35	0,013 0,943 35	-0,127 0,467 35	0,092 0,669 24	0,152 0,478 24	0,372 0,073 24

Ergebnisse

		Differenz Gewicht (kg)	Differenz BMI (kg/m ²)	Differenz WHR	Differenz Mager- masse (kg)	Differenz Körperfett korrigiert (kg)	Differenz Körperfett (%)
Differenz RVOT AccT (ms)	Korrelations- koeffizient r	0,189	0,167	-0,317	0,445*	0,091	-0,359
	Signifikanz p (2-seitig)	0,309	0,37	0,082	0,038	0,687	0,1
	N	31	31	31	22	22	22
Differenz LVOT CO (l/min)	Korrelations- koeffizient r	-0,452*	-0,412*	-0,205	-0,440*	-0,453*	0,226
	Signifikanz p (2-seitig)	0,02	0,036	0,316	0,036	0,03	0,299
	N	26	26	26	23	23	23
Differenz Cardiac Index (l/min/m²)	Korrelations- koeffizient r	-0,471*	-0,437*	-0,222	-0,444*	-0,462*	0,203
	Signifikanz p (2-seitig)	0,015	0,026	0,275	0,034	0,026	0,353
	N	26	26	26	23	23	23

4 Diskussion

Adipositas ist als eine der sogenannten Zivilisationskrankheiten ein weltweit existierendes und noch zunehmendes Problem. Inzwischen wird sogar von einer Epidemie gesprochen. In Deutschland sind laut Daten des Robert Koch Instituts [75] 16% der erwachsenen Männer und Frauen nach WHO Definition adipös.

Die vorliegende Arbeit untersucht Auswirkungen der Adipositas bei asymptomatischen oder wenig symptomatischen adipösen Menschen auf Lungenvolumina, Atemflüsse, die Funktion der Atempumpe und kardiale Parameter sowie deren Änderung nach Gewichtsabnahme im Rahmen eines strukturierten Gewichtsabnahmeprogramms. Der Großteil der Studienteilnehmer ist asymptomatisch entsprechend NYHA I ohne Dyspnoe in somit allenfalls frühen Erkrankungsstadien oder am Beginn einer Erkrankung. Es gilt zu analysieren, ob schon zu diesem frühen Zeitpunkt messbare Veränderungen vorliegen, um Einblicke in die Pathophysiologie Adipositas-assoziiierter Erkrankungen zu erhalten. Auffälligkeiten bei asymptomatischen, adipösen Patienten ergaben sich in erster Linie erst im Vergleich zu den Ergebnissen nach Gewichtsabnahme.

Auch wenn einige der Teilnehmer Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Dyslipoproteinämien aufwiesen, die zu einer Zunahme der linksventrikulären Wanddicke führen können, waren bei keinem Teilnehmer Endorganschäden nachweisbar.

Bisher ist außerdem weitgehend unklar, ob Gewichtsabnahmeprogramme zu einer ähnlichen Verbesserung der pulmonalen und kardialen Funktion führen, wie es bereits für operative Gewichtsabnahmeprogramme gezeigt wurde [14].

Für das Ausgangskollektiv von 74 Patienten (42 Frauen, 32 Männer) ergab sich ein mittleres Alter von $42,7 \pm 12,41$ Jahren, ein mittleres Gewicht von $123,80 \pm 24,88$ kg, BMI von $42,52 \pm 7,94$ kg/m² und WHR von $0,94 \pm 0,10$. Nach WHO Definition entspricht ein BMI > 40 kg/m² einer morbidem Adipositas Grad III, die bei 41 der Teilnehmer vorlag (33 Teilnehmer mit BMI zwischen 30-40 kg/m²). Zusammenfassend beobachteten wir signifikante Verbesserungen der pulmonalen und kardialen Parameter nach Gewichtsabnahme. Vergleicht man die Gewichtsabnahme und Abnahme des BMI im Rahmen der vorliegenden Unter-

suchung mit der Gewichtsabnahme im Rahmen anderer Untersuchungen von Lungenfunktions- und Echokardiographieparametern im Rahmen konservativer Gewichtsabnahmeprogramme, so ist die Gewichtsabnahme von im Mittel $26 \pm 11,8$ kg hoch [12, 13, 76]. Dies liegt am ehesten an der Multimodalität des Programms mit Diät, Sportprogramm, Ernährungsberatung mit Kochschulungen etc. und an der raschen initialen Gewichtsabnahme unter hypokalorischer Formuladiät. Viele andere konservative Abnahmeprogramme zielen dagegen nur allein auf eine Veränderung der Ernährung. Zudem ist die Betreuung während des Programms mit wöchentlichen Gruppentreffen usw. sehr intensiv. Im Rahmen chirurgischer Interventionen wurden vergleichbare oder zum Teil auch stärkere Gewichtsabnahmen verzeichnet [10, 11, 59].

Oftmals stand bei vorangegangenen Untersuchungen alleine die Gewichtsabnahme im Vordergrund und nicht deren Auswirkung auf Herz- und Lungenfunktion, wie in der vorliegenden Untersuchung.

4.1 Interpretation der anthropometrischen Daten und der Parameter der BIA-Messung

Die Ergebnisse der BIA Messung wurden mit statistischen Vergleichswerten aus dem BIA-Kompendium III. Ausgabe 2005 verglichen. Die Vergleichswerte dürfen dabei keinesfalls als Soll- oder Optimalwerte betrachtet werden. Davon weichen die Daten bedingt durch die Adipositas alle ab. Vielmehr dienen sie in diesem Fall dazu, eine für den im Patientenkollektiv vorliegenden BMI-Bereich untypische Körperzusammensetzung aus Körperfett und Magermasse auszuschließen. Denn eine auffallende abweichende Körperzusammensetzung würde die allgemeine Aussagekraft der vorliegenden Untersuchung mindern. Dies liegt hier aber weder vor noch nach Gewichtsabnahme vor, da die erhobenen Mittelwerte alle innerhalb der Standardabweichung der Vergleichswerte liegen. Dies bedeutet auch, dass die Gewichtsabnahme innerhalb der modifizierten Fastenphase des OPTIFAST® Programms zu keiner besonderen Veränderung der Körperzusammensetzung im Vergleich zu einem Kollektiv mit ähnlichem BMI ohne vorherige Gewichtsabnahme führte.

Die modifizierte Fastenphase des OPTIFAST®52-Programms führte zu einer sehr deutlichen Gewichtsabnahme von im Mittel 26 kg und einer BMI-Abnahme

von $8,9 \text{ kg/m}^2$. Dabei nahm vor allem das Körperfett ab, in geringeren Maßen auch die Magermasse. Ziel einer Gewichtsabnahme ist in erster Linie die Reduktion des Körperfetts und nicht die der fettfreien Magermasse, die sich v.a. aus Muskulatur, Organen, Skelettsystem und ZNS zusammensetzt. Eine Abnahme der Magermasse im Diätverlauf kann durch eine Wasserreduktion im Extrazellulärraum bedingt sein oder Körperzellmasse selbst geht verloren. Eine niedrige Magermasse findet man so z.B. bei Kachexie, Inaktivitätsatrophie oder Malnutrition.

Es gilt zu berücksichtigen, dass die Validität der BIA-Messung bei schwerer Adipositas eingeschränkt ist [77, 78] und insbesondere die Messung geringer Abnahmen der Magermasse bei Gewichtsverlusten unter kalorienreduzierter Diät scheint problematisch [62].

4.1.1 Bodyplethysmographie

Es zeigten sich bei der Ausgangsuntersuchung und im Follow-up leichtgradige Abweichungen bei den Werten von MEF 25, also dem Fluss in den kleinen Atemwegen, der TLC-SB und ganz gering der ITGV als Zeichen einer beginnenden extrapulmonalen Adipositas-bedingten Restriktion. TLC (bestimmt in der Bodyplethysmographie) zeigte anders als TLC-SB (Single-Breath Methode) keine Einschränkung und änderte sich anders als TLC-SB auch nicht signifikant nach Gewichtsabnahme. Dies lässt sich durch ein sogenanntes Airtrapping bei Adipositas erklären. In dieser „trapped air“, also gefangenen Luft, kann sich das Helium-Testgas in der Diffusionsmessung nicht verteilen und somit entsteht ein niedrigerer Messwert als das tatsächliche Lungenvolumen und TLC-SB ist somit kleiner als TLC. Dass TLC-SB nach Gewichtsabnahme zunimmt, belegt diese Annahme. Das Airtrapping nimmt durch die Gewichtsabnahme ab und TLC-SB nähert sich dem Wert von TLC an. Hierzu passt auch, dass das RV als Maß der Überblähung, die Folge des Airtrappings ist, abnimmt und MEF 25 als Maß der Obstruktion der kleinen Atemwege initial eingeschränkt ist, aber nach Gewichtsabnahme zunimmt.

VC, FEV1, FEV1/VC nehmen nach Gewichtsabnahme zu. RV nimmt wie bereits erläutert ab. Da TLC gleichbleibt und $\text{TLC} = \text{VC} + \text{RV}$, nimmt VC wahrschein-

lich deshalb zu, weil RV abnimmt. Es zeigt sich also eine Verbesserung der relativen Überblähung (RV). Die Überblähung kommt in der Regel durch eine funktionelle Obstruktion zustande. Erkennbar ist diese an der initialen Einschränkung von MEF 25 [79]. Der Rückgang dieser zeigt sich an der Zunahme von MEF 25, FEV1 und FEV1/VC, was wiederum zur Abnahme des RV führt und damit eine Zunahme der VC bei gleichbleibender TLC nach sich zieht. Die signifikante Abnahme des spezifischen Atemwegwiderstandes SR_{tot} kann ebenfalls auf eine frühe durch Adipositas-bedingte Obstruktion hinweisen.

Anders als TLC zeigt ITGV initial schon eine Einschränkung. Beides sind Restriktionsparameter. ITGV nimmt beim Follow-up zu, was auf eine Abnahme einer zuvor minimalen beginnenden Restriktion, also Behinderung der Lungenvolumina durch Übergewicht, gewertet werden kann. TLC müsste analog auch zunehmen. Dies zeigt sich aber nicht, wahrscheinlich da RV abnimmt, VC zunimmt und damit bleibt die TLC gleich.

In verschiedenen Studien, beispielsweise bei Jones et al. (2006) [22], wurde bereits die Auswirkung von Adipositas auf die Lungenfunktion gezeigt. Bei der Untersuchung an 33 Personen mit einem $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ lagen die Mittelwerte für VC, TLC, FEV1/VC und RV zwischen 88,1 und 101,5 % vom Soll [22]. In der Studie von Biring et al [23] mit einer Gruppe extrem adipöser Patienten zeigten sich hingegen für VC, FEV1 und MEF 25 Mittelwerte unterhalb 80% vom Soll.

Mehrfach wurde eine Assoziation von Asthma und Übergewicht propagiert [25, 26]. Das Ausmaß der Interaktion zwischen Adipositas und Asthma ist jedoch weiter strittig [29, 80]. Die Teilnehmer unserer Studie zeigten eine signifikante Korrelation von Gewicht und Körperfett mit der Beeinträchtigung der Lungenfunktion. Die Bedeutung der Fettverteilung für die Lungenfunktion wurde bereits in anderen Arbeiten beschrieben [25]. In unserer Untersuchung zeigte die Korrelation von waist-to-hip-ratio mit Vitalkapazität und TLC die wichtige Bedeutung der zentral/abdominal betonten Adipositas bei der Beeinflussung der Lungenfunktion.

Trotz der eher geringen Abweichung vom Soll der Ventilationsparameter in der Ausgangsuntersuchung, zeigt die Korrelation von Körperfettabnahme mit ver-

besserter Vitalkapazität und FEV1 nach Gewichtsabnahme, dass diese Abnormalitäten Teil eines frühen pathophysiologischen Prozesses der Adipositas sind und einen bedeutenden Einfluss auf die Ventilationsfunktion haben.

Man kann davon ausgehen, dass Adipositas in der vorliegenden Untersuchung neben einer Obstruktion der kleinen Atemwege zusätzlich zu leichten reversiblen restriktiven Einschränkungen der Lungenvolumina innerhalb der Normbereiche führte. Dafür spricht eine leichte Einschränkung des ITGV und Zunahme desselben nach Gewichtsreduktion zum Follow-up Zeitpunkt. Das zusätzliche Gewicht, das auf Brustkorb, Zwerchfell und Abdomen lastet, kann zur Einschränkung der Atemmechanik und Compliance führen [81] und so die vorliegenden Ergebnisse erklären.

Somit wird hier gezeigt, dass bereits bei a- oder höchstens oligosymptomatischen adipösen Patienten pathologische Veränderungen wie ein Obstruktion der kleinen Atemwege, Airtrapping und eine relative Überblähung vorliegen, die nach Gewichtsabnahme voll reversibel sind.

Über eine Diät-induzierte Gewichtsabnahme und deren Effekte auf kardiale und pulmonale Funktion gibt es nur wenige Berichte. Die Reduktion von Körperfett im Rahmen einer mediterranen Diät verbesserte die Lungenfunktion [12]. Eine moderate Verbesserung der Lungenvolumina in Ruhe nach einer moderat erfolgreichen Gewichtsabnahme wurde gezeigt und eine Verbindung zur Menge des thorakalen Fetts diskutiert [13]. Zum Programm OPTIFAST®52 gehört jedoch nicht nur eine Formuladiät, auch Bewegungsprogramme mit einmal wöchentlichem Sport ist Teil des Programms. Die Verbesserung der Lungenfunktionsparameter könnte also nicht nur allein Folge der Gewichtsabnahme sondern auch der körperlichen Aktivität/Sport sein. Bei jedoch eher gering einzustufender Frequenz mit einmal wöchentlichem Sportprogramm scheint dessen Bedeutung gering. Zudem sprechen die Korrelationen von Gewichtsabnahme mit den Lungenfunktionsparametern in erster Linie für die Bedeutung der Gewichtsabnahme.

Bei den Korrelationen der Ausgangsuntersuchung und Follow-up Untersuchung mit den Änderungen der BIA-Parameter fällt auf, dass die Korrelationen mit

dem Körperfett bei der Ausgangsuntersuchung eher im Hintergrund stehen, aber bei der Korrelationen der Änderung an Bedeutung gewinnen. In der Ausgangsuntersuchung sind eher bei den Korrelationen mit Gewicht, BMI, WHR und zum Teil Magermasse signifikante Ergebnisse zu sehen. Es scheint, dass bei der Beeinträchtigung der Lungenfunktion nicht der Körperfettanteil an sich, sondern vielmehr das Gesamtkörpergewicht sowie die Fettverteilung (WHR) und damit mechanisch-physikalische Faktoren Einfluss nehmen. Ein mutmaßlich metabolisch parakriner Einfluss des Fettgewebes scheint nachgeordnet. Nach Gewichtsabnahme kommt es zur Verbesserung der Lungenfunktionsparameter, die v.a. mit der Reduktion des Körperfetts korreliert. Dies könnte für die Bedeutung der hormonellen und metabolischen Aktivität des Körperfetts sprechen, dass bereits bei schneller Gewichtsabnahme/Reduktion des Körperfetts Effekt zeigte und die Bedeutung des thorakalen Fettgewebes bei der Beeinträchtigung der Lungenfunktion hervorhebt.

Zusammenfassend gilt, eine Gewichtsabnahme im Rahmen des OPTIFAST®52 Programms verbessert statische und dynamische Lungenvolumina und Flüsse.

4.1.2 Mundverschlussdruckmessung

Plmax beurteilt die inspiratorische Muskelstärke und zeigt als solche eine Muskelschwäche früher an als die Vitalkapazität VC [82]. Der gemessene Druck setzt sich dabei aus dem Druck zusammen, den die Atemmuskulatur generiert plus den passiven elastischen Rückstellkräften von Lunge und Brustkorb [82]. Nach Criée et al [64] ist eine klinisch signifikante Muskelschwäche auszuschließen, wenn $Pl_{max} > 7,0$ kPa bei Frauen bzw. $Pl_{max} > 8,0$ kPa bei Männern. Mit einem Mittelwert von $5,95 \pm 2,69$ bei den weiblichen Teilnehmern und $7,72 \pm 3,06$ bei den männlichen ist dies im vorliegenden Patientenkollektiv nicht sicher möglich. Als Grundlagen der Normwerte bei Criée wurden Ergebnisse von über 1000 Normalpersonen unter 60 Jahren herangezogen. Vergleicht man die vorliegenden Werte mit Ergebnissen von Koch et al [67] im entsprechenden Alterskollektiv von 35 bis 44 Jahren, zeigen sich die vorliegende Mittelwert für Plmax deutlich über der 5%-Perzentile bei Männern und Frauen und somit über der Untergrenze des angegebenen Normbereichs. Es liegt damit kein reduzierter maximaler Inspirationsdruck vor, der mit einer PH, COPD und kardiovaskulären

Ereignissen assoziiert wäre [67]. Diese Vorgehensweise des Vergleichs ist sicherlich stark vereinfacht, aber etablierte Referenzwerte existieren nicht. Ein signifikanter Anstieg der Muskelkraft nach Gewichtsabnahme bleibt in der vorliegenden Untersuchung aus. Chlif et al [21] hingegen zeigte bei Adipositas signifikant erniedrigte P_Imax Werte. Starke inter- und intraindividuelle Schwankungen erschweren allerdings die Interpretation dieses Parameters [82]. Eine Korrelation von P_Imax mit BMI und Gewicht wurde u.a. bei Hautmann et al [83] in einem Kollektiv von 504 asymptomatischen Teilnehmern zwischen 18 und 82 Jahren mit einem mittleren BMI von 25 bzw. 24,5 kg/m² bei Männern bzw. Frauen gezeigt. Auch dort wird die Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse vom Untersucher und der Motivation der Patienten betont. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich keine signifikante Korrelation der Änderung von P_Imax nach Gewichtsänderung mit der Änderung von BMI und Gewicht.

P_{0,1} ist ein Maß für die Last der Atmung. Vergleicht man den Mittelwert von P_{0,1} mit Ergebnissen von Koch et al [67] in der entsprechenden Altersgruppe zeigte sich eine Erhöhung über die 95%-Perzentile, also oberhalb der Grenze des Normbereichs. Es besteht somit eine erhöhte Last. Nimmt man hingegen die Empfehlungen der deutschen Atemwegsliga von Criée et al [64] als Grundlage, so liegt bei der Erstmessung P_{0,1} mit < 0,3 kPa unterhalb des oberen Grenzwertes. Dies würde bedeuten, dass keine pathologisch erhöhte Last der Atmung außerhalb der Referenzwerte vorliegt. Man kommt hier also zu verschiedenen Interpretationen je nach Vergleichsgruppe. Zum einen kann dies apparativen Bedingungen (Apparatwiderstand, Apparatetrauma) geschuldet sein [20], zum anderen werden bei Koch et al [67] nach Geschlecht und Alter differenzierte Normwerte angegeben.

Die signifikante Abnahme von P_{0,1} nach Gewichtsabnahme kann als eine Senkung der Atemlast bei adipösen Menschen durch die Gewichtsabnahme verstanden werden und somit auf eine frühe Einschränkung bei oligo- oder asymptomatischen adipösen Menschen hindeuten. Dies würde dann für eine initial erhöhte Atemlast sprechen, wenn man sich auf Normwerte von Koch et al bezieht oder für eine „Entlastung“ trotz initialer Normwerte (bei Normwerten nach Criée et al). Dafür sprechen auch die signifikanten Korrelationen der Ausgangsuntersuchung von P_{0,1} mit Gewicht, BMI und Körperfett sowie die Korrelationen

der Änderung von P0.1 mit Gewicht, BMI, WHR und korr. Körperfett. Eine Korrelation mit der Magermasse oder der Änderung der Magermasse liegt nicht vor. Diese scheint auf die Last im Gegensatz zu den Bodyplethysmographieparametern keinen Einfluss zu haben.

Der Mittelwert für P0.1/Plmax mit $0,05 \pm 0,05$ wird nach Criée et al [64] als sicher erhöhte Beanspruchung bei Ruheatmung gewertet. Diese Beanspruchung sinkt nach Gewichtsabnahme signifikant ab, bleibt aber erhöht oberhalb des Grenzwertes von 4,5%. Eine Überbeanspruchung der Inspirationsmuskulatur könnte also bei den untersuchten Probanden vorliegen und scheint durch Gewichtsabnahme vermindert zu werden. Signifikante Korrelationen der Änderung mit der Gewichtsabnahme, BMI, WHR, Magermasse oder Körperfett-Änderung liegen hier jedoch nicht vor. Die Veränderung von P0.1/Plmax ohne signifikante Korrelationen zu den Änderungen nach Gewichtsabnahme bleibt unklar.

Vergleicht man das Ergebnis mit Werten bei Koch et al [67], so ist der Wert deutlich über dem Median der entsprechenden Altersgruppe gelegen und liegt über der 95% Perzentile der Männer, aber unter der der Frauen.

Zum Vergleich kann eine Arbeit von Chilf et al [21] mit 34 adipösen Männern ohne pulmonale Vorerkrankungen und mit einem BMI von $39 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ herangezogen werden. Bei der Mundverschlussdruckmessung zeigten sich bei den adipösen Probanden im Vergleich zu den 18 männlichen Kontrollen mit einem BMI von $23 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ signifikant erhöhte Werte für P0.1 und P0.1/Plmax sowie signifikant erniedrigte Werte für Plmax. Dies entspricht in etwa den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, die mit der Gewichtsabnahme und der damit verbundenen signifikanten Senkung von P0.1 und P0.1/Plmax darauf hinweist, dass die aktuelle Beanspruchung der Inspirationsmuskulatur (Last, P0.1) und die aktuelle Beanspruchung im Verhältnis zur maximalen Kraft der Inspirationsmuskulatur als Maß für die Überbeanspruchung (P0.1/Plmax) mit Adipositas bzw. Grad der Adipositas zunehmen.

Adipositas kann zu einer Überlastung der Atmung führen, die sich offenbar schon bei ansonsten gesunden Patienten ohne Endorganschäden zeigt, die a- oder oligosymptomatisch sind. Wie bei Kessler et al [40] und Held et al [41] gezeigt wurde, kann eine Adipositas-Hypoventilation zu pulmonaler Hypertonie führen. So wurde eine negative Korrelation des pulmonalvaskulären Wider-

stands mit $P_{I\max}$ [41] nachgewiesen. Eine reduzierte Inspirationskraft kann also eine Hypoventilation bedingen, welche wiederum mit pulmonaler Hypertonie assoziiert ist. Möglicherweise ist die sekundäre Erschöpfung durch erhöhte Last ein pathogenetisches Moment bei der Entwicklung einer Adipositas-Hypoventilation.

Auch eine idiopathische pulmonale Hypertonie kann mit einer erhöhten Last, messbar am $P_{0.1}/P_{I\max}$ Quotient, und einer wahrscheinlich sekundär reduzierten Kraft, messbar an einem eingeschränkten Wert für $P_{I\max}$, einhergehen [84].

4.1.3 Diffusionskapazität

Der Transferfaktor für Kohlenmonoxid CO (TLCO) dient zur Abschätzung der Diffusionskapazität von Sauerstoff. Mit den Mittelwerten $87,30 \pm 14,00$ % vom Soll vor und $91,34 \pm 13,30$ % vom Soll nach Gewichtsabnahme zeigt sich eine leichte Reduktion von TLCO-SB ohne eine signifikante Zunahme nach Gewichtsabnahme. Adipositas scheint somit die Diffusionskapazität für CO und somit auch Sauerstoff in der vorliegenden Untersuchung zu beeinflussen. Das heißt es liegt eine leichte, irreversible Einschränkung des Transfers durch die alveolokapilläre Membran und die Erythrozytenoberfläche, z.B. durch Verringerung der Diffusionsfläche, Verlängerung der Diffusionsstrecke oder Verkürzung der Kontaktzeit, vor.

Eine Studie von Biring et.al. [23] zeigt selbst bei extremer Adipositas mit $BMI > 62 \text{ kg/m}^2$ normale TLCO und TLCO/VA- Werte. In der Studie von Ray et al [16] hingegen wurden erhöhte Werte für TLCO und TLCO/VA festgestellt, was auf ein erhöhtes zirkulierendes Blutvolumen zurückgeführt wurde. TLCO wird v.a. durch die Lungenbelüftung und das pulmonal-kapilläre Strombett beeinflusst [85]. Wenn man von einem erhöhten zirkulierenden Blutvolumen bei Adipositas ausgeht, könnten reduzierte Werte für TLCO wie hier vorliegend durch z.B. eine Störung der aveolarkapillären Diffusion, bei pulmonaler Hypertonie oder intrapulmonalen Shunts vorkommen [86]. Diese Veränderung wäre dann nach den vorliegenden Ergebnissen durch Gewichtsabnahme nicht reversibel. Dass jedoch bei diesem a- bzw. oligosymptomatischen Kollektiv bereits ein solcher irreversibler Schaden vorliegt scheint eher unwahrscheinlich.

Die hier gezeigte leichte Erhöhung von TLCO/VA innerhalb des Normbereichs bei der Ausgangsuntersuchung und die signifikante Abnahme von TLCO/VA nach Gewichtsabnahme ohne signifikante Änderung von TLCO kann durch eine tiefere Inspiration und damit verbesserte Lungenbelüftung und gestiegenem Alveolarvolumen (VA) hervorgerufen werden bzw. auch wie bei Ray et al interpretiert werden [16] (siehe oben). Morbide Adipositas kann somit wahrscheinlich durch die erhöhte Last auf Brustkorb und Inspirationsmuskulatur die Belüftung der Alveolen reduzieren, beeinflusst aber nicht die O₂-Diffusionskapazität.

In der vorliegenden Studie erreichten die Teilnehmer eine bemerkenswerte Gewichtsabnahme, die höher lag als in früheren Studien [12, 13]. Dies führte zu einer hoch signifikanten Verbesserung von Lungenvolumina, Ventilationsparametern und eine Verminderung der respiratorischen Last.

4.2 Auswirkungen auf echokardiographisch messbare kardiale Parameter

Adipositas hat eine erhebliche Auswirkung auf kardiale Morbidität und Mortalität [1, 6]. Auch von einer Verbindung zwischen Adipositas und pulmonaler Mortalität wird ausgegangen [87]. Koronare Herzerkrankung [53], obstruktives Schlaf-Apnoe Syndrom [88] und Hypoventilationssyndrom [40] sind mit Adipositas assoziiert. Neuste Daten lassen vermuten, dass Adipositas bei der Entstehung von Hypoventilation verbunden mit schwerer pulmonaler Hypertonie bedeutsam ist [41]. Zudem ist das Körpergewicht über die diastolische linksventrikuläre Funktion ein unabhängiger Einflussfaktor der pulmonalen Hypertonie und auch der Kardiomyopathie bei Adipositas [49, 52].

Zur Untersuchung der myokardialen Funktion bei Adipositas muss zwischen Hyperkontraktilität [49, 52] in frühen Stadien der Adipositas, eingeschränkte linksventrikuläre Funktion bei manifester Kardiomyopathie und zusätzlichen Parametern der myokardialen Funktion wie links- und rechtsventrikulärer myokardialer Performance Index, E` und E/A unterschieden werden.

In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich EF und TAPSE normwertig. Allerdings waren LIMP und RIMP erhöht, was als Zeichen einer frühen systoli-

schen und diastolischen kardialen Belastung gewertet wird [68, 71, 89]. Die Wanddicke des myokardialen Septums und der posterioren Wand waren leicht erhöht [70]. Die Werte des myokardialen Massenindex lagen mit $94,8 \pm 31,7$ g/m² bzw. $81,0 \pm 25,2$ g/m² nach ASE innerhalb der entsprechenden Referenzbereiche. Dies ist nachvollziehbar, da es sich um indexierte Werte und damit auf die Körperoberfläche bezogene Werte handelt. Da die Messung des rechtsventrikulären Drucks (sPAP, n=7) bei fehlender Trikuspidalklappeninsuffizienz nicht möglich war und die Untersuchung bei Adipositas schwierig ist, fehlt dessen Bestimmung im Großteil der Fälle. Allerdings konnte RVOT AT bei fast allen Teilnehmern bestimmt werden. Dies ist ein nützlicher Parameter, der Rückschlüsse auf den pulmonal-vaskulären Widerstand zulässt ([90]. Eine Verminderung des pulmonal-arteriellen Drucks und des vaskulären Widerstandes führt zur Zunahme von RVOT AT [89]. Im vorliegenden Kollektiv war die Akzelerationszeit des rechtsventrikulären Ausflusstrakts leicht erniedrigt, was auf einen erhöhten pulmonal-arteriellen Druck und erhöhten pulmonal-vaskulären Widerstand hindeutet [91].

Die positive Korrelation der myokardialen Wanddicke und die negative Korrelation von RVOT AT mit der waist-to-hip-Ratio legt eine Einfluss von abdomineller/zentral betonter Adipositas auf die kardiale Funktion und pulmonale Perfusion nahe. LIMP korreliert mit Gewicht und Magermasse, die Massenindices mit WHR und Magermasse.

Auffällig ist, dass die Parameter der Echokardiographie eher mit dem Gewicht und der Magermasse als dem Körperfett korrelieren. In das Körpergewicht gehen Körperwasser, Körpermagermasse und Körperfett ein. Entscheidend bei der Beeinflussung echokardiographischer Parameter bei Adipositas scheinen jedoch Körperwasser und Magermasse zu sein. Man könnte spekulieren, dass die erhöhte interventrikuläre Septumdicke und linksventrikuläre Hinterwanddicke bei Adipositas durch einen höheren Wassergehalt oder auch eine erhöhte fettfreie Muskelmasse bei potentieller Überbeanspruchung bedingt sind. So zeigt sich eine signifikant positive Korrelation der Wandstärken mit der Magermasse und dem Körpergewicht. Da keine signifikante Korrelation mit dem Körperfett vorlag, erscheint eine Zunahme der Wandstärken durch Fetteinlagerung eher unwahrscheinlich. Unklar bleibt, warum man eine signifikante Korrela-

tion der septalen Wanddicke, nicht aber der posterioren Wanddicke, mit dem korr. Körperfett erhält. Hierbei könnte auch die erschwerte Messung der Hinterwanddicke, besonders bei Adipositas, von Bedeutung sein.

Die morphologischen und funktionalen kardialen und pulmonalen Veränderungen sind absolut gering, aber die Verbesserung dieser Parameter und die Korrelation von Gewichts- und Körperfettabnahme mit myokardialer Wanddicke und Verbesserung des myokardialen Performance Index unterstreichen die klinische Signifikanz der Ergebnisse.

Im Follow-up nach Gewichtsabnahme im Rahmen des OPTIFAST- Programms zeigt sich eine signifikante Verbesserung früher Indikatoren einer beeinträchtigten myokardialen Funktion wie z.B. LIMP und MAPSE. Zudem nimmt bei den Studienteilnehmern die myokardiale Wanddicke nach Gewichtsabnahme ab und RVOT AT nahm zu. Dies kann als Hinweis auf einen reduzierten pulmonalvaskulären Widerstand und pulmonal-arteriellen Druck sowie einen verbesserten Blutfluss nach diätinduzierten Gewichtsverlust gelten. Bei a- bzw oligosymptomatischen adipösen Menschen können somit frühe kardiale Funktionsstörungen angenommen werden, die nach Gewichtsabnahme reversibel sind.

Die erhöhte myokardiale Wanddicke kann u.a. an der veränderten Hämodynamik und Metabolik (hohe metabolische Aktivität des Fettgewebes) bei Adipositas liegen [51] und ist im vorliegenden Kollektiv reversibel. Durch die erhöhte Fettmasse und Magermasse bei Adipositas besteht ein erhöhter O_2 -Bedarf der durch Herzfrequenz-, Blutvolumenanstieg und erhöhte Vorlast kompensiert wird. Dies führt wiederum zu linksventrikulärer Hypertrophie und Dilatation. Die Framingham Heart Study [92] zeigt die enge Korrelation des BMI mit der linksventrikulären Hypertrophie, linksventrikulären Dimensionen und Wandstärken. Eine Korrelation der IVSd und LVPWd- Änderung nach Gewichtsabnahme mit der Änderung des BMI ist auch im vorliegenden Kollektiv signifikant nachweisbar. Gleiches gilt für Gewicht und korrigiertes Körperfett.

E/E´ ist sowohl bei der Erstuntersuchung als auch beim Follow-up über den Grenzwert von 6 [68] erhöht, bei einem E/A Verhältnis im Bereich zwischen 0,8 bis 2,1. Dies kann ein Hinweis auf eine linksventrikuläre diastolische Funktionsstörung mit pseudonormaler Füllung sein [68]. Das erhöhte e/e´ Verhältnis

trikuspidal kann auf erhöhten rechtsatrialen Füllungsdruck hinweisen, allerdings muss die weite Grauzone des oberen Normbereichs gerade bei Patienten mit normaler rechtsventrikulärer Funktion bedacht werden [73]. Beide Parameter zeigen nach Gewichtsannahme keine signifikante Änderung.

Die rechtsventrikuläre systolische Funktion mit ihrem Parameter TAPSE scheint im Studienkollektiv nicht beeinträchtigt. Eine signifikante Änderung nach Gewichtsabnahme zeigt sich nicht.

So kann man davon ausgehen, dass Adipositas für sich genommen die rechtsventrikuläre systolische Funktion nicht einschränkt. TDI-TVA sinkt signifikant und das Cardiac Output sinkt, wenn auch nicht signifikant. Das könnte bedeuten, dass mit Gewichtsabnahme weniger Grund für eine kardiale Mehrarbeit und damit kein Grund mehr für eine gesteigerte TDI-TVA besteht.

Eine Gewichtsabnahme wird bei Adipositas assoziierten Erkrankungen wie z.B. dem Schlaf-Apnoe-Syndrom dringend empfohlen [76, 93]. Der Effekt einer frühen Intervention bei asymptomatischen adipösen Patienten auf kardiale und pulmonale Funktion ist weitgehend unklar. Es wurde bereits gezeigt, dass eine chirurgisch induzierte Gewichtsabnahme zahlreiche positive Effekte auf die kardiale Funktion hat [11, 50, 94, 95]. Syed [14] berichtet über eine Abnahme der myokardialen Masse, aber keine signifikante Besserung der funktionalen Parameter im Rahmen einer strukturierten Gewichtsabnahme mit Diät, Sport und chirurgischer Intervention. In dieser Untersuchung wurde jedoch LIMP und RVOT AT nicht untersucht.

4.3 Limitationen der Untersuchung

Leider gelang es nicht, alle Teilnehmer nach der Erstuntersuchung auch für die Follow-up Untersuchungen zu gewinnen, so dass die Teilnehmerzahlen bei Erstuntersuchung und Follow-up nicht identisch sind. Zudem brachen einige Teilnehmer das OPTIFAST-Programm ab. Für die Berechnungen der Änderungen und Korrelationen wurden jedoch stets nur korrespondierende Datenpaare einbezogen. Dadurch ist die Anzahl der Studienteilnehmer für die statistische Auswertung bei gepaartem T-Test und Korrelation niedriger. Das schränkt die Aussagekraft der Ergebnisse ein.

Außerdem kam es immer wieder vor, dass einzelne Parameter bei der Lungenfunktionsuntersuchung und Echokardiographie nicht erhoben werden konnten. Die zusätzliche Aufnahme der BIA-Untersuchung und Mundverschlussdruckmessung erfolgte erst im Verlauf der Datenerhebung und fehlt somit bei den ersten Teilnehmern.

Die echokardiographische Untersuchung erfolgte nicht bei allen Patienten und erschien bei Adipositas ausgesprochen schwierig.

Neben der Analyse potentieller Einflüsse der Adipositas auf Atmung, Gasaustausch und Funktionen des Systemkreislauf, ist auch die Charakterisierung funktioneller Parameter des Lungenkreislaufs und die Analyse des Einflusses der Adipositas auf den kleinen Kreislauf von Interesse. Hierzu kann die vorliegende Arbeit begrenzte Hinweise geben. Aufgrund der Untersuchung asymptomatischer oder wenig symptomatischer Patienten sind zwangsläufig keine gut messbaren pathologischen Veränderungen wie bei fortgeschrittener pulmonaler Hypertonie zu erwarten. Ein Einfluss der Adipositas kann theoretisch auch im potentiellen Normalbereich erwartet werden und es können eventuell Veränderungen untersucht werden, die bei einem Teil der Patienten auf eine spätere Erkrankung hinweisen. Hier ist die Echokardiographie möglicherweise nicht sensitiv genug. Insbesondere, da die Abschätzung des systolischen rechtsventrikulären Drucks das Vorhandensein einer gut messbaren Trikuspidalklappeninsuffizienz voraussetzt. Die qualitativ hinreichend gute Vermessbarkeit wird durch Reduktion der Schallbedingungen durch die Adipositas erschwert. Dennoch war es möglich Parameter sowohl der rechts- als auch linksventrikulären Funktion und mit der Akzelerationszeit des Flussprofils im rechtsventrikulären Ausflusstrakt einen Parameter zu messen, der qualitative und semiquantitative Rückschlüsse auf den pulmonal-vaskulären Widerstand und den pulmonal-arteriellen Druck zulässt.

Die BIA Messungen wurden durch einen Untersucher standardisiert durchgeführt. Man muss berücksichtigen, dass die Validität der BIA bei adipösen Menschen geringer ist als bei normalgewichtigen [77], weil der Rumpf nur einen geringen Anteil an der Ganzkörper-Impedanz ausmacht. Deshalb kann es bei starker Zunahme des Stammfettes zu einer Unterschätzung des Ganzkörperfettes und so zur Überschätzung der Magermasse kommen. In den Richtlinien der

European Society of Parenteral und Enteral Nutrition wird daher auch darauf hingewiesen, dass bei einem BMI > 34 kg/m² die Körperzusammensetzung mittels BIA eingeschränkt valide bestimmt werden kann [78]. Hier lag aber ein mittlerer BMI > 34 kg/m² vor, was die Aussagekraft der Untersuchungen einschränkt.

4.4 Zusammenfassung und Ausblick

Bereits in einer Kohorte adipöser asymptomatischer Erwachsenen zeigten sich funktionelle pulmonale und kardiale Einschränkungen. Diese werden durch den Vergleich mit den Ergebnissen nach Gewichtsabnahme offensichtlich.

Lungenvolumina und LIMP korrelierten negativ mit dem Körpergewicht, Atemfluss negativ und Atemlast positiv mit dem Körperfett. Die myokardiale Wanddicke korreliert positiv mit Körpergewicht, RVOT AT und myokardiale Wanddicke mit WHR.

Ein strukturiertes Gewichtsabnahmeprogramm führt zu einer signifikanten Verbesserung der pulmonalen und kardialen Parameter auch bei asymptomatischen adipösen Teilnehmern. Dies unterstreicht, wie wichtig aggressive Gewichtsabnahmeprogramme so früh wie möglich sind, um kardiopulmonale Morbidität zu vermeiden.

Es wurde deutlich, dass Adipositas die Lungenfunktion beeinträchtigt und eine Gewichtsabnahme mögliche Veränderungen rückgängig machen kann. Lungenvolumina und Flüsse bessern sich nach Gewichtabnahme.

Die linksventrikuläre und rechtsventrikuläre systolische Herzfunktion scheint durch Adipositas beeinträchtigt. LIMP, MAPSE und TDI-TVA verbessern sich signifikant nach Gewichtsabnahme.

Außerdem gibt die signifikante Abnahme der Pulmonalklappen-Akzelerationszeit einen Hinweis auf einen evt. erhöhten pulmonal-arteriellen Druck bei Adipositas und die Möglichkeit einer Senkung durch Gewichtsabnahme.

Weitere Untersuchungen sind nötig, um die hier dargestellten Ergebnisse zu überprüfen und den Entstehungsmechanismus des Obesitas-

Hypoventilationssyndroms und der pulmonaler Hypertonie aufzuklären. Sinnvoll wäre dabei beispielsweise auch eine strukturierte Anamneseerhebung, Blutgasanalysen, Gehstrecke, Spiroergometrie etc..

Eine Konsequenz aus dieser prospektiven Studie müssen intensivierete Anstrengungen in der Adipositas-Prävention sein. Verhaltenspräventive Maßnahmen zur Eindämmung der Adipositas und deren Folgeerkrankungen zeigten sich in der Vergangenheit kaum effektiv. Die Deutsche Adipositas Gesellschaft als Mitglied der „deutschen Allianz gegen nicht-übertragbare Krankheiten“ (NCD-Allianz) fordert daher eine verstärkte Verhältnisprävention u.a. mit der Besteuerung adipogener Lebensmittel (Zucker-/Fettsteuer), täglich eine Stunde Schulsport, Qualitätsstandards für die Schulverpflegung sowie ein Werbeverbot für ungesunde Lebensmittel bei Kindern [96]. Kurz zusammengefasst: Weg von der Verhaltens- und hin zur Verhältnisprävention.

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden inzwischen in einer Originalarbeit veröffentlicht: „Improvement of Pulmonary and Cardiac Function in asymptomatic Obese Subjects Following a Structured weight reduction Program“. PLOS ONE; Sept 2014; 9(9):e107480

5 Literaturverzeichnis

1. Organization, E.W.H., *Global status report on noncommunicable diseases 2010 Chapter 1 burden, mortality, morbidity and risk factors*. Geneva, World Health Organisation, 2011. Publication details: . ISBN: 978 92 4 156422 9 April 2011 p. 176.
2. Bundesamt, S., *Körpermaße der Bevölkerung 2009. Fragen zur Gesundheit-Mikrozensus 2009*. Wiesbaden (2011).
3. Bundesamt, S., *Körpermaße der Bevölkerung 2005. Fragen zur Gesundheit-Mikrozensus 2005*. Wiesbaden (2006).
4. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation*. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000. **894**: p. i-xii, 1-253.
5. *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults*. Am J Clin Nutr, 1998. **68**(4): p. 899-917.
6. Flegal, K.M., et al., *Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis*. JAMA, 2013. **309**(1): p. 71-82.
7. Konnopka, A., M. Bodemann, and H.H. König, *Health burden and costs of obesity and overweight in Germany*. Eur J Health Econ, 2011. **12**(4): p. 345-52.
8. Lazarus, R., D. Sparrow, and S.T. Weiss, *Effects of Obesity and Fat Distribution on Ventilatory Function The Normative Aging Study*. CHEST Journal, 1997. **111**(4): p. 891-898.
9. Collins, L.C., et al., *The effect of body fat distribution on pulmonary function tests*. Chest, 1995. **107**(5): p. 1298-302.

10. Sugerman, H.J., et al., *Hemodynamic dysfunction in obesity hypoventilation syndrome and the effects of treatment with surgically induced weight loss*. Ann Surg, 1988. **207**(5): p. 604-13.
11. Cavarretta, E., et al., *Cardiac Remodeling in Obese Patients After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy*. World J Surg, 2012.
12. De Lorenzo, A., et al., *Effects of weight loss on body composition and pulmonary function*. Respiration, 1999. **66**(5): p. 407-12.
13. Babb, T.G., et al., *Weight loss via diet and exercise improves exercise breathing mechanics in obese men*. Chest, 2011. **140**(2): p. 454-60.
14. Syed, M., et al., *The impact of weight loss on cardiac structure and function in obese patients*. Obes Surg, 2009. **19**(1): p. 36-40.
15. Koenig, S.M., *Pulmonary complications of obesity*. Am J Med Sci, 2001. **321**(4): p. 249-79.
16. Ray, C.S., et al., *Effects of obesity on respiratory function*. Am Rev Respir Dis, 1983. **128**(3): p. 501-6.
17. Zerah, F., et al., *Effects of obesity on respiratory resistance*. Chest, 1993. **103**(5): p. 1470-6.
18. Sharp JT, H.J., Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ (1964): The Total Work of Breathing in Normal and Obese Men. J Clin Invest 43, 728-739.
19. Rathgeber, J., *Grundlagen der maschinellen Beatmung*. Georg Thieme Verlag KG, 2010.
20. Criée, C.P., *Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Messung der inspiratorischen Muskelfunktion*. Pneumologie, 2003. **57**(02): p. 98-100.
21. Chlif, M., et al., *Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics*. Respir Physiol Neurobiol, 2009. **168**(3): p. 198-202.

22. Jones, R.L. and M.M. Nzekwu, *The effects of body mass index on lung volumes*. Chest, 2006. **130**(3): p. 827-33.
23. Biring, M.S., et al., *Pulmonary physiologic changes of morbid obesity*. Am J Med Sci, 1999. **318**(5): p. 293-7.
24. Dixon, A.E., et al., *An official American Thoracic Society Workshop report: obesity and asthma*. Proc Am Thorac Soc, 2010. **7**(5): p. 325-35.
25. Brumpton, B., et al., *General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study*. Eur Respir J, 2013. **41**(2): p. 323-9.
26. Shore, S.A., *Obesity and asthma: location, location, location*. Eur Respir J, 2013. **41**(2): p. 253-4.
27. Camargo, C.A., Jr., et al., *Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women*. Arch Intern Med, 1999. **159**(21): p. 2582-8.
28. Beuther, D.A. and E.R. Sutherland, *Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies*. Am J Respir Crit Care Med, 2007. **175**(7): p. 661-6.
29. Aaron, S.D., et al., *Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults*. CMAJ, 2008. **179**(11): p. 1121-31.
30. Boulet, L.P., *Asthma and obesity*. Clin Exp Allergy, 2013. **43**(1): p. 8-21.
31. Farah, C.S. and C.M. Salome, *Asthma and obesity: a known association but unknown mechanism*. Respirology, 2012. **17**(3): p. 412-21.
32. Burger, C.D., et al., *Comparison of body habitus in patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management with normative values from the National Health and Nutrition Examination Survey*. Mayo Clin Proc, 2011. **86**(2): p. 105-12.

33. Medoff, B.D., et al., *Adiponectin deficiency increases allergic airway inflammation and pulmonary vascular remodeling*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2009. **41**(4): p. 397-406.
34. Summer, R., K. Walsh, and B.D. Medoff, *Obesity and pulmonary arterial hypertension: Is adiponectin the molecular link between these conditions?* Pulm Circ, 2011. **1**(4): p. 440-7.
35. Weng, M., et al., *Adiponectin decreases pulmonary arterial remodeling in murine models of pulmonary hypertension*. Am J Respir Cell Mol Biol, 2011. **45**(2): p. 340-7.
36. Summer, R., et al., *Adiponectin deficiency: a model of pulmonary hypertension associated with pulmonary vascular disease*. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2009. **297**(3): p. L432-8.
37. Sidney Burwell, C., et al., *Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation—A pickwickian syndrome*. The American Journal of Medicine, 1956. **21**(5): p. 811-818.
38. Olson, A.L. and C. Zwillich, *The obesity hypoventilation syndrome*. Am J Med, 2005. **118**(9): p. 948-56.
39. Powers, M.A., *The obesity hypoventilation syndrome*. Respir Care, 2008. **53**(12): p. 1723-30.
40. Kessler, R., et al., *The obesity-hypoventilation syndrome revisited: a prospective study of 34 consecutive cases*. Chest, 2001. **120**(2): p. 369-76.
41. Held, M., et al., *Functional impact of pulmonary hypertension due to hypoventilation and changes under noninvasive ventilation*. Eur Respir J, 2014. **43**(1): p. 156-65.
42. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research*.

- The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force.* Sleep, 1999. **22**(5): p. 667-89.
43. Opitz, C.F., et al., [*Pulmonary hypertension: hemodynamic evaluation: hemodynamic evaluation - recommendations of the Cologne Consensus Conference 2010*]. Dtsch Med Wochenschr, 2010. **135 Suppl 3**: p. S78-86.
44. Auchincloss, J.H., Jr., E. Cook, and A.D. Renzetti, *Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation.* J Clin Invest, 1955. **34**(10): p. 1537-45.
45. Mokhlesi, B. and A. Tulaimat, *Recent advances in obesity hypoventilation syndrome.* Chest, 2007. **132**(4): p. 1322-36.
46. Nowbar, S., et al., *Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome.* Am J Med, 2004. **116**(1): p. 1-7.
47. Weissmann, N., et al., *Hypoxic pulmonary vasoconstriction: a multifactorial response?* Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2001. **281**(2): p. L314-7.
48. Köhler, D. and B. Schönhofer, *Sauerstofflangzeittherapie und Heimbeatmung bei chronischem Cor pulmonale.* Der Internist, 1999. **40**(7): p. 756-763.
49. Pascual, M., et al., *Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function.* Heart, 2003. **89**(10): p. 1152-6.
50. Kardassis, D., et al., *Impact of body composition, fat distribution and sustained weight loss on cardiac function in obesity.* Int J Cardiol, 2012. **159**(2): p. 128-33.
51. Wirth, A., A.M. Sharma, and H. Schunkert, [*Cardiomyopathy in obesity--a disease entity?*]. Dtsch Med Wochenschr, 2000. **125**(31-32): p. 944-9.

52. Alpert, M.A., *Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome*. Am J Med Sci, 2001. **321**(4): p. 225-36.
53. Hubert, H.B., et al., *Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study*. Circulation, 1983. **67**(5): p. 968-77.
54. Dela Cruz, C.S. and R.A. Matthay, *Role of obesity in cardiomyopathy and pulmonary hypertension*. Clin Chest Med, 2009. **30**(3): p. 509-23, ix.
55. Rich, S., et al., *Primary pulmonary hypertension. A national prospective study*. Ann Intern Med, 1987. **107**(2): p. 216-23.
56. Leung, C.C., et al., *Prevalence and risk factors of pulmonary hypertension in patients with elevated pulmonary venous pressure and preserved ejection fraction*. Am J Cardiol, 2010. **106**(2): p. 284-6.
57. Kabrhel, C., et al., *Prospective study of BMI and the risk of pulmonary embolism in women*. Obesity (Silver Spring), 2009. **17**(11): p. 2040-6.
58. Simonneau, G., et al., *Updated clinical classification of pulmonary hypertension*. J Am Coll Cardiol, 2009. **54**(1 Suppl): p. S43-54.
59. Sugerman, H.J., et al., *Gastric surgery for respiratory insufficiency of obesity*. Chest, 1986. **90**(1): p. 81-6.
60. Murugan, A.T. and G. Sharma, *Obesity and respiratory diseases*. Chron Respir Dis, 2008. **5**(4): p. 233-42.
61. Kushner, R.F., et al., *Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity*. Am J Clin Nutr, 1990. **52**(2): p. 219-23.
62. Vazquez, J.A. and J.E. Janosky, *Validity of bioelectrical-impedance analysis in measuring changes in lean body mass during weight reduction*. Am J Clin Nutr, 1991. **54**(6): p. 970-5.

63. Miller, M.R., et al., *Standardisation of spirometry*. Eur Respir J, 2005. **26**(2): p. 319-38.
64. Criece, C.P., et al., [*Recommendations on spirometry by Deutsche Atemwegsliga*]. Pneumologie, 2006. **60**(9): p. 576-84.
65. Criece, C.P., [*Whole-body plethysmography*]. Med Klin (Munich), 2010. **105**(9): p. 652-60.
66. Criece, C.P., et al., *Body plethysmography--its principles and clinical use*. Respir Med, 2011. **105**(7): p. 959-71.
67. Koch, B., et al., *Reference values for respiratory pressures in a general adult population--results of the Study of Health in Pomerania (SHIP)*. Clin Physiol Funct Imaging, 2010. **30**(6): p. 460-5.
68. Rudski, L.G., et al., *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr, 2010. **23**(7): p. 685-713; quiz 786-8.
69. Howard, L.S., et al., *Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: standard operating procedure*. Eur Respir Rev, 2012. **21**(125): p. 239-48.
70. Lang, R.M., et al., *Recommendations for chamber quantification*. Eur J Echocardiogr, 2006. **7**(2): p. 79-108.
71. Tei, C., et al., *New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy*. J Cardiol, 1995. **26**(6): p. 357-66.
72. McMurray, J.J., et al., *ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis*

- and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail, 2012. 14(8): p. 803-69.*
73. Sade, L.E., et al., *Noninvasive estimation of right ventricular filling pressure by ratio of early tricuspid inflow to annular diastolic velocity in patients with and without recent cardiac surgery. J Am Soc Echocardiogr, 2007. 20(8): p. 982-8.*
74. Grunig, E., et al., *Non-invasive diagnosis of pulmonary hypertension: ESC/ERS Guidelines with Updated Commentary of the Cologne Consensus Conference 2011. Int J Cardiol, 2011. 154 Suppl 1: p. S3-12.*
75. (Hrsg), R.K.-I., *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2010«.* Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin 2012.
76. Tuomilehto, H.P., et al., *Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med, 2009. 179(4): p. 320-7.*
77. Deurenberg, P., *Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. Am J Clin Nutr, 1996. 64(3 Suppl): p. 449S-452S.*
78. Kyle, U.G., et al., *Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. Clin Nutr, 2004. 23(6): p. 1430-53.*
79. Pellegrino, R., et al., *Interpretative strategies for lung function tests. European Respiratory Journal, 2005. 26(5): p. 948-968.*
80. Schachter, L.M., et al., *Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. Thorax, 2001. 56(1): p. 4-8.*
81. Parameswaran, K., D.C. Todd, and M. Soth, *Altered respiratory physiology in obesity. Can Respir J, 2006. 13(4): p. 203-10.*

82. American Thoracic Society/European Respiratory, S., *ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(4): p. 518-624.
83. Hautmann, H., et al., *Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects—what is the lower limit of normal?* Respiratory Medicine, 2000. **94**(7): p. 689-693.
84. Meyer, F.J., et al., *Respiratory muscle dysfunction in idiopathic pulmonary arterial hypertension*. Eur Respir J, 2005. **25**(1): p. 125-30.
85. Hughes, J.M. and N.B. Pride, *In defence of the carbon monoxide transfer coefficient K_{co} (TL/VA)*. Eur Respir J, 2001. **17**(2): p. 168-74.
86. Hughes, J.M.B., *The single breath transfer factor (TI,co) and the transfer coefficient (Kco): a window onto the pulmonary microcirculation*. Clinical Physiology and Functional Imaging, 2003. **23**(2): p. 63-71.
87. Haque, A.K., et al., *Pulmonary and cardiovascular complications of obesity: an autopsy study of 76 obese subjects*. Arch Pathol Lab Med, 2008. **132**(9): p. 1397-404.
88. Hawrylkiewicz, I., et al., *Pulmonary haemodynamics in patients with OSAS or an overlap syndrome*. Monaldi Arch Chest Dis, 2004. **61**(3): p. 148-52.
89. Tei, C., et al., *Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function*. J Am Soc Echocardiogr, 1996. **9**(6): p. 838-47.
90. Held, M., M. Linke, and B. Jany, *Echokardiographie und Rechtsherzkatheterisierung bei pulmonaler Hypertonie*. Dtsch med Wochenschr, 2014. **139**(30): p. 1511-1517.
91. Chan, K.L., et al., *Comparison of three Doppler ultrasound methods in the prediction of pulmonary artery pressure*. J Am Coll Cardiol, 1987. **9**(3): p. 549-54.

92. Lauer, M.S., et al., *The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study.* JAMA, 1991. **266**(2): p. 231-6.
93. Qaseem, A., et al., *Management of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians.* Ann Intern Med, 2013.
94. Thomas, P.S., et al., *Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss.* Thorax, 1989. **44**(5): p. 382-6.
95. Santana, A.N., et al., *The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients.* Respir Med, 2006. **100**(6): p. 1100-4.
96. Effertz, T., et al., *Wirkungsvolle Prävention chronischer Krankheiten.* Prävention und Gesundheitsförderung, 2015. **10**(1): p. 95-100.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Thomas Nasts Zeichnung des immer schlafenden Kutschers Little Fat Joe aus dem Roman „Die Pickwicker“ von Charles Dickens	5
Abbildung 2: Patientenkollektiv mit Untersuchungszahlen	12
Abbildung 3: Signifikante Gewichtsabnahme beim Follow-up	33
Abbildung 4: Signifikante Abnahme des BMI beim Follow-up	33
Abbildung 5: Signifikante Abnahme der WHR beim Follow-up.....	33
Abbildung 6: Änderungen in der Bodyplethysmographie nach Gewichtsabnahme.....	35
Abbildung 7: Signifikante Abnahme von P0,1 (kPa) nach Gewichtsabnahme.....	36
Abbildung 8: PI MAX (kPa) nach Gewichtsabnahme	37
Abbildung 9: Änderung von P0,1/PI MAX nach Gewichtsabnahme	37

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gewichtsklassifikation nach BMI.....	1
Tabelle 2: Kennzeichen des Studienkollektivs/anthropometrische Daten (N= 74)	21
Tabelle 3: Einteilung der Studienteilnehmer nach BMI bei der Ausgangsuntersuchung.....	21
Tabelle 4: Komorbiditäten der Programmteilnehmer	22
Tabelle 5: Anzahl N der Untersuchungsteilnehmer für Ausgangs- und Follow-up Untersuchung	22
Tabelle 6: Ergebnisse Ausgangsuntersuchung Bodyplethysmographie mit Minima, Maxima, Mittelwerte und Standardabweichung.....	23
Tabelle 7: Ergebnisse Diffusionskapazität.....	23
Tabelle 8: : Ergebnisse Ausgangsuntersuchung Mundverschlussdruckmessung	24
Tabelle 9: Ergebnisse der echokardiographischen Ausgangsuntersuchung.....	25
Tabelle 10: Ergebnisse der BIA-Messung bei der Ausgangsuntersuchung (Anzahl der Werte N) mit Minima und Maxima, sowie Mittelwert und Standardabweichung. Statistische Vergleichswerte aus dem BIA-Kompodium III. Ausgabe 2005 von einer Gruppe mit 7.959 Frauen bzw. 1.400 Männer mit einem BMI zw. 40-44,9 kg/m ² und mittlerem Alter 44,7 ± 13,1 bzw. 44,8 ± 12,8 Jahren.	26
Tabelle 11: Korrelationen Ausgangsuntersuchung Bodyplethysmographie	27
Tabelle 13: Korrelationen der Erstuntersuchung der Mundverschlussdruckmessung	29
Tabelle 14: Korrelationen Erstuntersuchung Echokardiographie.....	30
Tabelle 15: Follow-up Untersuchung nach Gewichtsabnahme.....	32

Tabelle 16: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der Follow-up Untersuchung nach Gewichtsabnahme.....	34
Tabelle 17: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der Follow-up Untersuchung nach Gewichtsabnahme.....	35
Tabelle 18: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich von Mittelwert 1 der Ausgangsuntersuchung mit Mittelwert 2 der Follow-up Untersuchung.....	36
Tabelle 20: Ergebnisse der BIA-Messung bei der Follow-up Untersuchung mit Minima und Maxima, sowie Mittelwert und Standardabweichung. Statistische Vergleichswerte aus dem BIA-Kompodium III. Ausgabe 2005 von einer gesunden Gruppe mit 22.573 Frauen bzw. 11.071 Männer mit einem BMI zw. 35-39,9 kg/m ² bzw. 30-34,9 kg/m ² und mittlerem Alter 45,3 ± 13,7 bzw. 45,1 ± 12,6 Jahren.	39
Tabelle 21: Korrelationen der Änderungen der Bodyplethysmographieparameter nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht (kg), BMI (kg/m ²), WHR, Magermasse (kg), Körperfett korrigiert (kg) und Körperfett (%).	41
Tabelle 22: Korrelationen der Änderungen der Diffusionskapazitätsparameter nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht (kg), BMI (kg/m ²), WHR, Magermasse (kg), Körperfett korrigiert (kg) und Körperfett (%).	42
Tabelle 23: Korrelationen der Mundverschlussdruckparameter-Änderungen nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht in kg, BMI, WHR, Magermasse in kg, Körperfett korrigiert in kg und Körperfett in %.....	43
Tabelle 24: Korrelationen der Echokardiographieparameter-Änderungen nach Gewichtsabnahme mit den Änderungen von Gewicht in kg, BMI, WHR, Magermasse in kg, Körperfett korrigiert in kg und Körperfett in %.....	44

